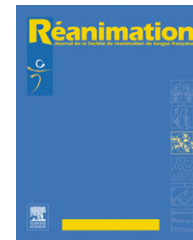




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Évaluation du seuil transfusionnel érythrocytaire chez les patients de réanimation

Evaluation of the transfusional threshold in critically ill patients

M. Piagnerelli, J.-L. Vincent*

Service des soins intensifs, hôpital universitaire Erasme, université libre de Bruxelles, 808, route de Lennik, 1070 Bruxelles, Belgique

Disponible sur Internet le 3 avril 2008

MOTS CLÉS

Anémie ;
Transfusion ;
Traumatisme crânien ;
Sepsis ;
Cardiovasculaire

KEYWORDS

Anemia;
Transfusion;
Head injury;
Sepsis;
Cardiovascular diseases

Résumé L'anémie est une pathologie fréquente chez les patients de réanimation. Elle peut avoir des conséquences importantes sur le myocarde et lorsqu'elle est sévère, sur la capacité de transport en oxygène (DO₂). La transfusion érythrocytaire est un moyen rapide de corriger l'anémie, mais les risques potentiels (augmentation de la viscosité sanguine, immunomodulation, risques infectieux...) doivent être considérés. Il n'y a pas de seuil transfusionnel unique pour tous les patients et la décision de transfuser doit prendre en compte le type de pathologie et les comorbidités de chaque individu. Dans cet article, nous considérerons en particulier les patients atteints d'une pathologie cardiovasculaire, d'un traumatisme cérébral ou d'un choc septique. De nouvelles études randomisées, contrôlées, comparant un seuil transfusionnel sur des populations bien définies sont nécessaires pour améliorer les pratiques transfusionnelles. © 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Anemia is common among intensive care unit patients and can have important consequences on myocardial function and, when severe, on the ability to transport oxygen (DO₂). Red blood cell transfusion provides a rapid means of correcting anemia, but the potential risks of this strategy (increased blood viscosity, immunomodulation, risks of infection...) must be taken into consideration. There is not one transfusion trigger that can be applied to all patients, and the decision to transfuse must take into account the cause of the anemia, underlying disease processes, and the comorbidities of each patient. In this article, we will focus on patients with cardiovascular disease, cerebral trauma, or septic shock. New randomized controlled studies comparing transfusion triggers in well-defined patient populations are needed to guide transfusion practice.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jlvincen@ulb.ac.be (J.-L. Vincent).

Introduction

L'anémie est une pathologie fréquente chez les patients hospitalisés en unité de réanimation [1–3]. Approximativement, un tiers de ces patients nécessitent une transfusion érythrocytaire (TE) au cours de leur séjour. L'étude Anemia and Blood Transfusion in Critical Care (ABC) [2], réalisée en Europe en novembre 1999, incluant prospectivement 3534 patients, a montré que le taux moyen d'hémoglobine à l'admission en unité de réanimation était de $11,3 \pm 2,3$ g/dL ; 63 % des patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dL et 29 % inférieur à 10 g/dL [2]. Les patients admis après chirurgie en urgence recevaient plus souvent une TE (58 %), que ceux admis après traumatisme (48 %) ou chirurgie programmée (42 %), mais près d'un tiers (32 %) des patients médicaux recevaient également une TE [2]. Près de 73 % des patients hospitalisés plus de sept jours en réanimation ont reçu une TE, à un moment ou un autre, au cours de ce séjour. Dans une étude similaire aux États-Unis (CRIT study), comprenant 4892 patients [3], la concentration moyenne en hémoglobine à l'admission en réanimation était de $11,0 \pm 2,4$ g/dL ; le taux de TE était de 44 % pour la population totale et de 63 % pour les patients restant plus de sept jours [3]. Dans cette étude, les patients admis suite à un traumatisme étaient les plus transfusés.

L'anémie des patients de réanimation a les mêmes caractéristiques que l'anémie des pathologies chroniques (normocytaire et normochrome). La microcytose ou l'hypochromie doit faire rechercher une carence martiale [4]. L'étiologie de cette anémie est multifactorielle et comprend les pertes sanguines (traumatismes, chirurgie, manœuvres invasives, prélèvements sanguins multiples et pertes sanguines occultes), altérations de la production des érythrocytes par carence fonctionnelle en fer [4,5] et altérations de l'érythropoïèse (apoptose des précurseurs érythroïdes et faible concentration d'érythropoïétine en réponse au degré d'anémie) [6–8]. Les prélèvements sanguins sont largement impliqués : les études rapportent des prélèvements quotidiens allant de 37 à 65 mL et la quantité prélevée peut être plus grande chez les patients septiques [2,9,10].

L'hémodilution, induite par les perfusions abondantes, peut révéler l'anémie en cas d'hémoconcentration préalable [9]. Une étiologie possible, encore mal étudiée chez les patients de réanimation, est une augmentation de l'érythrophagocytose, suite à des altérations rapides de la morphologie et de la membrane des érythrocytes au cours de l'inflammation [11–13]. En effet, la diminution rapide du contenu en acide sialique membranaire des érythrocytes, comme observée dans les processus de sénescence, entraîne une augmentation de la captation de ces érythrocytes altérés par le système réticuloendothélial de la rate, du foie et des poumons [14–16].

Le seuil transfusionnel chez les patients de réanimation

En 1999, Hébert et al. [17] publient les résultats d'une étude randomisée, multicentrique, canadienne chez 838 patients de réanimation (Transfusion Requirements in Critical Care ou Tricc study), comparant les effets du maintien après

72 heures d'admission, d'un taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dL (stratégie restrictive de TE) à un taux d'hémoglobine entre 10 et 12 g/dL (stratégie libérale de TE). Cette étude montre que la stratégie restrictive de TE est au moins aussi efficace que la stratégie libérale sur la mortalité à 30 jours et sur la sévérité des dysfonctions d'organe. Il existait même une diminution significative de mortalité à 30 jours pour des sous-groupes de patients prédéfinis (patients âgés de moins de 55 ans : 5,7 % versus 13,0 % ; $p=0,02$ et pour les patients avec un score Apache II inférieur ou égal à 20 : 8,7 % versus 16,1 % ; $p=0,02$) [17]. Depuis cette étude, les pratiques de TE ont été sensiblement réduites et beaucoup de praticiens ont privilégié la stratégie « restrictive » pour tous les patients de réanimation, y compris pour les patients avec de multiples comorbidités [18–20].

Limiter les TE chez les patients sévères de réanimation pourrait néanmoins entraîner des complications importantes, car l'anémie entraîne aussi sa kyrielle de problèmes. Le débat concernant le seuil de TE chez certains patients de réanimation admis pour des pathologies particulières reste ouvert. Pour illustrer cette controverse, nous reverrons dans cet article, les effets de la TE sur le transport (DO_2) et la consommation (VO_2) en oxygène (O_2) et sur la microcirculation.

Au vu des données récentes de la littérature, nous discuterons du seuil de TE chez les patients au statut cardiovasculaire précaire, chez les patients avec un traumatisme crânien et chez les patients septiques.

Effets des transfusions sur la DO_2 et la VO_2

La concentration en hémoglobine [Hb] est le premier déterminant de la concentration artérielle en O_2 (C_aO_2) où $C_aO_2 \approx [Hb] \times SaO_2 \times 1,39$, dans laquelle SaO_2 représente la saturation artérielle en O_2 (en pourcentage) et 1,39 est la capacité de fixation d'un gramme d'hémoglobine ; cette équation néglige la quantité d' O_2 dissoute [21–23]. L'anémie entraîne donc une diminution de la DO_2 si le débit cardiaque (CO) reste identique car $DO_2 = CO \times C_aO_2$.

Toutefois, le CO augmente au cours de l'anémie normovolémique par deux mécanismes essentiels : d'une part, la diminution de la viscosité sanguine facilitant le retour veineux et, d'autre part, la stimulation adrénergique entraînant une tachycardie et un effet inotrope positif. La TE a des effets opposés et n'augmente donc pas souvent la DO_2 . D'une part, l'augmentation du nombre d'érythrocytes circulants augmente la viscosité du sang total, et ce, malgré l'effet Fahraeus-Lindqvist [24,25]. D'autre part, la réaction adrénergique diminue et avec elle l'effet sur la fréquence cardiaque et la contractilité.

Dans une étude récente sur des patients anémiques normovolémiques [26], nous avons observé après TE une augmentation de la viscosité sanguine totale pour des *shear rate* allant de 1000 par seconde à un par seconde, représentant les « forces de cisaillements » observées dans la circulation veineuse, artérielle et dans la microcirculation [26,27].

Même si la TE augmente la DO_2 , elle n'augmente pas nécessairement la VO_2 , excepté peut-être dans les situations de DO_2/VO_2 dépendance. Le Tableau 1 (présenté en partie par Hébert et Chin-Yee [28]) reprend 12 études s'intéressant

Tableau 1 Travaux étudiant l'effet des TE sur la DO₂ et la VO₂ chez les patients adultes de réanimation.

Auteurs	Population étudiée (n)	Quantité de TE	Effet sur DO ₂	Effet sur VO ₂
Ronco et al. [63]	Pneumonie à <i>Pneumocystis</i> (5)	1,5 unité	Oui	Oui
Fenwick et al. [64]	ARDS (24)	1,5 unité	Oui	Non
Ronco et al. [65]	ARDS (17)	1,5 unité	Oui	Non
Shah et al. [66]	Post-traumatisme (8)	1 ou 2 unités	Oui	Oui
Steffes et al. [67]	Postchirurgie et post-traumatisme (21)	1 ou 2 unités	Oui	Oui
Babineau et al. [68]	Postchirurgie (31)	1,5 à 2 unités	Oui	Non
Gilbert et al. [69]	Sepsis (17)	? augmentation d'[Hb] de 2 g/dL	Oui	Non
Dietrich et al. [70]	Choc septique et choc cardiogénique (32)	2 unités	Oui	Non
Conrad et al. [71]	Choc septique (19)	? augmentation d'[Hb] de 3 g/dL	Oui	Non
Marik et al. [54]	Sepsis (23)	3 unités	Oui	Non
Lorente et al. [72]	Sepsis (16)	2 unités	Oui	Non
Fernandes et al. [29]	Sepsis (10)	1 unité	Non	Non

à l'effet de la TE sur la relation DO₂/VO₂ chez les patients adultes de réanimation : seulement trois études montrent une augmentation de la VO₂. L'étude de Fenwick et al. [64] montre une augmentation de la VO₂ chez les malades instables (dont le lactate était élevé) et pas chez les malades stables.

Seuil transfusionnel chez les patients atteints d'une pathologie cardiovasculaire

L'anémie est moins bien tolérée chez les patients ayant un statut cardiovasculaire précaire. En effet, le sang du sinus coronaire étant déjà très désaturé au repos, le cœur a une possibilité d'extraction d'O₂ (EO₂ = VO₂/DO₂) qui est très limitée. Comme le débit cardiaque doit augmenter au cours de l'anémie, l'augmentation du travail myocardique, en particulier lors de la stimulation adrénergique, risque d'accroître sa demande en O₂ au moment où sa DO₂ est limitée. Il existe donc un risque de syndrome coronarien au cours de l'anémie.

La réponse coronarienne physiologique à l'anémie est la vasodilatation permettant l'augmentation du flux coronarien. Il y a plus de 30 ans, von Restorff et al. [30] ont démontré chez le canidé, que la vasodilatation coronarienne est maximale à l'exercice pour un hémocrite de 12,5%. En dessous de cette valeur, le flux coronaire ne permet plus d'assurer la demande en O₂ et l'ischémie myocardique peut se développer [30]. Spahn et al. [31,32] ont montré chez le chien anémié, que l'hémoglobine critique, entraînant une dysfonction myocardique diastolique et/ou régionale, dépendait du nombre des lésions coronariennes. L'hémoglobine critique était de 6 g/dL en présence d'une sténose coronarienne unique mais passait à 9 g/dL en cas de deux sténoses coronariennes [31,32].

Deux études rétrospectives, incluant un grand nombre de patients, donnent des résultats contradictoires sur la

possible association entre anémie et statut cardiovasculaire précaire [33,34]. Wu et al. [33] ont revu les données de près de 79 000 patients, âgés de plus de 65 ans, avec un diagnostic d'infarctus myocardique aigu à l'admission. L'anémie, définie par un hémocrite inférieur à 39%, était présente chez presque la moitié des patients. La mortalité approchait les 50% pour les patients ayant un hémocrite inférieur ou égal à 27% et n'ayant pas reçu de TE [33,35]. En revanche, la TE n'influençait pas la mortalité chez les patients dont l'hémocrite était entre 30 et 33% [33].

Malgré le fait que cette étude comporte beaucoup de biais (population très hétérogène, état cardiaque plus sévère et moins de traitements invasifs chez les patients les plus anémiques); elle est la première démontrant un bienfait de la TE dans l'infarctus myocardique.

Les résultats sont très différents dans l'étude de Rao et al. [34], portant sur plus de 24 000 patients inclus dans trois grandes études sur l'infarctus myocardique, parmi lesquels 10% des patients ont reçu au moins une TE durant leur hospitalisation. Ces derniers étaient plus âgés et avaient plus de comorbidités et avaient une mortalité à 30 jours plus importante que les patients n'ayant pas reçu de TE (8,0% versus 3,1%; $p < 0,001$) [34]. Un modèle de régression logistique a révélé une association significative entre la mortalité à 30 jours et un hémocrite inférieur ou égal à 25%, suggérant qu'un hémocrite aussi bas que 25%, peut être toléré chez les patients cardiaques hémodynamiquement stables [34].

Dans une analyse de sous-groupe de l'étude Tricc de 357 patients (43% des patients inclus) présentant une comorbidité cardiovasculaire, Hébert et al. [36] n'ont pas observé de différence de mortalité ou de morbidité entre les deux stratégies de TE [36]. Néanmoins, ces analyses de sous-groupes a posteriori sont sujettes à caution (exclusion des pathologies cardiaques aiguës dans l'étude Tricc, interventions à visée cardiaque non reprises, échantillon restreint).

Les résultats de l'étude Tricc ont modifié les pratiques transfusionnelles même chez les patients dont l'état cardio-

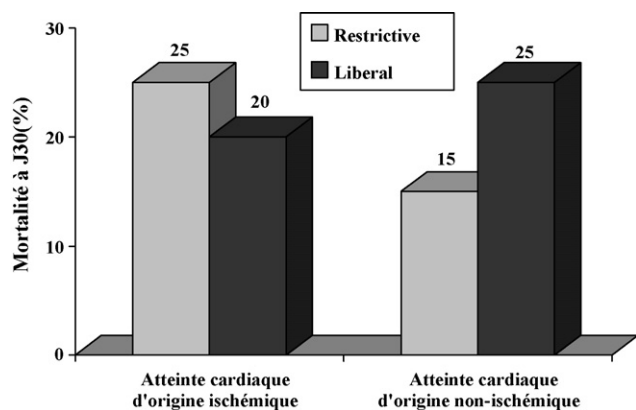


Figure 1 Effet inverse sur la mortalité à 30 jours, des stratégies transfusionnelles dans l'étude Tricc [17] en fonction de la présence ou de l'absence de pathologie cardiaque ischémique ($p=0,03$) [37].

vasculaire est précaire [18]. Hébert et al. ont questionné en 2002, 235 réanimateurs canadiens sur leurs pratiques de TE et ont comparé ces résultats aux pratiques de 1993 [18] : les seuils transfusionnels étaient bien abaissés en 2002 pour les patients admis pour un traumatisme ou une hémorragie ou encore ceux présentant un sepsis sévère. Même chez les patients présentant un infarctus myocardique, le seuil de TE avait diminué de plus de 10 g/dL à 8 à 9 g/dL d'hémoglobine [18]. Cette diminution du seuil transfusionnel pourrait entraîner des complications liées cette fois à l'anémie.

Récemment, Deans et al. [37] ont montré, que l'effet de la stratégie transfusionnelle sur la mortalité dans l'étude Tricc [17] était différent en fonction de la présence ou non d'une pathologie myocardique ischémique sous-jacente (Fig. 1). Le fait de ne pas avoir randomisé ces patients a priori pour une pathologie cardiaque ischémique pourrait représenter une limitation importante à l'étude [37].

Deans et al. [37] ont expliqué les résultats de l'étude Tricc sur la mortalité à 30 jours par les effets délétères des TE observés chez les patients les moins graves (âge infé-

rieur à 55 ans et score Apache II inférieur ou égal à 20) ; il s'agissait surtout d'œdème pulmonaire hémodynamique chez les patients euvolesmiques [17]. Cette nouvelle analyse de l'étude Tricc démontre bien la controverse concernant le seuil de TE chez les patients atteints d'une pathologie cardiovasculaire. Idéalement, d'autres études randomisées, contrôlées seraient nécessaires pour déterminer le seuil transfusionnel chez ces patients. Dans l'attente, la Société de réanimation de langue française a recommandé un seuil transfusionnel à 8 g/dL d'hémoglobine pour les patients présentant une pathologie cardiovasculaire [38].

D'autres indices tels que l'hyperlactatémie [21,23], une diminution de la saturation veineuse en O_2 [21] ou un rapport inférieur à dix entre l'index cardiaque et l' EO_2 (CI/ EO_2) [39] pourraient aider le clinicien à déterminer le seuil de TE.

Seuil transfusionnel chez les patients atteints d'une pathologie neurologique

Le seuil de TE chez les patients présentant une pathologie cérébrale est aussi soumis à controverse. Weiskopf et al. [40,41] ont rapporté une diminution des capacités cognitives induite par hémodilution normovolémique chez des volontaires sains. Trois études récentes suggèrent un effet potentiellement bénéfique d'un niveau plus élevé d'hémoglobine chez les patients atteints d'un traumatisme crânien [42–44].

Naidech et al. [42] ont revu le devenir neurologique et la mortalité des 611 patients admis pour hémorragie sous-arachnoïdienne dans leur unité de réanimation neurologique entre 1996 et 2002. Ils ont observé une association au j14, à la sortie de l'hôpital et jusqu'à trois mois entre la concentration moyenne d'hémoglobine et son nadir au cours du séjour et l'évolution neurologique appréciée par l'échelle de Rankin, suggérant que les patients admis pour hémorragie sous-arachnoïdienne pourraient bénéficier d'un seuil de TE relativement élevé [42].

Deux études récentes, étudiant les effets de la TE sur l'oxygénation cérébrale chez des patients anémiques après un traumatisme crânien ou une hémorragie sous-

Tableau 2 Comparaisons des deux travaux étudiant l'effet de la TE sur la pression partielle en O_2 cérébrale.

Études	Smith et al. [44]	Leal-Noval et al. [43]
Nombre de patients	35	60
Critères d'inclusion	Traumatisme crânien ou hémorragie sous-arachnoïdienne, sans pathologie cardiaque sous-jacente	Traumatisme crânien, anémique (< 10 g/dL [Hb]), hémodynamiquement stable
[Hb]	De $8,7 \pm 0,9$ à $10,2 \pm 1,2$ après TE	De $8,95 \pm 0,80$ à $10,55 \pm 0,95$
Monitoring cérébral	Mesure une heure avant et après TE de la PO_2 cérébrale locale, de la pression intracrânienne, de la pression de perfusion cérébrale	Mesures en pré-TE, 1–6, 12 et 24 heures après la TE de la $PtiO_2$, de pression de perfusion cérébrale
Effets de la TE	Augmentation de la PtO_2 chez 26/35 patients (74%), de $3,2 \pm 8,8$ mmHg par rapport à la valeur de base. L'augmentation est associée à une augmentation significative de l'Hb systémique	Augmentation de la $PtiO_2$ chez 78,3% des patients, durant une période de six heures, avec un pic après trois heures. Pas de relation entre la $PtiO_2$, la pression de perfusion cérébrale et l'[Hb]. Augmentation post-TE si $PtiO_2$ de base inférieur à 15 mmHg

arachnoïdienne, ont aussi suggéré un rôle bénéfique de la TE [43,44]. Ces études, présentées dans le [Tableau 2](#), soulèvent des questions importantes sur le mécanisme par lequel la TE induit une modification de la pression tissulaire en O₂ au niveau cérébral et surtout sur la technique invasive utilisée [43,44]. Est-ce qu'une sonde tissulaire placée à un autre endroit du cerveau donnerait les mêmes résultats? Pourquoi l'O₂ tissulaire cérébrale augmente-t-elle seulement chez certains patients [44] et parfois seulement après plusieurs heures [43]?

Comme pour les patients ayant un statut cardiovasculaire précaire, la détermination du seuil de TE chez les patients atteints de pathologie cérébrale demande d'autres études prospectives, randomisées.

Seuil transfusionnel chez les patients septiques

Dans leur étude monocentrique, réalisée dans un service d'urgences, Rivers et al. [45] ont rapporté une diminution de mortalité de 46,5 à 30,5%, après prise en charge précoce des patients pour sepsis sévère et/ou choc septique, selon une stratégie appelée Early Goal Directed Therapy (EGDT), visant à maintenir une saturation en O₂ de la veine cave supérieure (ScvO₂) supérieure à 70% au cours des six premières heures. La stratégie comprenait des liquides intraveineux, y compris des TE pour un hémocrite supérieur ou égal à 30% et de la dobutamine si nécessaire [45]. Malgré un hémocrite identique entre les deux groupes à l'admission (34,6 ± 8,3% pour le groupe EGDT versus 34,7 ± 8,5% pour le groupe témoin), le nombre de patients transfusés était significativement plus élevé à six heures dans le groupe EGDT (64,1% versus 18,5%) [45]. Même si cette étude peut suggérer des effets bénéfiques d'un seuil de TE plus élevé chez les patients septiques, il est important de souligner qu'entre la septième et la soixante-douzième heures de traitement, c'est au contraire le groupe témoin qui a reçu plus de TE (32,8% versus 11,1%; $p < 0,001$), si bien que la différence d'hémocrite à la fin de la période de 72 heures était minime (32,1 ± 4,2% pour le groupe EGDT versus 30,1 ± 4,1% pour le groupe témoin; $p < 0,001$). Ainsi, ce serait surtout la précocité des TE qui serait différente [46].

La TE dans le sepsis pourrait avoir des effets tant bénéfiques que délétères au niveau de la microcirculation. Le sepsis est caractérisé par des altérations de la microcirculation (vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 100 μm), qui si elles persistent, sont associées à un mauvais pronostic [47–49]. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer ces altérations de microcirculation: la synthèse de substances vasoactives entraînant une altération du contrôle du tonus vasculaire, la formation de microthrombi, ainsi que l'œdème endothélial et interstitiel [48]. Ces phénomènes induisent des modifications du diamètre artériolaire, augmentent le nombre de capillaires non perfusés et avec un flux intermittent et diminuent la densité capillaire fonctionnelle. De plus, le sepsis induit rapidement des altérations des plaquettes [50], des globules blancs [51] et des érythrocytes [11,12,52]. La membrane est l'élément clé pour le maintien de la forme biconcave typique des érythrocytes et pour sa capacité à se déformer en fonction des forces appliquées à sa surface. Le sepsis induit une dimi-

nution du contenu membranaire des globules rouges en acide sialique, ce qui peut contribuer à l'augmentation de leur agrégation et à la diminution de leur déformabilité [11,12]. Ces altérations sont observées précocement, déjà dans les 24 premières heures du sepsis; elles reproduisent les altérations observées dans les processus de sénescence physiologique [11,12].

La microcirculation pourrait donc être altérée par la transfusion d'érythrocytes. Au moins deux facteurs peuvent expliquer l'effet controversé des TE sur la morbidité et mortalité des patients de réanimation: la durée de conservation des érythrocytes et la déleucocytation.

Les érythrocytes conservés avec des leucocytes activés présentent des modifications de leur forme (formation d'échinocytes), de leur rhéologie (augmentation de l'agrégation, de l'adhérence et diminution de la déformabilité) et de leur biochimie (diminution du 2,3-diphosphoglycérate et de l'ATP intraérythrocytaire), un phénomène appelé *storage lesions* [53]. Ces altérations sont souvent significatives après plus de 15 jours de conservation [53].

La transfusion de ces érythrocytes altérés pourrait donc compromettre le flux microcirculatoire déjà fortement réduit par l'inflammation. Marik et Sibbald [54] ont rapporté une relation inverse entre la durée de conservation des TE et le pH intramuqueux gastrique (pHi) mesuré par tonométrie, suggérant une altération de perfusion de la muqueuse gastrique chez des patients de réanimation en sepsis. Les résultats de cette étude restent controversés, car ils n'ont pas pu être reproduits ni chez l'animal [55], ni dans d'autres études cliniques [29,56].

À l'opposé, des arguments pourraient être en faveur d'effets bénéfiques des TE sur la microcirculation. Dans une étude de 16 patients de réanimation chirurgicale, Friedlander et al. [57] ont suggéré un bénéfice potentiel d'une TE au cours du sepsis, car la TE pourrait apporter des érythrocytes ayant subi au cours de la conservation des altérations moins importantes que celles des patients septiques [57].

Sakr et al. [58] ont investigué l'effet d'une TE d'une ou deux unités sur la microcirculation étudiée par la technique Orthogonal Polarization Spectral (OPS) chez 35 patients septiques. Il existait une variabilité interindividuelle importante, mais au total la TE n'altérait pas la microcirculation. En fait, les patients qui bénéficiaient le plus de la TE étaient ceux dont la microcirculation était plus altérée au départ ([Fig. 2](#)) [58]. Par ailleurs, ces modifications de la microcirculation ne s'accompagnaient pas de différence significative en termes de variables hémodynamiques ou de DO₂ [58].

La déleucocytation, réalisée par centrifugation et filtration avant la conservation, permet d'enlever près de 99% des leucocytes et réduit le risque de transmission de virus, tels que le cytomégalovirus, les virus herpès et l'EBV [59]. La déleucocytation permet aussi de réduire la transmission des prions et des parasites, les réactions fébriles post-transfusionnelles, ainsi que les œdèmes pulmonaires lésionnels post-transfusionnels (Transfusion Acute Lung Injury ou TrALI). La déleucocytation pourrait avoir un effet bénéfique sur la morbidité ou mortalité, même si aucune étude randomisée, contrôlée à ce jour comparant les TE non déleucocytées à des TE déleucocytées chez les patients de réanimation, n'a été réalisée et même si les

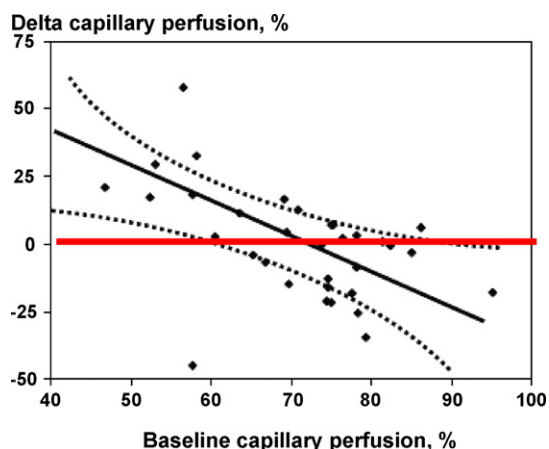


Figure 2 Effet de la TE sur la microcirculation sublinguale étudiée par OPS chez les patients septiques. Amélioration de la perfusion chez les patients avec une perfusion capillaire de base altérée. La ligne solide représente la régression linéaire avec les intervalles de confiance à 95% (lignes pointillées). $Y = 69 - 0,5 \times X$ ($p = 0,001$). La ligne rouge représente la valeur 0 de la modification de la perfusion capillaire après TE. Modifiée à partir de [58].

résultats des méta-analyses restent controversés [60]. Une étude canadienne comparant au total plus de 14 000 patients après chirurgie cardiaque, orthopédique ou trauma, avant et après implémentation d'un protocole de TE déleucocyté, a pu montrer une diminution des réactions fébriles après TE et une diminution de la prescription d'antibiotiques, suggérant un nombre restreint d'infections grâce à la déleucocytation [61]. Récemment, l'étude Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (Soap), incluant plus de 3000 patients dans 198 unités de réanimation européennes, n'a pas montré d'association entre la TE et la mortalité par analyses multivariées ou par étude de propensité [62]. Ces résultats sont très différents de ceux de l'étude ABC [2], dont la nature épidémiologique était très comparable et qui avait été conduite trois ans plus tôt. Entre les deux, les pratiques de déleucocytation quasi systématiques des TE ont été appliquées en Europe. Il est donc possible que la TE entraîne moins de conséquences fâcheuses aujourd'hui qu'à l'époque de l'étude de Hébert et al. [17], menée il y a déjà plus de dix ans.

Conclusion

En conclusion, définir un seuil de TE pour le patient de réanimation reste difficile. Depuis l'étude d'Hébert et al. [17], d'autres études chez les patients anémiques en choc septique, admis pour une pathologie neurologique ou avec un statut cardiovasculaire précaire suggèrent des effets bénéfiques d'un seuil de TE plus élevé. D'autres études randomisées, multicentriques avec des groupes de patients prédéfinis sont nécessaires. L'effet de la déleucocytation et de la durée de conservation des érythrocytes pourraient influencer les résultats de ces études. Actuellement, le clinicien doit définir son seuil de TE pour chaque patient en fonction de sa pathologie, du statut hémodynamique et des marqueurs d'hypoxie tissulaire dans les situations graves.

L'étude de la microcirculation pourrait à l'avenir faire partie de cette évaluation individualisée. Dans chaque cas, il faut balancer les risques liés à l'anémie et les effets secondaires potentiels engendrés par la TE.

Références

- [1] Vincent JL, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:596–101.
- [2] Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499–507.
- [3] Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, et al. The CRIT study: Anemia and blood transfusion in the critically ill – Current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32:39–52.
- [4] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011–23.
- [5] Piagnerelli M, Rapotec A, Cotton F, Vincent JL. Iron administration in the critically ill. *Semin Hematol* 2006;43(Suppl. 6):S23–7.
- [6] Dai CH, Krantz SB, Koury ST, Kollar KJ. Stem cell factor can overcome inhibition of highly purified human burst-forming units-erythroid by interferon gamma. *Cell Physiol* 1995;165:323–32.
- [7] Rogiers P, Zhang H, Leeman M, Nagler J, Neels H, et al. Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1997;23:159–62.
- [8] Claessens YE, Fontenay M, Pene F, Chiche JD, Guesnu M, et al. Erythropoiesis abnormalities contribute to early-onset anemia in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:51–7.
- [9] Nguyen Ba V, Peres Bota D, Mélot C, Vincent JL. Time course of hemoglobin concentrations in non-bleeding ICU patients. *Crit Care Med* 2003;31:406–10.
- [10] Smoller BR, Kruskall MS. Phlebotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of use and effect on transfusion requirements. *N Engl J Med* 1986;314:1233–5.
- [11] Piagnerelli M, Zouaoui Boudjeltia K, Brohee D, Piro P, Carlier E, et al. Alterations of red blood cell shape and sialic acid membrane content in septic patients. *Crit Care Med* 2003;31:2156–62.
- [12] Piagnerelli M, Zouaoui Boudjeltia K, Gulbis B, Vanhaeverbeek M, Vincent JL. Anemia in sepsis: the importance of red cell membrane changes. *Transfus Altern Transfus Med* 2007;9:143–9.
- [13] Kempe DS, Akel A, Lang PA, Hermle T, Biswas R, et al. Suicidal erythrocyte death in sepsis. *J Mol Med* 2007;85:269–77.
- [14] Simchon S, Jan KM, Chien S. Studies on sequestration of neuraminidase-treated red blood cells. *Am J Physiol* 1988;254:H1167–71.
- [15] Bratosin D, Mazurier J, Tissier JP, Estaquier J, Huart JJ, et al. Cellular and molecular mechanisms of senescent erythrocyte phagocytosis by macrophages. *Rev Biochim* 1998;80:173–95.
- [16] Ensink A, Biondi CS, Marini A, Garcia Borrás S, Racca LL, Cotorruello CM, et al. Effect of membrane-bound Ig G and desialylation in the interaction of monocytes with senescent erythrocytes. *Clin Exp Med* 2006;6:138–42.
- [17] Hébert 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. *N Engl J Med* 1999;340:409–17.
- [18] Hébert PC, Fergusson DA, Stather D, McIntyre L, Martin C, et al. Revisiting transfusion practices in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:7–12.

- [19] Walsh TS, Lee RJ, Maciver CR, Garrioch M, Mackirdy F, et al. Anemia during and at discharge from intensive care: the impact of restrictive blood transfusion practice. *Intensive Care Med* 2006;32:100–9.
- [20] Walsh TS, Saleh EE, Lee RJ, McClelland DB. The prevalence and characteristics of anaemia at discharge home after intensive care. *Intensive Care Med* 2006;32:1206–13.
- [21] Vallet B, Adamczyk S, Barreau O, Lebuffe G. Physiologic transfusion triggers. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21:173–81.
- [22] Levy MM. Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. *Chest* 2005;128:547–53.
- [23] Vincent JL, De Backer D. Oxygen transport- the oxygen delivery controversy. *Intensive Care Med* 2004;30:1990–6.
- [24] Baskurt OK, Yalcin O, Meiselman HJ. Hemorheology and vascular control mechanisms. *Clin Hemorheol Microcirc* 2004;30:169–78.
- [25] Pries AR, Secomb TW, Gaetgens P. Structure and hemodynamics of microvascular networks: heterogeneity and correlations. *Am J Physiol* 1995;269:H1713–22.
- [26] Piagnerelli M, Vincent JL, De Backer D. Bedside assessment of whole blood viscosity in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34(suppl):A75. Abstract.
- [27] Somer T, Meiselman HJ. Disorders of blood viscosity. *Ann Med* 1993;25:31–9.
- [28] Hébert PC, Chin-Yee I. Should old red cells be transfused in critically ill patients? In: Vincent JL, editor. 2000 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Heidelberg: Springer; 2000. p. 494–506.
- [29] Fernandes Jr CJ, Akamine N, De Marco FV, De Souza JA, Lagudis S, Knobel E. Red blood cell transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2001;5:362–7.
- [30] von Restorff W, Hofling B, Holtz J, Bassenge E. Effect of increased blood fluidity through hemodilution on coronary circulation at rest and during exercise in dogs. *Pflugers Arch* 1975;35:15–24.
- [31] Spahn DR, Smith LR, Veronee CD, McRae RL, Hu WC, et al. Acute isovolemic hemodilution and blood transfusion. Effects on regional function and metabolism in myocardium with compromised coronary blood flow. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:694–704.
- [32] Spahn DR, Smith LR, Schell RM, Hoffman RD, Gillespie R, Leone BJ. Importance of severity of coronary artery disease for the tolerance to normovolemic hemodilution. Comparison of single-vessel versus multivessel stenoses in a canine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:231–9.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] Hébert PC, Tinmouth A, Corwin HL. Controversies in RBC transfusion in the critically ill. *Chest* 2007;131:1583–90.
- [36] Hébert PC, Szick S. The anemic patient in the intensive care unit: how much does the heart tolerate? *Curr Opin Crit Care* 2000;6:372–80.
- [37] Deans KJ, Minnici PC, Suffredini AF, Danner RL, Hoffman WD, et al. Randomization in clinical trials of titrated therapies: unintended consequences of using fixed treatment protocols. *Crit Care Med* 2007;35:1509–16.
- [38] Conférence de Consensus de la SRLF. Transfusion érythrocytaire (nouveau-né exclu) 2003.
- [39] Yalavatti GS, De Backer D, Vincent JL. The assessment of cardiac index in anemic patients. *Chest* 2000;118:782–7.
- [40] Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, Lieberman J, Finlay HE, et al. Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. *Anesthesiology* 2006;104:911–20.
- [41] Weiskopf RB, Toy P, Hopf HW, Feiner J, Finlay HE, et al. Acute isovolemic anemia impairs central processing as determined by P300 latency. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1028–32.
- [42] Naidech AM, Jovanovic B, Wartenberg KE, Parra A, Ostapkovich N, et al. Higher hemoglobin is associated with improved outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2007;35:2383–9.
- [43] Leal-Noval SR, Rincon-Ferrari MD, Marin-Niebla A, Cayuela A, Arellano-Orden V, et al. Transfusion of erythrocyte concentrates produces a variable increment on cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2006;32:1733–40.
- [44] Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, Frangos S, Bloom S, Gracias V, et al. Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. *Crit Care Med* 2005;33:1104–8.
- [45] Hébert 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. *N Engl J Med* 1999;340:409–17.
- [46] Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, Shah K, Looma M, Otero R, et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35:2016–24.
- [47] De Backer D, Creteur J, Preiser JC, Dubois MJ, Vincent JL. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:98–104.
- [48] Ince C. The microcirculation is the motor of the sepsis. *Crit Care* 2005;9(Suppl. 4):S13–9.
- [49] Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1825–31.
- [50] Yaguchi A, Lobo FLM, Vincent JL, Pradier O. Platelet function in sepsis. *J Thromb Haemost* 2004;2:2096–102.
- [51] Kirschenbaum LA, Aziz M, Astiz ME, Saha DC, Rackow EC. Influence of rheologic changes and platelet-neutrophil interactions on cell filtration in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1602–7.
- [52] Piagnerelli M, Zouaoui Boudjeltia K, Vanhaeverbeek M, Vincent JL. Red blood cell rheology in sepsis. *Intens Care Med* 2003;29:1052–61.
- [53] Greenwalt TJ. The how and why of exocytic vesicles. *Transfusion* 2006;46:143–52.
- [54] Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 1993;269:3024–9.
- [55] Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG, Gouwerok CW, Verhaar R, et al. The effect of storage time of human red blood cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med* 2005;33:39–45.
- [56] Walsh TS, McArdle F, McLellan SA, Maciver C, Maginnis M, Prescott RJ, et al. Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? *Crit Care Med* 2004;32:364–71.
- [57] Friedlander MH, Simon R, Machiedo GW. The relationship of packed cell transfusion to red blood cell deformability in systemic inflammation response syndrome patients. *Shock* 1998;9:84–8.
- [58] Sakr Y, Chierago M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, et al. Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2007;35:1639–44.
- [59] Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what's the answer? *Crit Care* 2004;8(Suppl. 2):S27–30.
- [60] Vamvakas EC. Why have meta-analyses of randomized controlled trials of the association between non-white-blood-cell-

- reduced allogeneic blood transfusion and postoperative infection produced discordant results. *Vox Sang* 2007;93:196–207.
- [61] Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetz A, et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003;16:1941–9.
- [62] Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P, et al. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 2008;108:31–9.
- [63] Ronco JJ, Montaner JSG, Fenwick JC, Ruedy J, Russell JA. Pathologic dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in acute respiratory failure secondary to AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1990;98:1463–6.
- [64] Fenwick JC, Dodek PM, Ronco JJ, Phang PT, Wiggs B, Russell JA. Increased concentrations of plasma lactate predict pathologic dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1990;5:81–6.
- [65] Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, Wiggs B, Fenwick JC, Russell JA. Oxygen consumption is independent of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1267–73.
- [66] Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, Stratton HL, Barie PS, Paloski WH, et al. Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO₂ in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741–6.
- [67] Steffes CP, Bender JS, Levison MA. Blood transfusion and oxygen consumption in surgical sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:512–7.
- [68] Babineau TJ, Dzik WH, Borlase BC, Baxter JK, Bristian BR, Benotti BN. Reevaluation of current transfusion practices in patients in surgical intensive care units. *Am J Surg* 1992;164:22–5.
- [69] Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, Huaranga AJ, Carlson RW. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:873–8.
- [70] Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA, Levy GL, Romero MD. Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated nonsurgical patients. *Crit Care Med* 1990;18:940–4.
- [71] Conrad SA, Dietrich KA, Hebert CA, Romero MD. Effect of red cell transfusion on oxygen consumption following fluid resuscitation in septic shock. *Circ Shock* 1990;3:419–29.
- [72] Lorente JA, Landin L, De Pablo R, Renes E, Rodriguez-Diaz R, Liste D. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. *Crit Care Med* 1993;1312–8.