

DÉTECTION ET CORRECTION DE L'ANÉMIE PRÉOPÉRATOIRE

Sigismond Lasocki, Emmanuel Rineau

Département Anesthésie-Réanimation, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49933
Angers Cedex 9, France. E-mail : silasocki@chu-angers.fr

INTRODUCTION

L'anémie et la transfusion sont deux véritables enjeux de santé publique selon l'Organisation Mondiale de la Santé. La sécurité transfusionnelle est en effet un des 10 thèmes prioritaires de l'OMS [1].

Bien entendu, l'anémie préopératoire est l'un des principaux facteurs de risque de transfusion péri-opératoire [2], sa correction préopératoire est donc intéressante à ce titre. Mais nous verrons que l'anémie en soi, indépendamment de la transfusion, est également un marqueur pronostic.

1. QUELLE EST LA DÉFINITION DE L'ANÉMIE ET QUELLE EST SA PRÉVALENCE ?

La définition de l'anémie varie en fonction des études et des contextes. Pour les études épidémiologiques, ce sont les seuils de 13 g/dl chez l'homme et 12 g/dl chez la femme (non enceinte), qui sont retenus.

La prévalence de l'anémie en France est entre 4 et 12,9 % (enfants exclus) selon l'OMS (http://who.int/vmnis/anaemia/data/database/countries/fra_ida.pdf). Cette prévalence est plus élevée chez les personnes âgées [3], qui représentent une proportion de plus en plus importante de nos patients. Ainsi nous sommes de plus en plus confrontés à l'anémie en préopératoire.

2. POURQUOI S'INTÉRESSER À L'ANÉMIE PRÉOPÉRATOIRE ?

Comme discuté ci-dessus, l'anémie étant fréquente dans la population générale, elle l'est également en préopératoire. Deux larges études observationnelles l'ont confirmé récemment. La première, américaine, retrouve une prévalence de l'anémie autour de 30 % avant chirurgie non mineure (à l'exclusion de la chirurgie cardiaque) sur une cohorte de plus de 200.000 patients [4]. La seconde, européenne, sur un collectif un peu moindre, de 39.309 patients, confirme également une prévalence de l'anémie autour de 30 % [5]. Ainsi, l'anémie est très fréquente en préopératoire, mais surtout, ces larges études retrouvent une association entre la présence d'une

anémie préopératoire (même légère, c'est-à-dire entre 11 et 12 g/dl ou 12 et 13 g/dl pour respectivement les femmes et les hommes) et la survenue de morbi-mortalité, après ajustement sur de nombreuses covariables [4, 5].

Il convient donc de diagnostiquer l'anémie préopératoire afin de la traiter, c'est le fondement du concept de « patient blood management », c'est-à-dire de la mise en place de stratégie visant à réduire l'anémie, tout en limitant la transfusion [6]. C'est en tout cas la base des recommandations les plus récentes.

3. QUELLES SONT LES RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE PRÉOPÉRATOIRE?

La SFAR, l'ESA et l'ASA ont émis des recommandations concernant le diagnostic et/ou le traitement de l'anémie préopératoire.

La SFAR : dans ses RFE de 2012 sur le bilan préopératoire, recommande de prescrire un hémogramme avant toute chirurgie non mineure, pour son caractère pronostic ou l'aide à l'élaboration d'une stratégie transfusionnelle [7].

L'ESA recommande de réaliser cette numération 4 à 8 semaines avant l'acte chirurgical, mais surtout d'identifier les causes possibles, en particulier la carence martiale et de traiter cette dernière si elle est présente [8].

L'ASA émet des recommandations similaires, mais sans préciser les délais de réalisation de la numération (plusieurs jours ou semaines en avance), mais précise bien qu'il s'agit de « préparer » le patient. L'ASA recommande également l'utilisation des ASE (agents stimulants de l'érythropoïèse) chez des patients « sélectionnés » (i.e. insuffisant rénaux, anémies inflammatoires...) et de corriger la carence martiale [9].

Toutes ces sociétés savantes recommandent donc de réaliser un bilan d'anémie avant une chirurgie non mineure, et de la traiter. Le traitement de la carence martiale est mis en avant dans deux d'entre elles et l'utilisation d'érythropoïétine uniquement dans les recommandations américaines.

4. COMMENT DIAGNOSTIQUER ET TRAITER LA CARENCE MARTIALE EN PRÉOPÉRATOIRE?

La carence martiale est la première cause d'anémie dans le monde, y compris dans les pays développés [10], il est donc légitime de la rechercher et de la traiter en cas d'anémie. S'il est recommandé de diagnostiquer et de traiter la carence martiale en préopératoire, les critères biologiques ne sont pas spécifiés par les sociétés savantes, ni par l'HAS (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf).

Seule la NATA (network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and thrombosis, WWW.nataonline.com) a émis des recommandations, pour les patients opérés de chirurgie orthopédique majeure, avec comme critère diagnostique pour donner du fer [11]:

- Une saturation de la transferrine ≤ 20 % et/ou une Ferritine ≤ 100 $\mu\text{g/l}$.
- Une Ferritine ≤ 30 $\mu\text{g/l}$ impose un traitement mais également un bilan étiologique (i.e. Fibroscopie œsogastrique et/ou colique etc...)

Il a été en effet montré que le traitement d'une carence martiale (définie selon ces critères), par du fer intraveineux, permettait une augmentation du taux d'hémo-

globine de 1 à 3 g/dl en moyenne, aussi bien chez des patients d'orthopédie [12, 13], que de chirurgie digestive ou gynécologique [14-16].

Cette stratégie de traitement de l'anémie préopératoire par du fer est efficace pour corriger l'anémie mais également pour réduire la transfusion sanguine et les durées de séjour en chirurgie orthopédique et digestive [16, 17].

Concernant la dose de fer nécessaire pour corriger une anémie, elle se situe autour de 1 à 1,5 g en moyenne. Ceci a été calculé dans une méta-analyse récente reprenant les différents essais sur le fer injectable [18].

Compte tenu des délais toujours très courts entre le traitement et la chirurgie et de la supériorité démontrée du fer intraveineux sur le fer oral [19], il ne nous semble pas licite de proposer du fer oral dans ce contexte.

5. QUELLE PLACE POUR LES ASE?

Les ASE sont efficaces pour réduire la transfusion sanguine en chirurgie orthopédique prothétique, permettant une réduction de l'ordre de 50 % de la transfusion sanguine [20]. L'utilisation des ASE est recommandée par l'HAS dans le contexte de la chirurgie orthopédique, mais pas dans les autres chirurgies.

Dans le contexte de la chirurgie prothétique de hanche ou de genou, une hémoglobine (Hb) préopératoire \leq 13 g/dl (ou 13,5 g/dl) est une indication à l'utilisation d'ASE. Les posologies sont de 40.000 UI sc à répéter à 1 semaine. Une 3^{ème} injection peut être réalisée si l'Hb cible n'est pas atteinte.

De la même façon que l'utilisation de fer injectable permet une épargne d'érythropoïétine chez les patients hémodialysés, il a été montré qu'une injection unique de 1 g de fer intraveineux (i.e. de carboxymaltose ferrique) permet d'augmenter la réponse aux ASE [21]. Cette stratégie, combinée à l'utilisation du fer en postopératoire, permet également de réduire de façon drastique la transfusion sanguine (i.e. \leq 3 %) tout en réduisant l'anémie postopératoire en chirurgie orthopédique [22].

Il n'existe pas, actuellement, d'AMM pour les ASE dans les autres chirurgies, même si leur intérêt a été montré en chirurgie cardiaque par exemple [23].

CONCLUSION

Cette gestion de l'anémie préopératoire (diagnostic et traitement) doit bien entendu s'inscrire dans une prise en charge plus globale de l'anémie péri-opératoire, avec un double objectif de réduire le recours à la transfusion sanguine tout en réduisant l'anémie postopératoire [6].

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Improving blood safety worldwide. *Lancet* 2007, 370(9585):361.
- [2] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, Salloum R, Meredith UW, Osler TM: Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011, 114(2):283-292.
- [3] Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC: Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004, 104(8):2263-2268.
- [4] Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, Khreiss M, Dahdaleh FS, Khavandi K, Sfeir PM et al: Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011, 378(9800):1396-1407.

- [5] Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, Pearse RM, Metnitz P, European Surgical Outcomes Study group for Trials Groups of European Society of Intensive Care M, European Society of A: Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014, 113(3):416-423.
- [6] Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, Lasocki S, Richards T, Slappendel R, Spahn DR: Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth* 2012, 109(1):55-68.
- [7] Molliex S, Pierre S, Blery C, Marret E, Beloeil H: [Routine preinterventional tests]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012, 31(9):752-763.
- [8] Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, Fries D, Gorlinger K, Haas T, Imberger G et al: Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013, 30(6):270-382.
- [9] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M: Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 2015, 122(2):241-275.
- [10] Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, Regan M, Weatherall D, Chou DP, Eisele TP et al: A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014, 123(5):615-624.
- [11] Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, Fergusson DA, Gombotz H, Habler O, Monk TG et al: Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011, 106(1):13-22.
- [12] 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(6):923-927.
- [13] Munoz M, Gomez-Ramirez S, Martin-Montanez E, Naveira E, Seara J, Pavia J: Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study. *Blood Transfus* 2014, 12(1):40-49.
- [14] Bisbe E, Garcia-Erce JA, Diez-Lobo AI, Munoz M: A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth* 2011, 107(3):477-478.
- [15] Keeler BD, Simpson JA, Ng S, Tselepis C, Iqbal T, Brookes MJ, Acheson AG: The feasibility and clinical efficacy of intravenous iron administration for preoperative anaemia in patients with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2014, 16(10):794-800.
- [16] Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM: The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016.
- [17] Kotze A, Carter LA, Scally AJ: Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth* 2012, 108(6):943-952.
- [18] Koch TA, Myers J, Goodnough LT: Intravenous Iron Therapy in Patients with Iron Deficiency Anemia: Dosing Considerations. *Anemia* 2015, 2015:763576.
- [19] Litton E, Xiao J, Ho KM: Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2013, 347:f4822.
- [20] Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT: The use of preoperative erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized clinical trials. *The Journal of arthroplasty* 2013, 28(9):1463-1472.
- [21] Rineau E, Chaudet A, Carlier L, Bizot P, Lasocki S: Ferric carboxymaltose increases epoetin-alpha response and prevents iron deficiency before elective orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 2014, 113(2):296-298.
- [22] Rineau E, Chaudet A, Chassier C, Bizot P, Lasocki S: Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study. *Transfusion* 2016, 56(3):673-681.
- [23] Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR: Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion* 2015.