



TRANSFUSION EN RÉANIMATION : VERS UNE APPROCHE INDIVIDUALISÉE

Jean-Louis Vincent, Michael Piagnerelli

Service de Réanimation Polyvalente, Hôpital Universitaire Erasme,
Université Libre de Bruxelles. 1070-Bruxelles. Belgique

RESUME

Près d'un tiers des patients de réanimation nécessite une transfusion à un moment ou à un autre de leur séjour, parfois en raison de pertes de sang et souvent pour rétablir le transport en oxygène aux tissus et limiter le risque d'ischémie myocardique. Il est difficile de définir des critères de transfusion qui s'appliquent à tous les patients de réanimation en fonction de la pathologie d'admission et de comorbidités éventuelles. Nous avons progressivement diminué nos seuils transfusionnels, mais les pratiques transfusionnelles sont devenues plus sûres si bien que nous avons probablement abaissé le seuil transfusionnel à un niveau trop bas pour certains malades.

Il n'existe, en tout cas, aucun chiffre magique à retenir comme seuil transfusionnel. Au contraire, les décisions de transfusion érythrocytaire doivent plutôt être individualisées, sur la base d'une série de critères cliniques et biologiques.

Cet article passe en revue les différents éléments qui peuvent influencer ces décisions.

Mots-clés : hémocrite, transfusion, âge des globules rouges, leucoréduction, microcirculation, transport d'oxygène, consommation d'oxygène

INTRODUCTION

Les transfusions sanguines peuvent indubitablement sauver des vies dans bon nombre de circonstances médicales et surtout chirurgicales. La situation est particulièrement évidente au cours d'hémorragies sévères accompagnées d'hypovolémie ou lorsque l'anémie est très sévère. Des études observationnelles comme celles faites au Kenya chez des enfants sévèrement anémiques (avec un taux d'hémoglobine inférieur à 4 g.dl⁻¹), ont rapporté que les transfusions précoces pouvaient améliorer la survie [1, 2]. Chez 1 958 patients chirurgicaux

refusant les transfusions érythrocytaires pour conviction religieuse, Carson et al [3] ont montré une association claire entre la sévérité de l'anémie préopératoire et la mortalité à 30 jours. La mortalité passait de 1,3 % pour les patients avec un taux d'hémoglobine ≥ 12 g.dl⁻¹ à 33,3 % pour les patients avec un taux d'hémoglobine < 6 g.dl⁻¹. Les patients anémiques qui présentaient une hémorragie peropératoire sévère avaient une mortalité encore plus élevée.

Le plus problématique dans la pratique quotidienne est de définir le rapport bénéfique / risque des transfusions chez les patients dont le taux d'hémoglobine n'est que modérément diminué, et en l'absence de franche hémorragie. Ces situations représentent en fait la majorité des cas.

L'anémie est en effet une des pathologies les plus fréquentes en réanimation. Bon nombre de malades sont anémiques avant même le développement de la maladie grave. Guralnik et al [4] ont observé dans une cohorte de 39 695 patients ambulatoires recensés pour des études nutritionnelles aux Etats-Unis, que la prévalence de l'anémie atteignait 11 % chez les patients de plus de 65 ans et même 20 % pour ceux de plus de 85 ans. En réanimation, plusieurs études épidémiologiques ont montré un pourcentage élevé de patients anémiques dès leur admission : l'étude observationnelle ABC (Anemia and Blood transfusion in Critical Care) portant sur 3 534 patients hospitalisés en réanimation en Europe a rapporté un taux d'hémoglobine < 12 g.dl⁻¹ chez 63 % des patients, et < 10 g.dl⁻¹ chez 29 % d'entre eux [5]. Une autre étude multicentrique américaine comparable (CRIT study) a rapporté un taux d'hémoglobine < 12 g.dl⁻¹ chez presque deux-tiers des 4 892 patients [6].

Nous sommes conduits à traiter des populations hétérogènes par leur pathologie initiale et leurs co-morbidités. De plus, les effets des transfusions ne sont pas toujours prévisibles non seulement au niveau hémodynamique global, mais aussi au niveau de la microcirculation. Nous nous proposons de revoir les arguments à considérer avant de transfuser le malade en état critique.

1. LES EFFETS GÉNÉRAUX DES TRANSFUSIONS

On pourrait penser que les transfusions augmentent la consommation d'oxygène (VO_2) des tissus. Ce n'est généralement pas le cas. En effet, la VO_2 est en général indépendante du transport en oxygène (DO_2), en l'absence d'instabilité hémodynamique notable. La VO_2 n'augmente après transfusion qu'en cas de choc hémorragique [7, 8] ou parfois d'ARDS [9, 10].

Même la DO_2 n'augmente pas systématiquement. Ainsi, Shah et al sur une petite série de patients traumatisés, ont montré que la transfusion d'une unité de globules rouges permettant d'augmenter l'hémoglobine de 9,2 à 10,2 g.dl⁻¹, n'augmentait ni le transport ni la consommation en oxygène et au contraire diminuait significativement le débit cardiaque [7].

La DO_2 est déterminée par le produit du débit cardiaque (DC) et du contenu artériel en oxygène (CaO_2), qui est lui-même déterminé par la concentration en hémoglobine (Hb) et sa saturation (SaO_2), selon l'équation :

$$DO_2 = DC \times CaO_2 = DC \times k \times Hb \times SaO_2$$

Dans laquelle k représente la quantité d'oxygène qui est fixée à 1 g d'hémoglobine qui serait entièrement saturée.

Pour comprendre les effets des transfusions, il est essentiel de bien séparer anémie et hémorragie (Figure 1). L'hémorragie est très mal tolérée en raison de l'hypovolémie associée, qui diminue en même temps le débit cardiaque. Elle nécessite avant tout la correction de l'hypovolémie pour restaurer le retour veineux. Dans ces cas, la DO_2 augmente sensiblement suite à l'augmentation du débit cardiaque. Dans la phase précoce du saignement, le taux d'hémoglobine est normal ou à peine abaissé, puisqu'il n'y a pas encore eu de réexpansion plasmatique par l'administration de perfusions intraveineuses ou de transfert de liquides à partir de l'espace interstitiel ou intracellulaire, par un phénomène appelé « transcapillary refill ». Par contre, l'anémie sans hypovolémie (ou l'hémodilution normovolémique qui aboutit au même tableau) est associée à une augmentation du débit cardiaque, une redistribution du sang vers les organes vitaux (cœur et cerveau) et une augmentation de l'extraction d'oxygène. Les deux mécanismes par lesquels le débit cardiaque augmente dans l'anémie sont :

- La diminution de viscosité sanguine (Figure 2).
- La réponse adrénérgique qui entraîne la tachycardie et l'augmentation de contractilité.

Les deux phénomènes contribuent à la fois à l'augmentation du retour veineux et à l'augmentation des capacités de la pompe cardiaque, les deux étant liés. La réponse adrénérgique participe aussi à la redistribution du débit sanguin vers les organes vitaux, le cerveau et le cœur.

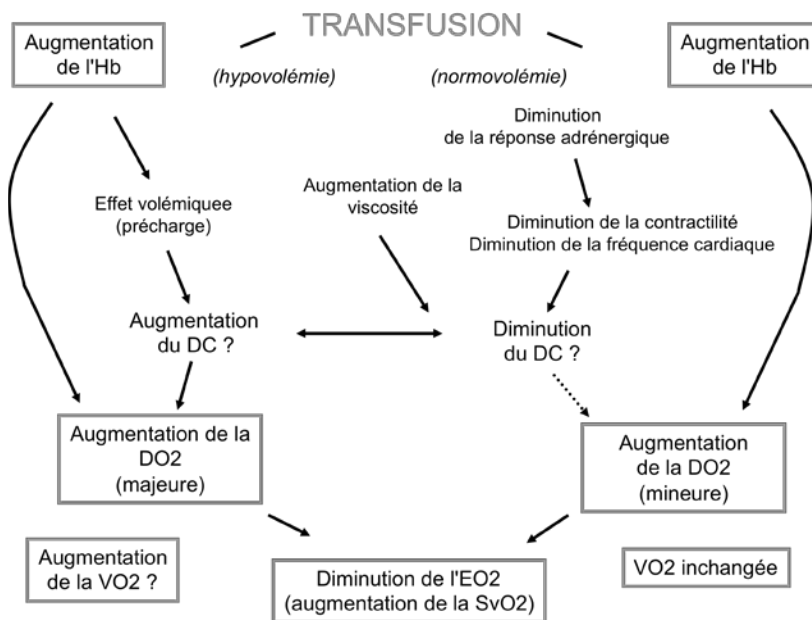


Figure 1 : Effets généraux des transfusions en présence (vers la gauche) et en l'absence (vers la droite) d'hypovolémie associée. EO_2 : extraction en oxygène

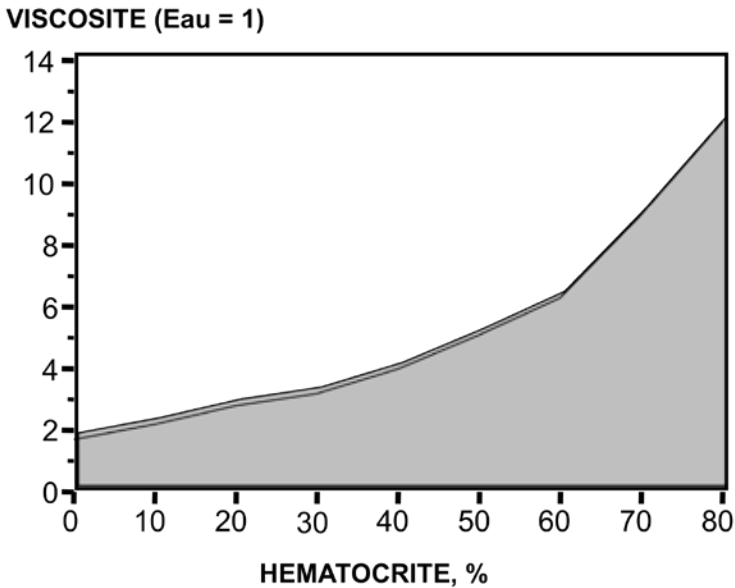


Figure 2 : Relation entre viscosité et hématocrite.

Ces mécanismes sont repris dans le tableau I.

Tableau I

Réponse à l'hémodilution normovolémique.

Augmentation du débit cardiaque
Diminution de la viscosité
<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation du retour veineux • Réduction de postcharge ventriculaire
Réponse adrénérgique
<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la contractilité • Tachycardie
Redistribution du débit cardiaque
vers le cœur et le cerveau
Augmentation de l'extraction d'oxygène

Les transfusions vont évidemment avoir un effet inverse, c'est-à-dire entraîner une augmentation de la viscosité, vu la relation entre l'hématocrite et la viscosité sanguine totale et une diminution de la réponse adrénérgique. C'est ainsi que le débit cardiaque diminue souvent lors des transfusions chez les patients euvolesmiques, et l'augmentation de la DO_2 est moindre que ce qu'on pourrait attendre.

Une étude expérimentale est particulièrement intéressante à cet égard. Martini et al. [11] ont investigué l'effet de l'hématocrite sur la pression artérielle chez le hamster non anesthésié, soumis à une rapide hémodilution isovolémique suivie de re-transfusion : il existait une chute de la pression artérielle de 13 mmHg quand l'hématocrite augmentait de 7 à 13 % au-dessus de la valeur de base après re-transfusion et à l'inverse une augmentation de la pression artérielle quand l'hématocrite augmentait de plus de 19 % par rapport à la valeur de base. En

augmentant la viscosité sanguine, l'augmentation de l'hématocrite entraîne un « shear stress » sur l'endothélium, qui produit à son tour une augmentation de la production de monoxyde d'azote (NO) avec vasodilatation et diminution de la pression artérielle. Ceci est corroboré par l'étude de la microcirculation chez ces hamsters montrant une vasodilatation des artéioles de gros diamètre (A1) et une augmentation du flux microcirculatoire dans ces vaisseaux lors d'une transfusion qui augmente l'hématocrite de 7 à 13 % par rapport à la valeur de base. Au contraire, ces modifications tensionnelles n'étaient pas observées chez des souris déficientes en NO synthase endothéliale, impliquant le NO dans ce processus. L'augmentation de la pression artérielle pour des hématocrites plus élevés pourrait être liée à l'augmentation plus importante de la viscosité.

2. LES EFFETS MICROCIRCULATOIRES DES TRANSFUSIONS

Même si les transfusions augmentent évidemment le taux d'hémoglobine dans les vaisseaux, la question persiste de savoir si l'hématocrite des capillaires (ou « microhématocrite ») est modifié de la même façon.

D'abord, les globules rouges transfusés, de moindre qualité rhéologique en raison du stockage, pourraient ne pas pénétrer la microcirculation aussi bien que les globules rouges natifs. La durée de conservation des globules rouges et donc l'importance des lésions de conservation (« storage lesions ») pourraient jouer un rôle important [12-14]. Raat et al [15] ont étudié l'effet sur l'oxygénation de la muqueuse intestinale, de la durée de conservation des globules rouges humains transfusés à des rats. Il n'y avait pas de différence d'oxygénation intestinale lors de la transfusion de globules rouges conservés de 2 à 6 jours ou de 2 à 3 semaines. Par contre, l'oxygénation de la muqueuse intestinale diminuait de 26 % lors de la transfusion de globules rouges plus âgés (5 à 6 semaines). Il fallait accroître le nombre de transfusions pour rétablir l'oxygénation intestinale. Même si ces résultats obtenus dans une étude de courte durée suggèrent un effet de la durée de conservation, il faut reconnaître que les études cliniques sur ce sujet sont moins démonstratives.

D'autre part, la régulation de la microcirculation diffère de la circulation systémique par plusieurs aspects. Premièrement, la PO_2 capillaire est bien plus basse que la PO_2 artérielle, du fait de phénomènes de diffusion d' O_2 entre artéioles et veinules [16] et également à cause d'une VO_2 importante au niveau de l'endothélium, secondaire à un niveau métabolique élevé (synthèse de NO, génération de radicaux libres d' O_2) même si ceci n'est pas retrouvé par tous les auteurs [16, 17]. Deuxièmement, l'hématocrite de la microcirculation est inférieur à l'hématocrite systémique, en raison de l'effet Farhaeus : les globules rouges circulants dans un vaisseau dont le diamètre est inférieur à 300 μm ont un hématocrite moyen inférieur à l'hématocrite présent dans les vaisseaux nourriciers. Ce phénomène est expliqué par la concentration des globules rouges dans la région centrale du vaisseau, permettant ainsi une vitesse plus élevée. Dès lors, l'augmentation de l'hématocrite systémique n'a que peu d'effet sur l'hématocrite capillaire tant qu'il reste supérieur à 20-25 %. De plus, au sein même de la microcirculation, l'hématocrite est très hétérogène. Ainsi, le contrôle du flux sanguin microcirculatoire est très complexe, et en grande partie indépendant de la circulation systémique.

Les effets des globules rouges transfusés sur la microcirculation ne sont pas bien définis. Nous avons étudié la microcirculation sublinguale avant et après transfusion par technique d'« orthogonal polarization spectral » (OPS) chez les patients septiques modérément anémiques [18]. En première analyse, la perfusion microvasculaire n'était pas systématiquement modifiée par la transfusion de 1 à 2 unités de globules rouges, mais il y avait une grande variété interindividuelle. Une analyse plus fouillée a révélé que les modifications de perfusion capillaire étaient corrélées à la perfusion initiale, en ce sens que la perfusion était améliorée chez les patients qui avaient des altérations sévères au départ et au contraire dégradée chez ceux qui n'en avaient pas. Toutefois, les effets hémodynamiques globaux étaient semblables chez tous. Ainsi une interprétation simple est que l'effet de transfusion de globules rouges (altérés par les lésions de conservation) chez des patients septiques (dont les globules rouges sont altérés par la réaction inflammatoire), dépend du degré initial d'altérations microcirculatoires. D'autres techniques permettant d'apprécier la microcirculation au chevet du patient comme la « near-infrared spectroscopy » (NIRS) pourraient être utiles pour apprécier les effets des transfusions.

3. LES EFFETS SECONDAIRES DES TRANSFUSIONS EN 2009

Les effets secondaires des transfusions ont probablement diminué au cours des années dans nos régions.

- Les erreurs de compatibilité existent encore ; c'est pourquoi il reste important qu'une deuxième personne contrôle les données administratives avant de commencer la transfusion. Toutefois, avec les mesures que l'on peut prendre aujourd'hui, ces complications sont devenues exceptionnelles.
- Les risques de transmission de maladies infectieuses sont devenus minimes grâce au choix des donneurs et au screening adéquat.
- La mauvaise tolérance cardiaque doit être gardée à l'esprit : dans l'étude TRICC les effets délétères les plus fréquents dans la stratégie transfusionnelle libérale étaient les œdèmes pulmonaires et les infarctus myocardiques. Certains ont proposé une entité distincte incluant les œdèmes pulmonaires hémodynamiques consécutifs à la transfusion, appelée la « Transfusion-Associated Circulatory Overload » ou « TACO » [19]. L'utilisation de marqueurs de dysfonction cardiaque telle que le « Brain Natriuretic Peptide » (BNP) ou le pro-BNP pourraient être utiles à différencier ce type d'œdème par rapport à l'œdème lésionnel pouvant survenir après transfusion érythrocytaire [20].
- Les leucocytes restant dans le sang transfusé sont largement impliqués dans le développement d'altérations immunologiques appelées « transfusion-related immunomodulation » (TRIM), qui peuvent augmenter le risque d'infection au cours du séjour en réanimation et à l'hôpital [21].
- Les altérations immunologiques peuvent aussi aboutir à un œdème lésionnel appelé « transfusion-related acute lung injury » (TRALI). Ce phénomène semble plus rarement observé en Europe qu'aux Etats-Unis.

4. IMPACT DES TRANSFUSIONS SUR LA MORTALITÉ

Cette analyse est compliquée par le fait que les patients qui reçoivent des transfusions ont évidemment une mortalité plus élevée que les autres, en raison de l'affection initiale qui a nécessité la transfusion [21]. Il faut donc recourir à

des analyses multivariées ou de propension pour séparer les effets propres des transfusions.

Chez les patients brûlés, Palmieri et al ont montré que le nombre de transfusions reçues était associé à un taux plus élevé de décès et de complications infectieuses, même après ajustement en fonction de l'extension des brûlures [22]. Marik et Corwin [21] ont collecté l'ensemble des études s'intéressant aux effets potentiels des transfusions sur la morbidité - infections, défaillance multisystémique, syndrome de détresse respiratoire (ARDS) - et la mortalité chez les patients graves. Ils ont inclus 272 596 patients de 45 études différentes, classées en 3 catégories : les effets bénéfiques des transfusions sont supérieurs aux effets délétères, il n'y a pas d'effet sur la morbidité et/ou la mortalité, ou inversement: les effets délétères surpassent les effets bénéfiques. La grande majorité des études (42/45) est classée dans la dernière catégorie avec des effets délétères des transfusions aussi bien sur les complications infectieuses (9 études, rapport de risque : 1,8 ; 95 % CI : 1,5 - 2,2), l'ARDS (6 études, rapport de risque : 2,5 ; 95 % CI : 1,6 - 3,3) et la mortalité (12 études, rapport de risque : 1,7 ; 95 % CI : 1,4 - 1,9). Il était impossible de grouper les études pour la défaillance multisystémique vu le manque de données. Cette revue doit être néanmoins prise avec beaucoup de précaution car il était impossible de réaliser une méta-analyse globale au vu de l'hétérogénéité majeure des études. De plus, les études plus récentes suggérant des résultats potentiellement bénéfiques des transfusions ne sont pas incluses dans l'analyse. Il s'agit en particulier de l'étude de Wu et al chez les patients cardiaques [23] et de l'étude SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely ill Patients) [24]. Cette dernière étude observationnelle réalisée en 2002, a montré que l'association attendue entre le nombre de transfusions et la mortalité a disparu dans une analyse multivariée assez complète. Dans une analyse par score de propension incluant un total de 821 paires de patients appariés, la mortalité était même diminuée de manière significative chez les patients transfusés ($p = 0,004$) [24]. De même, l'étude de Wu et al. chez 78 974 patients âgés de plus de 65 ans avec un syndrome coronarien aigu a suggéré que la transfusion était bénéfique chez les patients dont l'hématocrite pré-transfusionnel était $< 33\%$ mais était délétère chez les patients transfusés avec un hématocrite $> 36\%$ [23].

Dans l'étude multicentrique canadienne de Hébert et collègues, 838 patients ont été randomisés pour recevoir soit une transfusion libérale (pour atteindre un taux d'hémoglobine entre 10 and 12 g.dl⁻¹), soit dans une stratégie restrictive (taux d'hémoglobine entre 7 et 9 g.dl⁻¹) [25]. La mortalité hospitalière était réduite chez les patients soumis à une stratégie restrictive, suggérant que la stratégie restrictive est aussi bien tolérée que la stratégie libérale chez les patients de réanimation. De manière intéressante, la mortalité à 30 jours était réduite chez les patients plus jeunes (moins de 55 ans ; 5,7 versus 13 %, $p = 0,02$) et moins sévèrement atteints (score APACHE II ≤ 20 ; 8,7 % versus 16,1 %, $p = 0,03$) [25].

Plusieurs grandes études épidémiologiques ont aussi étudié les effets des transfusions sur la mortalité. L'étude ABC [5], conduite dans 145 unités de réanimation en Europe a rapporté des taux de mortalité plus élevés pour les patients transfusés à la sortie de l'unité de réanimation (19 vs 10 %, $p < 0,001$) et à l'hôpital (29 vs 15 %, $p < 0,001$). Ces différences étaient attendues, puisque les patients transfusés étaient plus sévèrement malades, mais elles ont persisté

dans une analyse multivariée. De même, une analyse de populations appariées par un score de propension a révélé une mortalité à 28 jours de 22,7 % chez les patients transfusés et seulement 17,1 % chez les autres ($p = 0,02$) [5]. De même, l'étude CRIT, conduite dans 284 unités de réanimation nord-américaines a montré que le nombre de transfusions reçues était lié de manière indépendante à une durée de séjour prolongée en réanimation et à l'hôpital [6].

Est-ce que les effets de la transfusion sont immuables ? Peut-être pas et ce pour deux raisons principales : l'une est la restriction transfusionnelle et l'autre la meilleure qualité du sang transfusé.

4.1. CHANGEMENTS DE PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES

Nous avons considérablement diminué nos prescriptions transfusionnelles depuis l'étude TRICC, si bien que les patients qui reçoivent des transfusions sont ceux qui en bénéficient le plus. Par exemple, Hébert et al [26] ont documenté une diminution sensible du seuil transfusionnel au cours des dernières années aussi bien pour les patients admis pour sepsis, hémorragie ou traumatisme. Même les patients atteints d'une pathologie ischémique myocardique ont vu le seuil transfusionnel passer de plus de 10 g.dl⁻¹ à 8-9 g.dl⁻¹.

4.2. MEILLEURE QUALITÉ DU SANG TRANSFUSÉ

Il fait peu de doute que les progrès réalisés dans les centres de transfusion ont permis d'améliorer la qualité du sang transfusé. Le choix des donneurs et les améliorations des techniques de dépistage ont diminué les risques de transmission d'organismes, même relativement bénins.

La leucoréduction a probablement permis de diminuer les complications. La leucoréduction est un processus par lequel le nombre de leucocytes est substantiellement réduit. Le terme de « leucodéplétion » est probablement excessif, car l'élimination ne peut être complète : le terme de « leucoréduction » est plus adéquat. La réduction du nombre de leucocytes diminue aussi d'autant le risque de transmission de virus associés aux cellules comme l'herpes et l'Epstein-Barr [27]. La littérature à ce sujet reste controversée. Hébert et al avaient comparé deux cohortes de patients inclus avant et après l'introduction d'un programme de leucoréduction au Canada [28]. Dans les 14 786 patients qui ont reçu une transfusion après chirurgie cardiaque ou orthopédique majeure, ou qui nécessitaient un séjour en réanimation après intervention chirurgicale ou polytraumatisme, la transfusion de sang leucodéplété entraînait moins de réactions fébriles et a réduit l'utilisation d'antibiotiques dans la période suivant la transfusion. D'autres études ont été moins en faveur de la leucodéplétion, si bien que le bénéfice de cette procédure reste contesté [29-31]. Beaucoup de pays ont adopté une politique de leucoréduction de routine, basée sur des bénéfices supposés, même si la procédure est coûteuse [32]. En effet, la leucoréduction permet de diminuer à la fois les risques de transmission virale, de prions [33] et diminue la concentration de cytokines produits par les globules blancs permettant de diminuer les réactions fébriles non-hémolytiques [34]. Ce procédé permet aussi probablement de diminuer les lésions de la membrane globulaire au cours de la conservation appelé « storage lesions » [12-14].

L'étude SOAP conduite dans 198 unités de réanimation européennes, était une autre étude observationnelle destinée à analyser une série de pratiques dans les unités. Les résultats obtenus sur la mortalité, décrits plus haut, étaient

très différents de ceux de l'étude ABC et CRIT réalisées au préalable [5, 6]. Une explication possible est l'utilisation plus importante dans cette étude de poches de sang leucoréduit.

D'autres études récentes ont suggéré que les transfusions pouvaient être bénéfiques chez certains groupes de patients. Par exemple, Smith et al [35] ont rapporté que les transfusions pouvaient améliorer l'oxygénation locale chez les patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne ou un traumatisme crânien.

5. L'ÉTUDE PROSPECTIVE, RANDOMISÉE REPRÉSENTE-TELLE LA SEULE SOLUTION ?

On considère généralement que l'étude observationnelle représente une base à la réalisation ultérieure d'une étude prospective, randomisée. La première réaction aux observations générées par l'étude SOAP a donc été de proposer une étude prospective, randomisée comparable à celle de Hébert et al, visant à comparer deux stratégies basées sur des taux d'hémoglobine (inférieurs à 7 ou 9 g.dl⁻¹). Le réseau SOAP a en effet commencé cette étude, mais il a fallu se raviser.

Le premier écueil est le nombre de malades que l'on peut randomiser. Dans l'étude TRICC, il a fallu considérer 6 451 patients pour en inclure 838 dans l'étude, soit seulement 13 %, et l'étude a été arrêtée avant la fin, en raison du faible recrutement [25]. On peut se demander ce que représentent réellement ces observations obtenues sur une minorité de malades.

Le deuxième écueil est la randomisation de tous les malades en deux groupes en fonction d'un seuil transfusionnel : cette stratégie n'est pas raisonnable, puisque nous ne respectons pas le même seuil transfusionnel chez tous les malades.

Certaines études sur les patients soumis à chirurgie coronaire ont indiqué que les transfusions pouvaient être associées à un taux de complications plus élevé [36]. Dans l'étude ABC [5], les transfusions étaient associées à une durée de séjour prolongée et plus de dysfonctions d'organe, comme indiqué par un score SOFA plus élevé. Dans l'étude CRIT [6], les transfusions étaient associées à une durée de séjour plus longue en réanimation et à l'hôpital, et d'avantage de complications. Dans une étude monocentrique, les transfusions étaient associées à une incidence plus élevée d'infections nosocomiales (risque relatif 1,097 ; 95 % intervalles de confiance 1,028-1,171 ; p = 0,005) [37].

6. L'INDIVIDUALISATION DES BESOINS TRANSFUSIONNELS

La relation entre l'index cardiaque (IC) et l'extraction d'oxygène (EO₂) (CI/EO₂ < 10) pourrait être un outil intéressant de décision transfusionnelle, surtout chez les patients anémiques cardiaques de réanimation [38]. En effet, le rapport CI/EO₂ qui est aux alentours de 12 (3/0,25) chez le volontaire sain, est relativement stable dans le cadre de l'hémodilution isovolémique [39, 40]. Au contraire, chez les patients hypovolémiques ou avec une fonction cardiaque altérée, le rapport CI/EO₂ diminue, tandis que les patients septiques augmentent ce rapport CI/EO₂ [41]. Néanmoins des études investiguant l'évolution de ce rapport avant et après transfusion sont nécessaires pour valider cette approche.

CONCLUSION

Il est surprenant de voir les questions persistantes à propos des transfusions en 2009. On est confronté à deux problèmes majeurs. Le premier est que l'effet des transfusions est complexe : elles ne mènent pas toujours à l'augmentation de la DO_2 et encore moins souvent à une augmentation de la VO_2 . Les effets microcirculatoires sont probablement plus pertinents pour les cellules, mais sont complexes parce qu'influencés par de nombreux facteurs de l'hôte influençant la microcirculation ainsi que par de nombreux facteurs physico-chimiques influençant les caractéristiques des globules rouges. Le deuxième est l'hétérogénéité des situations rencontrées. L'efficacité des transfusions au cours de l'hémorragie sévère fait peu de doute, mais qu'en est-il du patient anémique normovolémique ?

On aurait envie de dire comme toujours, que des études sont encore nécessaires, et elles le sont évidemment. Toutefois, ce ne sont probablement pas des études basées sur deux niveaux de seuils d'hémoglobine qui apporteront la solution.

La décision de transfuser doit être basée sur une série de facteurs prenant en compte le rapport bénéfice-risque de chaque patient. Ceux qui apprécient des protocoles thérapeutiques simples basés par exemple sur un taux d'hémoglobine, risquent d'être déçus. Ceux qui apprécient la réflexion au chevet du malade apprécieront le défi.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Lackritz EM, Campbell CC, Ruebush TK, Hightower AW, Wakube W, Steketee RW, Were JB. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. *Lancet* 1992;340:524-528
- [2] English M, Ahmed M, Ngando C, Berkley J, Ross A. Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital. *Lancet* 2002;359:494-495
- [3] Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-1060
- [4] 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;104:2263-2268
- [5] Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, Meier-Hellmann A, Nolle G, Peres-Bota D. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-1507
- [6] Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiro MJ. 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
- [7] Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, Stratton HH, Barie PS, Paloski WH, Newell JC. Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous PO_2 in injured patients. *J Trauma* 1982;22:741-746
- [8] Steffes CP, Bender JS, Levison MA. Blood transfusion and oxygen consumption in surgical sepsis. *Crit Care Med* 1991;19:512-517
- [9] 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;143:1267-1273
- [10] Piagnerelli M, Vincent JL. Evaluation du seuil transfusionnel chez les patients de réanimation. *Réanimation* 2008;17:318-325
- [11] Martini J, Carpentier B, Negrete AC, Frangos JA, Intaglietta M. Paradoxical hypotension following increased hematocrit and blood viscosity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289:H2136-H2143

- [12] Chin-Yee I, Arya N, d'Almeida MS. The red cell storage lesion and its implication for transfusion. *Transfus Sci* 1997;18:447-458
- [13] Bennett-Guerrero E, Veldman TH, Doctor A, Telen MJ, Ortell TL, Reid TS, Mulherin MA, Zhu H, Buck RD, Califf RM, McMahon TJ. Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:17063-17068
- [14] Greenwalt TJ. The how and why of exocytic vesicles. *Transfusion* 2006;46:143-152
- [15] Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG, Gouwerok CW, Verhaar R, Goedhart PT, de Korte D, Ince C. The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med* 2005;33:39-45
- [16] Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M. Oxygen gradients in the microcirculation. *Physiol Rev* 2003;83:933-963
- [17] Carvalho H, Pittman RN. Longitudinal and radial gradients of PO₂ in the hamster cheek pouch microcirculation. *Microcirculation* 2008;15:215-224
- [18] Sakr Y, Chierego M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, Koch M, Creteur J, Gullo A, Vincent JL, De Backer D. The microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2007;35:1639-1644
- [19] Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:S109-S113
- [20] Li G, Daniels CE, Kojicic M, Krpata T, Wilson GA, Winters JL, Moore SB, Gajic O. The accuracy of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic) in the differentiation between transfusion-related acute lung injury and transfusion-related circulatory overload in the critically ill. *Transfusion* 2009;49:13-20
- [21] Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36:2667-2674
- [22] Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, Mazingo DW, Kagan RJ, Wahl W, Kemalyan NA, Fish JS, Gomez M, Sheridan RL, Faucher LD, Latenser BA, Gibran NS, Klein RL, Solem LD, Saffle JR, Morris SE, Jeng JC, Voigt D, Howard PA, Molitor F, Greenhalgh DG. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:1602-1607
- [23] Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-1236
- [24] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? *Anesthesiology* 2008;108:31-39
- [25] Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-417
- [26] Hebert PC, Fergusson DA, Stather D, McIntyre L, Martin C, Doucette S, Blajchman M, Graham ID. Revisiting transfusion practices in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:7-12
- [27] Shapiro MJ. To filter blood or universal leukoreduction: what is the answer? *Crit Care* 2004;8 Suppl 2:S27-S30
- [28] Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetz A, Coyle D, Heddle N, Germain M, Goldman M, Toye B, Schweitzer I, van Walraven C, Devine D, Sher GD. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *J A M A* 2003;289:1941-1949
- [29] Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, Assmann SF, Kalish LA, Stowell CP. A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. *Transfusion* 2002;42:1114-1122
- [30] Bilgin YM, van de Watering LM, Eijssman L, Versteegh MI, Brand R, van Oers MH, Brand A. Double-blind, randomized controlled trial on the effect of leukocyte-depleted erythrocyte transfusions in cardiac valve surgery. *Circulation* 2004;109:2755-2760
- [31] Fergusson D, Khanna MP, Tinmouth A, Hebert PC. Transfusion of leukoreduced red blood cells may decrease postoperative infections: two meta-analyses of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2004;51:417-424
- [32] Corwin HL, AuBuchon JP. Is leukoreduction of blood components for everyone? *JAMA* 2003;289:1993-1995

- [33] McCullough J. Progress toward a pathogen-free blood supply. *Clin Infect Dis* 2003;37:88-95
- [34] Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. *Transfusion* 2004;44:10-15
- [35] Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, Frangos S, Bloom S, Gracias V, Le Roux PD. Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. *Crit Care Med* 2005;33:1104-1108
- [36] Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, Starr NJ, Blackstone EH. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med* 2006;34:1608-1616
- [37] Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF, Arnzen K, Cappadoro C, Fu M, Plisco MS, Sadaka FG, Veremakis C. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:2302-2308
- [38] Silance PG, Simon C, Vincent JL. The relation between cardiac index and oxygen extraction in acutely ill patients. *Chest* 1994;105:1190-1197
- [39] Graettinger JS, Parsons RL, Campbell JA. A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with mild and severe anemia with and without congestive failure. *Ann Intern Med* 1963;58:617-626
- [40] Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Bunger R. Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 1995;80:219-225
- [41] Yalavatti GS, De Backer D, Vincent JL. The assessment of cardiac index in anemic patients. *Chest* 2000;118:782-787