

L'ANÉMIE AUX SOINS INTENSIFS PÉDIATRIQUES ET ADULTES : revue narrative

P. DEMARET (1), I. LOECKX (1), A. MULDER (2), P. DEVOS (3), F. LEBRUN (4)

RÉSUMÉ : L'anémie est fréquente aux soins intensifs, tant chez l'enfant que chez l'adulte. La diminution du taux d'hémoglobine affecte le transport en oxygène, ce qui peut être problématique en deçà d'un certain niveau, surtout chez le patient gravement malade. L'anémie aux soins intensifs est d'ailleurs associée à un mauvais pronostic. La prévention de l'anémie passe avant tout par la limitation des pertes sanguines, notamment celles liées aux prélèvements. Le traitement repose principalement sur les transfusions de globules rouges, qui ne sont pas sans risque, si bien qu'il est important de promouvoir des stratégies transfusionnelles fondées sur des données factuelles. Le fer pourrait être utile en cas de carence martiale, mais il n'est pas aisé de diagnostiquer cette condition chez le patient gravement malade. L'érythropoïétine n'est plus recommandée aux soins intensifs dans le contexte actuel de stratégie transfusionnelle restrictive, du moins en ce qui concerne ses effets hématopoïétiques. Plusieurs questions en suspens méritent l'attention des chercheurs afin d'améliorer la prise en charge de l'anémie aux soins intensifs.

MOTS-CLÉS : Anémie - Soins intensifs - Transfusion - Globules rouges

ANEMIA IN THE CRITICALLY ILL CHILD AND ADULT :
A NARRATIVE REVIEW

SUMMARY : Anemia is frequent in the pediatric and adult intensive care unit. Anemia decreases oxygen transport which can be harmful in the critically ill patient; it is independently associated with a poor prognosis. The major prophylactic measure against anemia is the limitation of blood draws: several approaches can be used to limit phlebotomy overdraw without harming the patient. Red blood cell transfusion is the quickest way to increase the hemoglobin level, but it is not without risk. It is therefore important to promote the use of evidence-based transfusion strategies. Iron could be useful in case of iron deficiency, but this condition is difficult to diagnose in the critically ill patient. Erythropoietin is no longer relevant in the intensive care unit in the era of restrictive transfusion practice, at least for its hematological effects. Several questions remain to be addressed in order to improve anemia management in the intensive care unit.

KEYWORDS : Anemia - Intensive care - Transfusion - Red blood cells

INTRODUCTION

L'anémie est définie par une diminution du taux d'hémoglobine (Hb) sous la limite inférieure de l'intervalle normal. Cette limite varie selon les sources (1). La définition la plus fréquemment utilisée est celle de l'Organisation Mondiale de la Santé, reprise dans le tableau I (2).

Le transport d'oxygène (TO₂) dépend de deux variables: le débit cardiaque (DC) et le contenu artériel en oxygène (CaO₂), s'articulant selon l'équation suivante :

$$TO_2 = DC \times CaO_2(3)$$

Le CaO₂ est, quant à lui, essentiellement déterminé par le taux d'Hb et par la saturation de celle-ci en oxygène (SaO₂). Il se définit par l'équation suivante (4) :

$$CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2 + 0,003 \times PaO_2$$

La diminution du TO₂, quelle qu'en soit la cause, est initialement compensée par une augmentation de l'extraction d'oxygène au niveau cellulaire, si bien que la consommation d'oxygène par la cellule (VO₂) n'est pas affectée (4) avant que le TO₂ n'atteigne un certain niveau (TO₂ critique) en dessous duquel la cellule ne peut extraire davantage d'oxygène. Sous ce seuil, toute diminution du TO₂ s'accompagne d'une diminution de VO₂ (fig. 1). Les apports en oxygène sont alors insuffisants par rapport aux besoins cellulaires : ce déséquilibre définit l'état de choc, et ouvre la porte à la défaillance d'organes puis, éventuellement, au décès du patient. On comprend dès lors l'importance physiopathologique de l'anémie chez les patients admis en soins intensifs.

Dans cette revue, nous discuterons de la fréquence de l'anémie en soins intensifs, de ses conséquences éventuelles, des options thérapeutiques, et des questions qui restent en suspens.

(1) Pédiatre intensiviste, (2) Chef d'Unité, Soins Intensifs Pédiatriques, CHC Clinique de l'Espérance, Montegnée.

(3) Chef de Service, Soins Intensifs, CHC Clinique de l'Espérance, Montegnée.

(4) Chef de Service, Soins Intensifs et Urgences Pédiatriques, CHC Clinique de l'Espérance, Montegnée.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'anémie est fréquente en soins intensifs. Dans l'étude ABC conduite par Vincent et al., ayant enrôlé 3.534 patients dans 146 unités de

TABLEAU I. TAUX D'HÉMOBLOGINE (G/L) POUR DIAGNOSTIQUER L'ANÉMIE, SELON L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (2)

Population	Anémie			
	Pas d'anémie	Légère	Modérée	Sévère
Enfants 6-59 mois	> 110	100-109	70-99	< 70
Enfants 5-11 ans	> 115	110-114	80-109	< 80
Enfants 12-14 ans	> 120	110-119	80-109	< 80
Femmes non enceintes	> 120	110-119	80-109	< 80
Femmes enceintes	> 110	100-109	70-99	< 70
Hommes	> 130	100-129	80-109	< 80

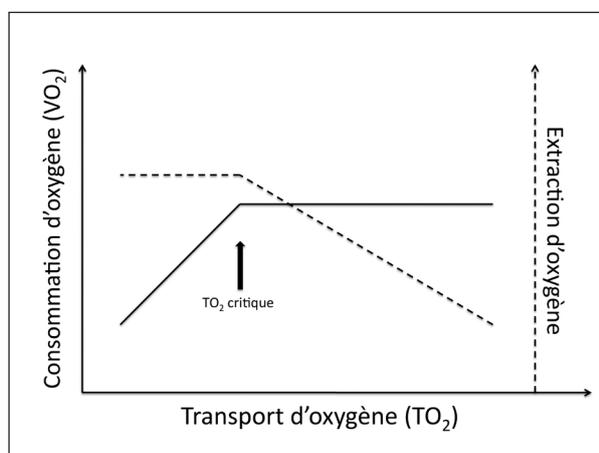


Figure 1. Relation entre le transport en oxygène, la consommation d'oxygène et l'extraction d'oxygène par les cellules.

soins intensifs en Europe, 63% des patients avaient une Hb inférieure à 12g/dl au moment de leur admission, et 29% avaient une Hb inférieure à 10g/dl (5). Aux Etats-Unis, deux tiers des 4.892 patients inclus par Corwin et al. dans l'étude CRIT avaient une Hb inférieure à 12g/dl lors de leur admission (6).

Bateman et al. se sont intéressés à l'anémie dans 30 services de soins intensifs pédiatriques en Amérique du Nord. Dans cette étude, 74% des 977 enfants restant aux soins intensifs plus de deux jours étaient anémiques au moment de l'admission, ou ont développé une anémie durant leur séjour aux soins intensifs (7). A l'analyse multivariée, le jeune âge (moins de 28 jours), la présence d'un choc à l'admission et la gravité de la maladie étaient des variables significativement associées avec le développement d'une anémie durant le séjour aux soins intensifs pédiatriques.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'anémie du patient gravement malade est multifactorielle. Les causes peuvent être regroupées en deux catégories : perte ou destruction des hématies, et érythropoïèse insuffisante (8, 9) (fig. 2). Les prélèvements sanguins sont une cause majeure de perte de globules rouges aux soins intensifs (5, 7). Une destruction accrue des globules est notamment observée en cas de circulation extra-corporelle (10). Un déficit nutritionnel peut rapidement contribuer à une érythropoïèse insuffisante (11). Le métabolisme martial peut, par ailleurs, être perturbé et la production d'érythropoïétine (Epo) être altérée (12).

ASSOCIATION AVEC UN PRONOSTIC PÉJORATIF

Selon de nombreuses études, l'anémie aux soins intensifs est fréquemment associée à un pronostic péjoratif, comme par exemple l'échec d'extubation (13), la prolongation du séjour aux soins intensifs et à l'hôpital (6), l'altération du pronostic neurologique (14), ou une mortalité accrue (15-17). Toutefois, ces associations peuvent être biaisées par la présence de facteurs de confusion. Par exemple, l'anémie est également associée avec la gravité de la maladie, ce qui peut constituer un facteur de confusion dans l'analyse de l'association entre l'anémie et le pronostic péjoratif. La confusion peut être contrôlée, au moins partiellement, par une analyse multivariée. Les associations rapportées ici sont le fruit de telles analyses. Il est cependant possible qu'une confusion persiste. Ces associations sont donc à interpréter avec prudence. Par ailleurs, il est important de distinguer association et relation causale. Il est

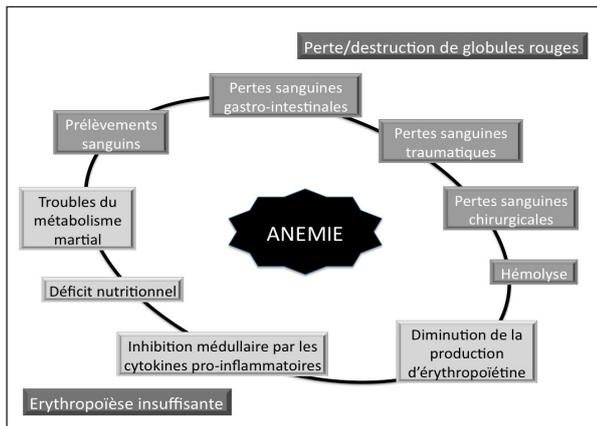


Figure 2. Physiopathologie de l'anémie aux soins intensifs.

impossible de conclure à une relation de causalité à partir d'études observationnelles, même si des efforts statistiques sont faits pour contrôler les variables de confusion. Les données publiées nous autorisent cependant à conclure qu'il existe une association entre l'anémie aux soins intensifs et certains pronostics péjoratifs.

PRÉVENTION ET TRAITEMENT

Nous nous intéressons ici à la prise en charge de l'anémie aux soins intensifs uniquement. Les mesures pouvant être prises avant l'admission aux soins intensifs, que ce soit aux urgences ou en salle d'opération (18, 19), ne seront pas abordées.

LA LIMITATION DES PRÉLÈVEMENTS SANGUINS

L'étude multicentrique conduite par Bate-man et al. a révélé que les prélèvements sanguins étaient responsables de la majorité des pertes sanguines des enfants hospitalisés aux soins intensifs pédiatriques (7). En moyenne, les enfants étaient soumis à trois prises de sang par jour, et le volume prélevé médian était de 5 ml par jour, ce qui est significatif sachant que presque la moitié des enfants de la population étudiée étaient âgés de moins de 24 mois. Une étude plus approfondie de 803 prélèvements sanguins inclus dans cette étude a montré que le sang prélevé en excès représentait environ 100 à 250% du volume sanguin réellement requis pour les analyses demandées (20).

Dans l'étude ABC, Vincent et al. ont décrit que presque la moitié des 3.534 patients hospitalisés dans 145 unités de soins intensifs avaient au moins 5 analyses sanguines différentes sur 24 heures, et que le volume prélevé était en moyenne de 41,1 ml (5).

Les méthodes visant à limiter les pertes sanguines liées aux prélèvements incluent le recours à des tubes de petite taille, l'usage de techniques limitant les gaspillages sanguins lors de prélèvements via des cathéters artériels ou veineux centraux, ou les recommandations en termes de prescription des analyses (19-22).

LE FER

L'inflammation stimule la synthèse d'hepcidine, protéine synthétisée par le foie et les macrophages, considérée comme le régulateur principal du métabolisme martial (23). Ce polypeptide inhibe l'absorption duodénale de fer ainsi que la libération de fer par les macrophages (24). Un patient hospitalisé aux soins intensifs peut donc présenter une carence martiale, dont le diagnostic est cependant difficile dans un contexte inflammatoire, car les marqueurs usuels ne sont pas valides. En effet, l'inflammation induit une augmentation du taux sanguin de ferritine, ainsi qu'une diminution du taux de transferrine et de la capacité totale de fixation du fer par la transferrine, et ce indépendamment du statut martial (25). D'autres marqueurs sont donc requis pour diagnostiquer le déficit en fer en phase inflammatoire. Plusieurs ont été proposés (pourcentage de globules rouges hypochromes, index ferritine, dosage de l'hepcidine...) (24), mais aucun n'a été validé en pratique clinique, et les valeurs de normalité ne sont pas connues. Le diagnostic de carence martiale chez le patient gravement malade est donc difficile (8). Or, il semble important de bien sélectionner les patients avant d'envisager une administration de fer aux soins intensifs, car les effets secondaires théoriques sont non négligeables (stress oxydatif, risque infectieux accru) (8, 23, 24). La supplémentation martiale est donc possiblement prometteuse, mais elle n'est pas encore recommandée en pratique courante.

L'ÉRYTHROPOÏÉTINE

La synthèse de l'érythropoïétine est stimulée principalement par l'hypoxémie et l'anémie. Chez les patients gravement malades, cette stimulation peut cependant être réduite (27), ce qui a suscité l'intérêt des cliniciens pour l'usage de l'érythropoïétine aux soins intensifs. Plusieurs études ont été réalisées chez les adultes, dont trois essais randomisés contrôlés conduits par Crowin et al (28-30). Les deux premières études, ayant enrôlé respectivement 160 et 1.302 patients, ont révélé une diminution significative de la proportion de patients

transfusés et du nombre de culots globulaires transfusés dans le groupe érythropoïétine (28, 29). Toutefois, la troisième étude, portant sur 1.460 patients, n'a pas montré d'épargne transfusionnelle significative en association avec l'érythropoïétine (30). Cette différence semble liée à une stratégie transfusionnelle plus restrictive durant la troisième étude, l'Hb pré-transfusionnelle étant plus basse que dans les deux premiers travaux. Corwin et al. ont, par ailleurs, observé un risque thrombotique accru dans le groupe érythropoïétine (hazard ratio (HR) 1,41, intervalle de confiance à 95% (IC95%) 1,06-1,86). Ils ont toutefois noté une réduction de la mortalité dans le sous-groupe des patients traumatisés (HR : 0,37; IC95% : 0,19-0,72 (mortalité à jour 29); HR : 0,4; IC95% : 0,23-0,69 (mortalité à jour 140)).

L'érythropoïétine n'est donc pas recommandée en pratique courante aux soins intensifs (9, 23, 31). Il pourrait exister un effet favorable chez les patients traumatisés, mais ceci reste à confirmer. Cet effet favorable pourrait être lié à des propriétés cytoprotectrices et antiapoptiques intéressantes (32). L'usage non hématopoïétique de l'érythropoïétine est actuellement toujours du domaine expérimental.

LES TRANSFUSIONS DE GLOBULES ROUGES

Effets favorables

La transfusion de globules rouges est le moyen le plus rapide pour remonter le taux d'Hb. L'effet positif est clairement établi dans les situations de choc hémorragique (33). Par ailleurs, ces transfusions améliorent le pronostic en cas d'anémie sévère : un effet bénéfique sur la mortalité a été décrit chez des enfants en difficulté respiratoire dont le taux d'Hb était en dessous de 4,7 g/dl (34) ou de 5 gdl (35), et chez des enfants dont le taux d'Hb était en dessous de 4 g/dl, indépendamment de tout autre symptôme (35).

L'effet favorable des transfusions est davantage hypothétique dans d'autres circonstances. Ainsi, les transfusions pourraient être utiles dans certaines situations de traumatisme crânien grave, afin d'améliorer l'oxygénation tissulaire cérébrale (36). Elles pourraient également, en augmentant la viscosité sanguine, diminuer les shunts intracardiaques et optimiser la perfusion pulmonaire en cas de cardiopathie cyanogène (37). Cet effet a cependant été démontré pour des taux d'Hb très élevés (> 15 g/dl) et ne semble, dès lors, pas utile en pratique courante.

Il n'est toutefois pas possible de considérer uniquement les effets bénéfiques prouvés ou suspectés pour affirmer qu'une transfusion doit être prescrite. Ce type de démarche pourrait être encouragé si les transfusions ne comportaient aucun risque. Ce n'est cependant pas le cas.

Effets délétères

Les risques de transmission d'infection par les transfusions sanguines ont attiré l'attention scientifique, politique et publique dès les années 1940 (38). Les efforts visant à prévenir la transmission d'infection via les transfusions ont porté leurs fruits. Si le risque n'est pas nul, il est devenu négligeable. En Amérique du Nord, on estime que ce risque se situe actuellement entre 1/80.000 et 1/275.000 pour l'hépatite B, qu'il est inférieur à 1/2.800.000 pour l'hépatite C, inférieur à 1/4.000.000 pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et inférieur à 1/10.000.000 pour le prion de la variante de la maladie de Creutzfeld-Jacob (39).

Ce sont maintenant les risques non infectieux qui occupent le devant de la scène (38). En effet, l'incidence des complications non infectieuses d'une transfusion est environ 100 à 1.000 fois supérieure à celle d'une infection virale transmise par cette même transfusion (40). Les complications non infectieuses des transfusions peuvent être classées en réactions immunes et non immunes (41). Parmi les réactions immunes, on compte, entre autres, les réactions hémolytiques, les réactions fébriles non hémolytiques, les réactions anaphylactiques, et l'immunomodulation (Transfusion-Related ImmunoModulation, TRIM) (41, 42). Les réactions non immunes incluent notamment les erreurs humaines, la surcharge circulatoire (Transfusion-Associated Circulatory Overload, TACO), et les perturbations métaboliques (41). Il est intéressant de noter que les erreurs humaines constituent les complications transfusionnelles non infectieuses les plus fréquentes (incompatibilité ABO, erreurs de manipulation ou de stockage des produits sanguins) (38, 40, 41). Il est, dès lors, important de continuer à améliorer les techniques d'identification du patient et de délivrance des produits sanguins.

Plusieurs des réactions transfusionnelles non infectieuses sont ou pourraient être médiées par des leucocytes du donneur. La leucoréduction est une procédure aboutissant à l'élimination d'environ 99,995% des leucocytes du donneur (43). Les effets bénéfiques de cette technique incluent une réduction des réactions fébriles

non hémolytiques, une réduction de la transmission de certains agents infectieux, et, possiblement, une diminution du risque de Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI) (43, 44). Le bénéfice clinique de la leucoréduction reste toutefois controversé. Néanmoins, ce procédé est logique, et il est appliqué de manière routinière au Canada, dans une majorité de banques de sang aux Etats-Unis et dans la plupart des pays européens (43, 44).

L'âge des culots globulaires pourrait, par ailleurs, jouer un rôle important dans les complications non infectieuses (45, 46). En effet, durant l'entreposage du sang, des modifications biologiques et biochimiques surviennent (45, 47). Ces changements sont communément appelés «lésions de stockage».

La question de l'âge du sang

Les lésions de stockage sont multiples. Certaines concernent le liquide de suspension : élévation du taux de potassium et du taux de lactate, diminution du pH, augmentation du taux d'Hb libre et de fer libre (46, 47). D'autres concernent le globule rouge lui-même : déplétion en adénosine triphosphate (ATP), oxydation et peroxydation membranaire, microvésiculation membranaire, diminution du taux de 2,3-diphosphoglycérate, altération des propriétés vasodilatatrices (45, 48). C'est ainsi que les hématies transfusées sont moins souples et déformables, contiennent une Hb ayant plus d'affinité pour l'oxygène (qui est donc moins facilement relâché en périphérie), et sont en suspension dans un environnement pro-inflammatoire ayant un potentiel d'immunomodulation (42, 45, 47, 49).

Certaines de ces lésions de stockage s'aggravent au fur et à mesure que la durée d'entreposage augmente (45, 47, 50), ce qui a poussé les chercheurs à s'interroger sur la pertinence d'utiliser du sang «jeune» plutôt que du sang «vieux». Les études observationnelles réalisées dans ce domaine aboutissent à des résultats contradictoires, et sont – pour certaines – d'interprétation limitée, car rétrospectives, de petit effectif, n'ajustant pas ou peu pour certaines variables potentiellement confondantes (46, 48). L'équipoise clinique est claire; des essais randomisés contrôlés sont donc requis pour répondre à cette question.

Le seul essai clinique actuellement disponible est l'étude ARIPI (Age of Red blood cells In Premature Infants) (51). Il a inclus 377 enfants nés prématurément avec un poids de naissance inférieur à 1.250 g, randomisés

pour recevoir des globules rouges soit entreposés depuis 7 jours ou moins, soit délivrés selon les pratiques usuelles. Cette étude n'a montré aucune différence significative entre les deux groupes, ni pour le critère de jugement principal (critère composite, incluant les variables suivantes : décès, bronchodysplasie, rétinopathie, entérocolite nécrosante, hémorragie intraventriculaire), ni pour aucun des critères de jugement secondaires ou tertiaires.

D'autres études sont actuellement en cours aux soins intensifs adultes (étude RECESS (REd CELL Storage duration Study, NCT00991341) (52), étude ABLE (Age of BLOOD Evaluation, ISRCTN44878718) (53), étude TRANSFUSE (ACTRN12612000453886) (46)); et un essai randomisé incluant des enfants va prochainement débiter (ABC-PICU (Age of Blood in Children in Pediatric Intensive Care Units)). Nous devrions donc obtenir des données intéressantes sur l'importance de l'âge du sang aux soins intensifs dans les prochaines années.

Recommandations transfusionnelles

Les transfusions sanguines sont donc bénéfiques dans certaines circonstances, mais elles ne sont pas sans risque. Se pose, dès lors, la question de l'indication de transfusion de globules rouges : à partir de quand les risques associés à l'anémie l'emportent-ils sur les risques associés à la transfusion de globules rouges? Auparavant, les recommandations transfusionnelles se basaient surtout sur des avis d'experts, et, pour décider de prescrire une transfusion, les médecins utilisaient souvent un seuil de 10 g/dl pour le taux d'Hb, ou de 30% pour l'hématocrite (Htc) (54). La recherche en médecine transfusionnelle s'est bien développée durant les 20 dernières années, et des données scientifiques objectives sont maintenant disponibles.

Le premier essai randomisé contrôlé s'intéressant aux seuils transfusionnels a été publié en 1999 (55). L'étude TRICC (Transfusion Requirements In Critical Care) a été conduite dans 25 services de soins intensifs adultes au Canada, et a comparé deux stratégies transfusionnelles : l'une qualifiée de «restrictive» (transfusion si Hb inférieure à 70 g/l; 418 patients), et l'autre de «libérale» (transfusion si Hb inférieure à 100 g/l; 420 patients). La stratégie restrictive s'est révélée non inférieure, voire parfois supérieure à la stratégie libérale, encourageant l'utilisation d'un seuil transfusionnel de 70 g/l pour les patients adultes euvoémiques et ne saignant pas activement admis aux soins intensifs.

L'étude TRIPICU (Transfusion Requirements In Pediatric Intensive Care Unit) a randomisé 637 enfants admis aux soins intensifs, hémodynamiquement stables, sans cardiopathie cyanogène, sans hypoxémie sévère et sans hémorragie active (56). Elle a démontré la non-infériorité d'une stratégie transfusionnelle restrictive (70 g/l) par rapport à une stratégie libérale (95 g/l).

Ces deux études (TRICC et TRIPICU) ont été menées dans une population générale de patients admis aux soins intensifs (adultes et pédiatriques). D'autres essais randomisés contrôlés ont également démontré la non-infériorité, voire même la possible supériorité, d'une stratégie transfusionnelle restrictive dans certaines sous-populations. L'étude TRACS (Transfusion Requirements After Cardiac Surgery) a randomisé 512 adultes en phase post-opératoire de chirurgie cardiaque (57). Le critère de jugement principal (critère composite : mortalité à 30 jours, choc cardiogénique, syndrome de détresse respiratoire aiguë ou insuffisance rénale aiguë) n'était pas plus prévalent dans le groupe restrictif (10 %) que dans le groupe libéral (11 %) ($p = 0,85$). L'étude conduite par Villanueva et al. s'est, quant à elle, intéressée aux seuils transfusionnels chez l'adulte souffrant d'une hémorragie gastro-intestinale haute (58). Les 921 patients inclus n'étaient pas tous hospitalisés aux soins intensifs, mais étaient instables, puisqu'en hémorragie active. Dans cette étude, la stratégie restrictive s'est montrée supérieure à la stratégie libérale, le rapport de risque de mortalité à 45 jours pour le groupe restrictif étant de 0,55 (IC95% 0,33-0,92).

Toutefois, la non-infériorité de la stratégie restrictive n'est pas toujours évidente. Ainsi, un seuil transfusionnel de 70 g/l pourrait être trop bas pour les patients souffrant de coronaropathie, dont la physiopathologie fait redouter l'anémie. La représentativité de ces patients dans l'étude TRICC est discutable, car le taux de refus d'inclusion par les médecins était plus important pour cette sous-population que pour les autres (55). Les patients coronaropathes étaient inclus dans l'étude TRACS, mais ils l'étaient en phase postopératoire, si bien que la perméabilité coronaire était restaurée (57). Le seuil transfusionnel optimal n'est donc pas clair pour ces patients.

En pédiatrie, la stratégie transfusionnelle optimale pour les patients souffrant d'une cardiopathie congénitale n'est pas évidente. Une étude de sous-groupe dans TRIPICU a révélé que la stratégie restrictive n'était pas inférieure

à la stratégie libérale pour les patients porteurs d'une cardiopathie non cyanogène (59). Une étude de sous-groupe est cependant insuffisante pour aboutir à des recommandations formelles. Les pratiques transfusionnelles pour les enfants porteurs d'une cardiopathie cyanogène sont basées sur des avis d'experts, et les seuils recommandés sont élevés, allant de 100 à 160 g/l (60). Toutefois, pour l'enfant stable avec une cardiopathie cyanogène, des données récentes, mais limitées (seulement, 60 enfants randomisés), suggèrent qu'un seuil transfusionnel de 90 g/l serait sécuritaire (61).

La question reste également en grande partie sans réponse pour les patients en état de choc. Deux essais randomisés contrôlés, l'un réalisé en milieu adulte (62), l'autre en milieu pédiatrique (63), se sont intéressés à la prise en charge des patients en choc septique. Ces études ont démontré l'intérêt d'une prise en charge initiale guidée par les objectifs thérapeutiques. Un de ces objectifs est l'obtention d'une saturation veineuse centrale en oxygène égale ou supérieure à 70%, objectif atteint notamment à l'aide d'une transfusion de globules rouges pour obtenir un hémocrite supérieur à 30% (étude adulte) ou une Hb supérieure à 100 g/l (étude pédiatrique). Le rôle exact des transfusions de globules rouges dans cette stratégie thérapeutique n'est cependant pas clair, et ces recommandations transfusionnelles sont mises en doute par certains (64).

La question de la politique transfusionnelle optimale aux soins intensifs n'est donc pas encore complètement élucidée. La stratégie restrictive est sécuritaire dans plusieurs situations. Dans d'autres circonstances, comme suggéré par Vincent et Hajjar dans le milieu adulte (65) et par Lacroix et al. dans le milieu pédiatrique (66), le jugement du clinicien, intégrant les données du patient à son chevet, est le meilleur outil pour déterminer la stratégie transfusionnelle adéquate.

QUESTIONS DE RECHERCHE

La meilleure stratégie transfusionnelle reste donc à déterminer pour certaines catégories de patients. Par ailleurs, une stratégie basée sur le seul taux d'Hb est probablement discutable. Le concept de «transfusion guidée par les objectifs» va dans ce sens. Il suggère que les globules rouges devraient être transfusés pour atteindre un objectif physiologique précis plutôt qu'un taux d'Hb déterminé (66). Des études sont nécessaires pour préciser les objectifs physio-

logiques des transfusions, et pour promouvoir l'usage de ce concept.

La question de l'âge du sang est actuellement investiguée. S'il s'avère que la transfusion de sang «jeune» est bénéfique pour le patient de soins intensifs, les politiques de gestion et de délivrance des produits sanguins devront sans doute être adaptées en conséquence.

La supplémentation martiale pourrait être utile aux soins intensifs. Des études sont nécessaires pour préciser les modalités diagnostiques de la carence en fer chez le patient gravement malade, ainsi que les conditions d'administration du fer chez ces patients (moment de l'initiation du traitement, doses, voie d'administration) (9, 23, 24). La voie de l'hepcidine est explorée expérimentalement, son inhibition pouvant limiter la carence martiale du patient gravement malade (8).

Les transporteurs d'oxygène artificiels (Hb extra-cellulaire, perfluorocarbène) sont un moyen élégant de limiter l'exposition aux produits sanguins, et de parer à la limitation de disponibilité. Ces produits ont notamment été testés dans un contexte militaire (67). Toutefois, bien que certains résultats soient prometteurs, leur usage demeure du ressort expérimental (68).

CONCLUSION

L'anémie est fréquente en soins intensifs, tant chez l'adulte que chez l'enfant. Elle est multifactorielle, pouvant s'expliquer par des phénomènes limitant l'érythropoïèse, et par une perte accélérée des globules rouges. La limitation des prélèvements sanguins et la nutrition adéquate des patients sont d'une importance primordiale pour la prévention de l'anémie. Les transfusions de globules rouges sont le moyen le plus rapide pour remonter le taux d'Hb, mais elles ne sont pas sans risque, si bien que les indications doivent être réfléchies. Une stratégie transfusionnelle restrictive est sécuritaire dans plusieurs situations, mais seul le jugement clinique peut orienter le clinicien dans d'autres circonstances. Le fer pourrait être utile en cas de carence martiale. La prescription d'érythropoïétine n'est pas recommandée aux soins intensifs, du moins pour son rôle hématopoïétique, car elle ne limite pas le recours aux transfusions sanguines dans un contexte de stratégie transfusionnelle restrictive. D'autres thérapeutiques seront sans doute disponibles dans le futur, mais elles demeurent actuellement du domaine de l'expérimentation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Beutler E, Waalen J.— The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*, 2006, **107**, 1747-1750.
2. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d'en évaluer la sévérité.— Système d'informations nutritionnelles sur les vitamines et les minéraux. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) (http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_fr.pdf) - Consultation du June 15th 2013).
3. Misericocchi G, Bartesaghi M.— Pathophysiological alterations in oxygen delivery to the tissues. *Transfus Apher Sci*, 2011, **45**, 291-297.
4. Roberson RS, Bennett-Guerrero E.— Impact of red blood cell transfusion on global and regional measures of oxygenation. *Mt Sinai J Med*, 2012, **79**, 66-74.
5. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al.— Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*, 2002, **288**, 1499-1507.
6. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, 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.
7. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, et al.— Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, **178**, 26-33.
8. Prakash D.— Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit Care Clin*, 2012, **28**, 333-343.
9. Hayden SJ, Albert TJ, Watkins TR, et al.— Anemia in critical illness : insights into etiology, consequences, and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, **185**, 1049-1057.
10. Yuan S, Tsukahara E, De La Cruz K, et al.— How we provide transfusion support for neonatal and pediatric patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Transfusion*, 2013, **53**, 1157-1165.
11. Rodriguez RM, Corwin HL, Gettinger A, et al.— Nutritional deficiencies and blunted erythropoietin response as causes of the anemia of critical illness. *J Crit Care*, 2001, **16**, 36-41.
12. Stubbs JR.— Alternatives to blood product transfusion in the critically ill: erythropoietin. *Crit Care Med*, 2006, **34**, S160-169.
13. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, et al.— Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest*, 2001, **120**, 1262-1270.
14. Kramer AH, Zygun DA.— Anemia and red blood cell transfusion in neurocritical care. *Crit Care*, 2009, **13**, R89.
15. Rasmussen L, Christensen S, Lenler-Petersen P, et al.— Anemia and 90-day mortality in COPD patients requiring invasive mechanical ventilation. *Clin Epidemiol*, 2011, **3**, 1-5.
16. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, et al.— Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2005, **111**, 2042-2049.

17. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, et al.— Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*, 2002, **42**, 812-818.
18. Erpicum M, Blaffart F, Defraigne JO, et al.— L'épargne sanguine : un enjeu actuel. *Rev Med Liege*, 2012, **67**, 593-596.
19. Tinmouth AT, McIntyre LA, Fowler RA.— Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. *CMAJ*, 2008, **178**, 49-57.
20. Valentine SL, Bateman ST.— Identifying factors to minimize phlebotomy-induced blood loss in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, **13**, 22-27.
21. Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F.— Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med*, 2008, **132**, 1916-1919.
22. Page C, Retter A, Wyncoll D.— Blood conservation devices in critical care: a narrative review. *Ann Intensive Care*, 2013, **3**, 14.
23. Piagnerelli M, Vincent JL.— The use of erythropoiesis-stimulating agents in the intensive care unit. *Crit Care Clin*, 2012, **28**, 345-362.
24. Heming N, Montravers P, Lasocki S.— Iron deficiency in critically ill patients: highlighting the role of hepcidin. *Crit Care*, 2011, **15**, 210.
25. Pieracci FM, Barie PS.— Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Crit Care Med*, 2006, **34**, 1898-1905.
26. Lee JS, Ha TK, Lee SJ, et al.— Current state and perspectives on erythropoietin production. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2012, **95**, 1405-1416.
27. Rogiers P, Zhang H, Leeman M, et al.— Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 1997, **23**, 159-162.
28. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM, et al.— Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*, 1999, **27**, 2346-2350.
29. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al.— Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, **288**, 2827-2835.
30. Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, et al.— Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2007, **357**, 965-976.
31. Afshar M, Netzer G.— Update in critical care for the nephrologist: transfusion in nonhemorrhaging critically ill patients. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013, **20**, 30-38.
32. Patel NS, Collino M, Yaqoob MM, et al.— Erythropoietin in the intensive care unit: beyond treatment of anemia. *Ann Intensive Care*, 2011, **1**, 40.
33. Bougle A, Harrois A, Duranteau J.— Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Ann Intensive Care*, 2013, **3**, 1.
34. Lackritz EM, Campbell CC, Ruebush TK, 2nd, et al.— Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. *Lancet*, 1992, **340**, 524-528.
35. English M, Ahmed M, Ngando C, et al.— Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital. *Lancet*, 2002, **359**, 494-495.
36. Zygun DA, Nortje J, Hutchinson PJ, et al.— The effect of red blood cell transfusion on cerebral oxygenation and metabolism after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*, 2009, **37**, 1074-1078.
37. Beekman RH, Tuuri DT.— Acute hemodynamic effects of increasing hemoglobin concentration in children with a right to left ventricular shunt and relative anemia. *J Am Coll Cardiol*, 1985, **5**, 357-362.
38. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, et al.— What is really dangerous : anaemia or transfusion? *Br J Anaesth*, 2011, **107** Suppl 1, i41-59.
39. Canadian Paediatric S.— Transfusion and risk of infection in Canada: Update 2006. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2006, **17**, 103-107.
40. Mintz PD.— Nishot : on target, but there's no magic bullet. *Am J Clin Pathol*, 2001, **116**, 802-805.
41. Hendrickson JE, Hillyer CD.— Noninfectious serious hazards of transfusion. *Anesth Analg*, 2009, **108**, 759-769.
42. Vamvakas EC, Blajchman MA.— Transfusion-related immunomodulation (TRIM) : an update. *Blood Rev*, 2007, **21**, 327-348.
43. Lelubre C, Vincent JL.— Red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Ann Intensive Care*, 2011, **1**, 43.
44. Gilliss BM, Looney MR, Gropper MA.— Reducing noninfectious risks of blood transfusion. *Anesthesiology*, 2011, **115**, 635-649.
45. Doctor A, Spinella P.— Effect of processing and storage on red blood cell function in vivo. *Semin Perinatol*, 2012, **36**, 248-259.
46. Aubron C, Nichol A, Cooper DJ, et al.— Age of red blood cells and transfusion in critically ill patients. *Ann Intensive Care*, 2013, **3**, 2.
47. Karam O, Tucci M, Toledano BJ, et al.— Length of storage and in vitro immunomodulation induced by prestorage leukoreduced red blood cells. *Transfusion*, 2009, **49**, 2326-2334.
48. van de Watering L.— Red cell storage and prognosis. *Vox Sang*, 2011, **100**, 36-45.
49. D'Alessandro A, Liunbruno G, Grazzini G, et al.— Red blood cell storage: the story so far. *Blood Transfus*, 2010, **8**, 82-88.
50. Zimrin AB, Hess JR.— Current issues relating to the transfusion of stored red blood cells. *Vox Sang*, 2009, **96**, 93-103.
51. Fergusson DA, Hebert P, Hogan DL, et al.— Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. *JAMA*, 2012, **308**, 1443-1451.
52. Steiner ME, Assmann SF, Levy JH, et al.— Addressing the question of the effect of RBC storage on clinical outcomes: the Red Cell Storage Duration Study (RECESS) (Section 7). *Transfus Apher Sci*, 2010, **43**, 107-116.
53. Lacroix J, Hebert P, Fergusson D, et al.— The Age of Blood Evaluation (ABLE) randomized controlled trial: study design. *Transfus Med Rev*, 2011, **25**, 197-205.

54. Hebert PC, Wells G, Martin C, et al.— Variation in red cell transfusion practice in the intensive care unit : a multicentre cohort study. *Crit Care*, 1999, **3**, 57-63.
55. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, 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**, 409-417.
56. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, et al.— Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*, 2007, **356**, 1609-1619.
57. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al.— Transfusion requirements after cardiac surgery : the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, **304**, 1559-1567.
58. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al.— Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*, 2013, **368**, 11-21.
59. Willems A, Harrington K, Lacroix J, et al.— Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery : a subgroup analysis. *Crit Care Med*, 2010, **38**, 649-656.
60. Desmet L, Lacroix J.— Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin*, 2004, **20**, 299-311.
61. Cholette JM, Rubenstein JS, Alfieri GM, et al.— Children with single-ventricle physiology do not benefit from higher hemoglobin levels post cavopulmonary connection : results of a prospective, randomized, controlled trial of a restrictive versus liberal red-cell transfusion strategy. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, **12**, 39-45.
62. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al.— Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, **345**, 1368-1377.
63. de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al.— ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock : an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*, 2008, **34**, 1065-1075.
64. Marik PE, Raghunathan K, Bloomstone J.— Counterpoint: are the best patient outcomes achieved when ICU bundles are rigorously adhered to? No. *Chest*, 2013, **144**, 374-378.
65. Vincent JL, Hajjar LA.— What's new in transfusion policies? *Intensive Care Med*, 2013, **39**, 1002-1004.
66. Lacroix J, Demaret P, Tucci M.— Red blood cell transfusion : decision making in pediatric intensive care units. *Semin Perinatol*, 2012, **36**, 225-231.
67. Moore EE, Johnson JL, Moore FA, et al.— The USA Multicenter Prehospital Hemoglobin-based Oxygen Carrier Resuscitation Trial : scientific rationale, study design, and results. *Crit Care Clin*, 2009, **25**, 325-356, Table of Contents.
68. Kocian R, Spahn DR.— Haemoglobin, oxygen carriers and perioperative organ perfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008, **22**, 63-80.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr P. Demaret, Clinique de l'Espérance, Service des Soins Intensifs Pédiatriques, Rue Saint-Nicolas 447-448, 4420 Montegnée, Belgique.
Email : pierre.demaret@chc.be