

# L'ANÉMIE PRÉOPÉRATOIRE :

## IMPLICATIONS PRONOSTIQUES ET PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

BOUMAH S (1), PIETTE N (1), BONHOMME VL (1), HANS GA (1)

**RÉSUMÉ :** Environ 30 % des patients chez qui une intervention chirurgicale est programmée présentent une anémie préopératoire. L'anémie préopératoire augmente la probabilité d'exposition à la transfusion de produits sanguins allogéniques qui comporte des complications spécifiques. En outre et indépendamment du risque transfusionnel, elle est associée à un risque accru de morbi-mortalité postopératoire. Il est aujourd'hui recommandé de traiter l'anémie préopératoire chaque fois que cela est possible. Cet article résume les implications pronostiques de l'anémie préopératoire et propose une stratégie diagnostique et thérapeutique pour les situations cliniques les plus courantes. Enfin, il illustre comment la collaboration entre la médecine de première ligne et la médecine hospitalière permet d'offrir au patient un traitement efficace et personnalisé sans devoir modifier la planification du geste chirurgical.

**MOTS-CLÉS :** Anémie - Transfusion - Chirurgie - Diagnostique - Traitement

### PREOPERATIVE ANEMIA : A REVIEW OF ITS PROGNOSTIC IMPLICATIONS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

**SUMMARY :** About 30 % of patients scheduled for surgery present with preoperative anemia. The presence of preoperative anemia increases the likelihood of exposure to allogenic blood transfusions, which carries specific complications. Furthermore, and independently of the transfusion risk, it is associated with an increased risk of postoperative morbidity and mortality. It is now recommended to treat preoperative anemia whenever possible. This article summarizes the prognostic implications of preoperative anemia and proposes a diagnostic and therapeutic strategy for the most common clinical situations. Finally, it illustrates how collaboration between primary care and hospital medicine can provide patients with effective and personalized treatment without the need to alter the surgical planning.

**KEYWORDS :** Anemia - Transfusion - Surgery - Diagnosis - Treatment

## INTRODUCTION

L'anémie est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dL chez les hommes et à 12 g/dL chez les femmes non enceintes. Elle représente un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale. On estime, en effet, qu'elle est responsable de la perte annuelle de 50 millions d'années de vie en bonne santé de par le monde. Toujours à l'échelle du globe, les causes les plus fréquentes sont la carence martiale, les thalassémies, la drépanocytose et la malaria. Bien que l'anémie soit particulièrement fréquente chez les enfants et les femmes en âge de procréer, enceintes ou durant la période post-partale, elle affecte toutes les tranches de la population (1).

Eu égard à ces chiffres, il n'est pas étonnant que l'anémie soit une des comorbidités les plus fréquemment observées dans la population des patients candidats à une intervention chirurgicale. Ainsi, deux grandes études observationnelles, une réalisée en Europe et l'autre aux États-Unis, ont permis d'estimer qu'environ 30 pourcents des patients candidats à une inter-

vention chirurgicale étaient anémiques (2, 3). Dans 30 % des cas, l'anémie préopératoire est ferriprive. Cette étiologie est particulièrement fréquente dans la population des patients candidats à une chirurgie oncologique digestive ou gynécologique. Dans environ 10 % des cas, l'anémie préopératoire peut être attribuée à une carence martiale fonctionnelle associée à une maladie chronique et/ou inflammatoire (4).

Au-delà du fait qu'il s'agit d'un problème fréquent, l'anémie préopératoire est aussi un problème cliniquement important. Premièrement, elle augmente le risque transfusionnel des patients qui subissent une intervention chirurgicale majeure (5-7). Deuxièmement, les patients qui souffrent d'une anémie modérée à sévère avant une intervention chirurgicale importante sont à risque accru de décès et de complications postopératoires. Spécifiquement, une méta-analyse portant sur plus de 8.973 patients a démontré l'existence d'une association indépendante entre l'anémie préopératoire et l'insuffisance rénale postopératoire, le risque d'infection du site opératoire et l'accident vasculaire cérébral postopératoire (8). En comparaison avec les patients non-anémiques, les patients qui souffrent d'anémie préopératoire ont également des séjours hospitaliers plus longs et une probabilité accrue de nécessiter une admission en unité de soins intensifs durant la période postopératoire (3). Cette incidence accrue de complications postopératoires observée chez les patients anémiques est généralement

(1) Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Liège, Liège, Belgique.

attribuée au fait que l'anémie, de par la diminution du transport en oxygène qu'elle occasionne, altère la fonction microcirculatoire et tissulaire (3). Il est également possible que la transfusion, qui est plus fréquemment nécessaire chez les patients anémiques, contribue à cette augmentation de la morbi-mortalité. En effet, outre les coûts qu'elle génère et les complications directes qu'elle comporte, la transfusion en période périopératoire est généralement considérée comme un facteur de risque indépendant pour la mortalité postopératoire ainsi que pour diverses complications postopératoires incluant l'insuffisance rénale et l'infection (9-11). Néanmoins, il faut garder à l'esprit que les données qui ont permis d'identifier les associations entre anémie préopératoire et transfusion, d'une part, et morbi-mortalité postopératoire, d'autre part, sont principalement issues d'études rétrospectives. La contribution exacte de l'anémie préopératoire et du recours à la transfusion à la morbi-mortalité postopératoire reste donc un sujet débattu.

## DÉPISTAGE ET MISE AU POINT DIAGNOSTIQUE

Compte tenu de la fréquence de l'anémie préopératoire et de ses implications pronostiques, il est recommandé de procéder à un dépistage de celle-ci au minimum 14 jours, mais idéalement 30 jours, avant toute intervention chirurgicale élective qui comporte soit un risque de pertes sanguines supérieures à 500 mL, soit un risque transfusionnel estimé à plus de 10 % par l'équipe chirurgicale (12). En dépit de la définition de l'OMS, la plupart des recommandations suggèrent de retenir le diagnostic d'anémie préopératoire lorsque le taux d'hémoglobine est < 13 gr/dL tant chez les hommes que chez les femmes. En effet, les femmes ont généralement un volume sanguin inférieur à celui des hommes et, de ce fait, un risque transfusionnel légèrement supérieur. Par conséquent, tolérer chez elles une valeur d'hémoglobine préopératoire inférieure risque d'accroître encore davantage leur probabilité d'exposition à la transfusion (13).

Il y a un intérêt à faire le diagnostic de l'anémie préopératoire le plus tôt possible afin d'exploiter au mieux le temps qui sépare le moment où l'indication opératoire est posée et l'acte chirurgical lui-même pour procéder à la correction de cette anémie. Dans ce contexte, la médecine de première ligne joue indéniablement un rôle clé. Le cas échéant, la prise en charge du patient souffrant d'anémie préopératoire pourrait alors

être organisée conjointement avec l'équipe hospitalière.

Bien que, sur le plan théorique, l'anémie préopératoire puisse avoir toutes les étiologies possibles des anémies, il est habituellement recommandé de commencer la mise au point par la réalisation d'un nombre limité d'analyses biologiques incluant un hémogramme complet, un taux de ferritine sérique, une mesure de la saturation de la transferrine, de la vitamine B12, de l'acide folique, de la C-réactive protéine (CRP) et de la créatinine. À l'aide d'un algorithme diagnostique simple, tel que celui décrit dans la **Figure 1**, l'étiologie de l'anémie peut être établie sur base des résultats de ces tests et un traitement approprié peut être débuté (14). Les situations complexes et inhabituelles justifient, bien entendu, une consultation spécialisée en hématologie.

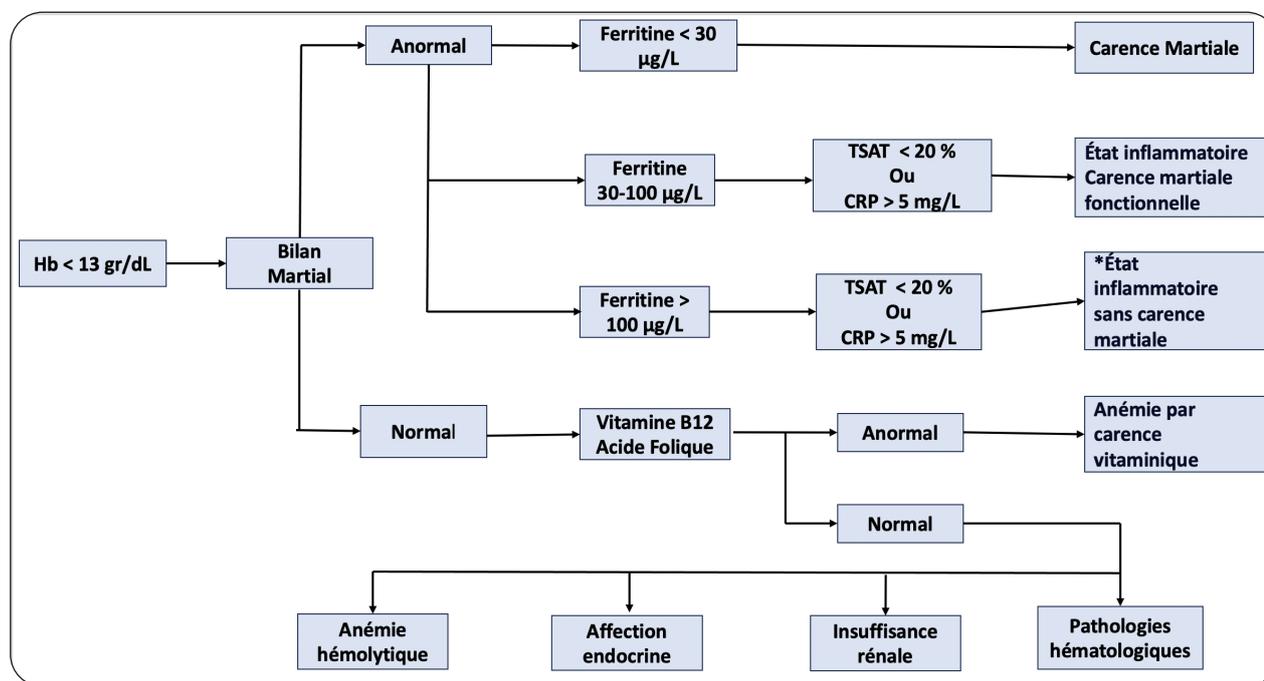
## STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Idéalement, l'anémie préopératoire devrait être corrigée avant toute chirurgie non urgente. Le traitement dépend de la cause sous-jacente.

### LA THÉRAPIE MARTIALE

La thérapie martiale préopératoire est indiquée en cas d'anémie ferriprive et éventuellement d'anémie inflammatoire associée à une carence martiale fonctionnelle mise en évidence durant la période préopératoire. Le diagnostic d'anémie ferriprive peut être retenu lorsque le taux de ferritine sérique est < 30 µg/L ou bien lorsqu'il est compris entre 30 µg/L et 100 µg/L en association avec un taux de saturation de la transferrine < 20 % et un état inflammatoire identifié par un taux de CRP > 5 mg/L. Les administrations de fer oral ou intraveineux sont des traitements efficaces, mais le fer intraveineux est mieux toléré du point de vue digestif et permet une correction plus rapide de l'anémie. Ainsi, dans une population de patients souffrant d'anémie avant une chirurgie oncologique digestive, le fer intraveineux s'est révélé supérieur au fer oral pour corriger le taux d'hémoglobine préopératoire (15). En outre, l'administration préopératoire de fer intraveineux semble faciliter une meilleure récupération de la fonction érythropoïétique postopératoire et donc accélérer la récupération du taux d'hémoglobine après une chirurgie digestive majeure (16). L'efficacité du fer intraveineux dans le cadre de la correction de l'anémie ferriprive préopératoire a également été documentée dans d'autres populations chirurgicales incluant la chirurgie

**Figure 1.** Algorithme diagnostique de l'anémie pré-opératoire centré sur la recherche des causes fréquentes et traitables



TSAT, Taux de saturation de la transferrine. CRP, C-réactive protéine. \* La distinction entre l'anémie inflammatoire avec et sans carence martiale associée peut être difficile. La mesure du taux d'hémoglobine réticulocytaire peut aider à faire cette distinction. Une valeur < 27 pg indique la présence d'une carence martiale et donc l'intérêt d'une thérapie martiale. Adapté de Munoz et coll.(14)

orthopédique et cardiaque (17, 18). Si l'on peut affirmer avec confiance que la supplémentation martiale préopératoire des patients qui souffrent d'anémie ferriprive permet d'augmenter le taux d'hémoglobine préopératoire, l'effet de cette supplémentation sur le risque transfusionnel et la morbi-mortalité postopératoire est davantage débattu (19). Il faut néanmoins garder à l'esprit qu'outre l'anémie préopératoire, de nombreux autres facteurs influencent le risque de transfusion périopératoire ainsi que la morbi-mortalité postopératoire. Il n'est donc pas illogique qu'une mesure isolée, telle que la correction de l'anémie préopératoire, n'ait qu'un impact limité et ces données ne font que renforcer l'intérêt des programmes de prise en charge systématique, multidisciplinaire et multifactoriel comme le *Patient Blood Management* (20).

En pratique, le fer intraveineux fait à l'heure actuelle l'objet d'un remboursement en Belgique dans le cadre du traitement de l'anémie préopératoire (Fercaryl®, Injectafer®, Venofer®). L'accès au remboursement est conditionné au fait que l'étiologie ferriprive de l'anémie puisse être prouvée par des tests biologiques réalisés au maximum six semaines avant l'intervention chirurgicale, d'une part, et, d'autre part, que la

chirurgie envisagée implique des pertes sanguines estimées à 500 mL au moins ou un risque transfusionnel d'un minimum de 10 %. La posologie est calculée sur base de la formule modifiée de Ganzoni :  $500 \text{ mg} + 2,4 \times \text{poids (kg)} \times (\text{hémoglobine cible (g/dL)} - \text{hémoglobine de départ (g/dL)})$  (21). La plupart du temps, la totalité de la dose nécessaire peut être administrée en une seule injection qui peut être effectuée lors d'un court passage à l'hôpital de jour. La situation idéale serait que l'anesthésiste dispose, au moment de la consultation préopératoire, d'un taux d'hémoglobine et d'un bilan martial prescrit soit par le chirurgien, soit par le médecin traitant. L'administration de fer intraveineux pourrait alors, lorsqu'elle est indiquée, avoir lieu dans la foulée de la consultation pré-opératoire.

Lorsque les critères de remboursement pour le fer intraveineux ne sont pas remplis, on peut proposer au patient de débuter une supplémentation par fer oral. La posologie idéale est de 200 mg de fer ferreux par jour, mais elle doit souvent être revue à la baisse en raison de la mauvaise tolérance digestive au traitement.

Enfin, il nous paraît essentiel de mentionner que, au-delà du diagnostic et de la correction de l'anémie ferriprive préopératoire en vue

d'une intervention chirurgicale, la recherche de la cause de cette anémie est essentielle. Cette cause est parfois évidente, voire connue, comme dans l'exemple de la chirurgie oncologique digestive. Dans les autres cas, il faudra organiser un bilan à la recherche de pertes sanguines occultes. Celui-ci pourra avoir lieu soit avant ou soit après la chirurgie en fonction de la sévérité de l'anémie et du caractère impérieux de l'indication chirurgicale.

### L'ÉRYTHROPOÏÉTINE

Le recours à l'érythropoïétine (EPO) dans le cadre de l'optimisation de la masse globulaire préopératoire est moins fréquent que le recours à la thérapie martiale, mais il peut s'envisager dans plusieurs indications. Dans tous les cas, l'administration d'EPO est associée à une supplémentation martiale par voie orale ou intraveineuse en fonction du contexte clinique.

#### *L'ÉRYTHROPOÏÉTINE DANS L'ANÉMIE ASSOCIÉE À UN ÉTAT INFLAMMATOIRE CHRONIQUE*

L'anémie associée aux maladies inflammatoires chroniques est fréquente chez les patients souffrant de pathologies dysimmunitaires, tumorales et infectieuses (22). La physiopathologie de ce type d'anémie est complexe. Le diagnostic peut être évoqué en présence d'un taux de ferritine > 100 mg/L et d'un taux de saturation de la transferrine < 20 % ou d'une CRP > 5 ng/mL. Ce type d'anémie peut répondre à un traitement par EPO. Il est toutefois important d'ajuster le dosage de façon à ce que le taux d'hémoglobine ne dépasse pas 12 g/dL afin de ne pas augmenter le risque de thrombose veineuse, en particulier chez les patients souffrant d'une maladie oncologique (23). Il faut aussi prendre en compte les aspects financiers dans les cas où le traitement ne serait éventuellement pas remboursé. Nous avons alors tendance à réserver son usage aux patients chez qui la transfusion est impossible ou particulièrement risquée. Enfin, il n'est pas rare que l'anémie inflammatoire soit associée à une carence martiale fonctionnelle qui peut être suspectée lorsque le taux de ferritine est compris entre 30 et 100 mg/L en présence d'un état inflammatoire ou sur la base d'une valeur d'hémoglobine réticulocytaire inférieure à 27 pg. Chez ces patients, il est indiqué d'associer du fer intraveineux à l'EPO.

#### *L'ÉRYTHROPOÏÉTINE DANS L'ANÉMIE ASSOCIÉE À L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE*

L'insuffisance rénale chronique est une cause classique d'anémie. L'utilisation d'EPO pour soutenir le taux d'hémoglobine chez

ces patients permet une réduction du risque transfusionnel. L'existence d'un bénéfice sur d'autres critères d'évaluation comme la morbi-mortalité est incertaine (24). En pratique, devant un patient présentant l'association d'une anémie préopératoire et d'une insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire estimé < 45 mL/min), nous procédons à une recherche des causes associées, en particulier carenciales. Nous prenons ensuite contact avec le néphrologue traitant ou, à défaut, un néphrologue du service afin de discuter l'intérêt d'initier un traitement pré-opératoire par EPO ou d'effectuer une adaptation posologique lorsque ce traitement est déjà instauré. À nouveau, dans cette indication, l'objectif thérapeutique n'excède pas 12 g/dL d'hémoglobine afin de ne pas majorer le risque de complications thrombotiques.

#### *L'ÉRYTHROPOÏÉTINE DANS L'ANÉMIE AVANT ARTHROPLASTIE DE HANCHE OU DE GENOU*

L'administration préopératoire d'EPO, associée à du fer oral, permet d'augmenter efficacement le taux d'hémoglobine préopératoire et de diminuer le risque transfusionnel dans le décours de nombreux types d'interventions chirurgicales cardiaques et non cardiaques (25). En Belgique, l'usage de l'EPO, en dehors des indications spécifiques mentionnées ci-dessus, est remboursé dans le cadre du traitement de l'anémie préopératoire avant arthroplastie de hanche ou de genou. Les injections sont généralement effectuées de façon hebdomadaire et leur nombre est adapté en fonction du taux d'hémoglobine de départ. L'idéal est d'effectuer la dernière injection dans la semaine qui précède l'intervention. En pratique, nous privilégions toujours le diagnostic étiologique de l'anémie préopératoire et la prescription d'un traitement ciblé par rapport à l'administration aveugle d'EPO. En revanche, il faut admettre que l'usage de l'EPO est particulièrement opportun quand l'indication de chirurgie orthopédique majeure s'inscrit dans le cadre d'une maladie inflammatoire chronique également responsable d'une anémie.

### LES CARENCES VITAMINIQUES

Les mises en évidence d'un taux d'acide folique sérique < 3 µg/mL et de vitamine B12 < 200 ng/mL constituent des indications de substitution pour ces deux vitamines (14). À nouveau, et à l'instar de ce qui est recommandé pour la substitution en fer, il convient, lorsqu'une telle carence est mise en évidence, d'en rechercher la cause et d'éventuellement adapter le moment de l'intervention chirurgicale en fonction des priorités médicales.

## CONCLUSION

L'anémie préopératoire est un problème très fréquent et qui a une signification pronostique importante. En effet, les patients anémiques soumis à un geste chirurgical sont non seulement plus susceptibles d'être exposés à la transfusion de produits sanguins, mais aussi à un risque accru de complications postopératoires et de décès. La prise en charge de l'anémie préopératoire est donc fortement recommandée et les données de la littérature montrent qu'un traitement efficace de l'anémie préopératoire permet de réduire le risque transfusionnel et donc potentiellement les coûts et les complications directement liés à l'administration des produits sanguins. En revanche, l'impact de la prise en charge isolée de l'anémie préopératoire sur la morbi-mortalité postopératoire est incertain. C'est la raison pour laquelle il est important d'intégrer la prise en charge de l'anémie préopératoire dans des programmes de soins globaux et multidisciplinaires tel que le *Patient Blood Management*. Ce type de programme semble, en effet, avoir la capacité d'apporter un bénéfice en terme de morbi-mortalité postopératoire au-delà de la réduction du risque transfusionnel.

## BIBLIOGRAPHIE

- Gardner WM, Razo C, McHugh TA, et al. GBD 2021 Anaemia Collaborators. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol* 2023;**10**:e713 34.
- Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;**378**:1396 407.
- Baron DM, Hochrieser H, Posch M, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;**113**:416 23.
- Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, et al. Preoperative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017;**72**:826 34.
- Zhang FQ, Yang YZ, Li PF, et al. Impact of preoperative anaemia on patients undergoing total joint replacement of lower extremity: a systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2024;**19**:249.
- Yang D, Chen C, Cheng F, et al. The effect of preoperative anaemia on the odds of allogeneic blood transfusion and patient outcomes in colorectal neoplasm patients. *Clin Lab* 2024;**70**. doi: 10.7754/Clin.Lab.2024.240142
- Mufti H, Alsharm F, Bahawi M, et al. The association between preoperative anaemia, blood transfusion need, and postoperative complications in adult cardiac surgery, a single center contemporary experience. *J Cardiothorac Surg* 2023;**18**:10.
- Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;**102**:1314 24.
- Lee E, Hart D, Ruggiero A, et al. The relationship between transfusion in cardiac surgery patients and adverse outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2024;**38**:1492 8.
- Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;**114**:283 92.
- Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and adverse effects of red-cell transfusion. *N Engl J Med* 2017;**377**:1261 72.
- Theissen A, Folléa G, Garban F, et al. Perioperative patient blood management (excluding obstetrics): guidelines from the french national authority for health. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2024;**43**:101404.
- Butcher A, Richards T, Stanworth SJ, Klein AA. Diagnostic criteria for pre-operative anaemia-time to end sex discrimination. *Anaesthesia* 2017;**72**:811 4.
- Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;**72**:233 47.
- Keeler BD, Simpson JA, Ng O, et al. Randomized clinical trial of preoperative oral versus intravenous iron in anaemic patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2017;**104**:214 21.
- Talboom K, Borstlap WAA, Roodbeen SX, et al. Ferric carboxymaltose infusion versus oral iron supplementation for preoperative iron deficiency anaemia in patients with colorectal cancer (FIT): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Haematol* 2023;**10**:e250 60.
- Theusinger OM, Leyvraz PF, Schanz U, et al. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology* 2007;**107**:923 7.
- Shokri H, Ali I. Intravenous iron supplementation treats anemia and reduces blood transfusion requirements in patients undergoing coronary artery bypass grafting-A prospective randomized trial. *Ann Card Anaesth* 2022;**25**:141-7.
- Ng O, Keeler BD, Mishra A, et al. Iron therapy for preoperative anaemia. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**12**:CD011588.
- Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology* 2012;**116**:1367 76.
- Ganzoni AM. Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities. *Schweiz Med Wochenschr* 1970;**100**:301 3.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;**352**:1011 23.
- Glaspy J, Crawford J, Vansteenkiste J, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes. *Br J Cancer* 2010;**102**:301 15.
- Chung EY, Palmer SC, Saglimbene VM, et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**2**:CD010590.
- Cho BC, Serini J, Zorrilla-Vaca A, et al. Impact of preoperative erythropoietin on allogeneic blood transfusions in surgical patients: results from a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2019;**128**:981-92.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr Hans G, Service d'Anesthésie-Réanimation. CHU Liège, Belgique.  
Email : G.Hans@chuliege.be