



Auteur correspondant

Jean François Konde Disonama, MD
Courriel: jfdisonama1@gmail.com

Summary

Transfusion of red cell concentrates (RMCs) is the administration of red blood cells from a donor to a recipient to correct anemia. Despite improvements in blood preservation and treatment techniques in developed countries, the risk of transfusion-related adverse reactions remains significant.

In Sub-Saharan Africa (SSA), while haemovigilance is not well organized and the majority of health institutions do not always screen for irregular agglutinins before each blood transfusion. Therefore, the restrictive transfusion policy defined by a transfusion threshold of blood haemoglobin concentration between 7 and 8 g/dl should be in place.

Keywords: anemia, hemoglobin, red blood cell block and transfusion thresholds

Received: March 10th, 2021

Accepted: July 21st, 2021

<https://dx.doi.org/10.4314/aam.v14i4.10>

1 Centre Hospitalier d'Arpajon, 18, avenue de Verdun 91294, France

2 Département de médecine interne, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo

Résumé

La transfusion des concentrés de globules rouges (CGR) consiste à administrer des globules rouges d'un donneur à un receveur pour corriger l'anémie. En dépit de l'amélioration des techniques de conservation et de traitement des produits sanguins dans les pays développés, le risque de réactions adverses liées à la transfusion reste non négligeable.

En Afrique subsaharienne (ASS), alors que l'hémovigilance n'est pas bien organisée et que la majorité des institutions sanitaires ne recourent pas toujours à la recherche des agglutinines irrégulières avant chaque transfusion sanguine, la politique de transfusion restrictive définie par un seuil transfusionnel entre 7 et 8 g/dl devrait être de rigueur.

Mots-clés : anémie, hémoglobine, culots globulaires rouges et seuils transfusionnels

Reçu le 10 mars 2021

Accepté le 21 juillet 2021

Introduction

Le sang est un élément biologique vital, constitué de plasma et de cellules. Ces dernières sont majoritairement représentées par les érythrocytes dont la principale fonction est le transport de l'oxygène via l'hémoglobine (1). L'ensemble des anomalies touchant aux hématies aura des conséquences pathologiques majeures engendrant une hypoxie tissulaire pouvant engager le pronostic vital. Ces anomalies peuvent être brutales lors d'une hémorragie, ou subaiguës du fait d'un défaut de production secondaire à des traitements ou à des pathologies hématologiques propres (2-3).

La transfusion est donc requise lorsque les mécanismes compensatoires, telles que l'augmentation de l'extraction tissulaire d'O₂ ou l'augmentation du débit cardiaque sont dépassées et que l'apport d'O₂ devient inférieur au besoin des tissus. Cependant, ce seuil est difficile à définir, car il diffère dans chaque situation clinique (3-5).

Les bénéfices de la transfusion sanguine ne sont plus à démontrer dans de nombreuses situations cliniques. La sécurité transfusionnelle s'est beaucoup améliorée depuis 20 ans, cependant, il demeure un certain nombre de risques infectieux et non infectieux liés à l'utilisation de ces produits (6-7).

Le risque de transmission virale (virus de l'immunodéficience humaine, hépatites virales B ou C) est devenu négligeable dans les pays développés, mais il reste très haut dans les pays en voie de développement. Dans les pays occidentaux, le risque de transmission d'agents bactériens reste une préoccupation importante (8-10).

En dépit de l'amélioration des techniques de conservation et de traitement des produits sanguins dans les pays développés, le risque de réactions adverses liées à la transfusion reste non négligeable (Tableau 1 tiré de Stephan, 3).

Tableau 1. Risque estimé de transfusion en Suisse, selon les données d'hémovigilance 2011-2012

	Risques estimés
Erreur transfusionnelle (ET)	1 sur 7.000
ET au sens strict	1 sur 27.000
Réaction hémolyse	1 sur 95.000
TRALI	1 sur 3.300.000 (2008-2012)
TACO	1 sur 16.000
VIH	1 sur 4.000.000
Hépatite virale B	1 sur 600.000
Hépatite virale C	1 sur 10.000.000
Contamination bactérienne	1 sur 800.000

Un rapport d'hémovigilance effectué au Royaume-Uni en 2009 estimait que la moitié des événements indésirables infectieux (40/66) étaient liés à la transmission d'agents bactériens avec une mortalité importante au décours (27,5 %). La grande majorité des effets indésirables de la transfusion sanguine est constituée de réactions non infectieuses dont l'incidence atteint jusqu'à 1000 fois supérieure à celle des complications infectieuses. Ces complications de gravité variable impliquent des mécanismes immunologiques (11) tels que l'œdème pulmonaire, les réactions allergiques, et l'allo-immunisation, ou non-immunologiques à savoir les erreurs transfusionnelles, les troubles métaboliques, et la coagulopathie. Ces dernières représentent jusque 87 à 100% des complications fatales de la transfusion sanguine. L'immunisation est à prendre en compte

particulièrement chez les sujets jeunes qui sont à risque d'être transfusés à nouveau (12).

Comme dans bien d'autres domaines, les pays en développement en général, et l'Afrique subsaharienne (ASS) plus particulièrement profitent peu (et parfois même pas du tout) des avancées technologiques et organisationnelles de la transfusion sanguine (13). Cependant, les pays de cette sous-région ont fourni des efforts considérables pour améliorer la disponibilité, l'accessibilité, la qualité et la sécurité du sang et des produits sanguins ces dernières années (14) (Figure 1)

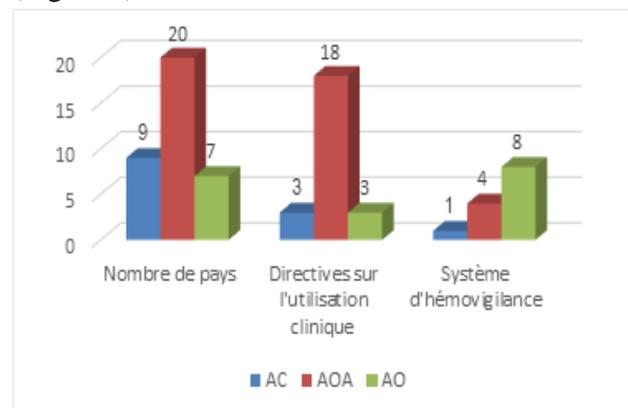


Figure 1. Nombre des pays disposant des directives nationales sur l'utilisation clinique du sang et d'un système d'hémovigilance dans chaque sous-région (Rapport OMS, 2013)

AC : Afrique centrale AOA : Afrique orientale et australe AO : Afrique de l'ouest

En dépit des progrès considérables accomplis en matière de sécurité transfusionnelle, des défis majeurs persistent (14-15). Faces à ces défis et multiples complications, les médecins doivent évaluer de façon sérieuse le rapport risque/bénéfice avant chaque transfusion sanguine érythrocytaire.

Dans cette revue, nous proposons les bases physiologiques adaptatives de l'anémie et les différentes stratégies transfusionnelles décrites pour une approche rationnelle des indications à la transfusion érythrocytaire en ASS.

Transport d'oxygène et le seuil critique de la délivrance de l'oxygène

Le métabolisme aérobie apporte l'énergie à l'organisme par combustion des éléments nutritifs en consommant de l'oxygène (O_2) qui est apporté aux tissus par la circulation. L' O_2 ne se dissout que peu dans le plasma et est transporté principalement sous forme liée à l'hémoglobine. Le contenu du sang artériel ou veineux en O_2 est donc essentiellement déterminé par la concentration d'hémoglobine dans le sang et sa saturation en O_2 (16-17).

La quantité d' O_2 délivrée aux tissus périphériques (DO_2) dépend du contenu artériel en O_2 et du débit cardiaque. La consommation des tissus périphériques en O_2 (VO_2) est calculée par la différence du contenu en O_2 entre le sang artériel et le sang veineux, multipliée par le débit cardiaque. En présence d'une diminution de la DO_2 , la VO_2 est maintenue en augmentant l'extraction tissulaire de l' O_2 (extraction rate, ou ER). Cette augmentation permet de maintenir constante la quantité d' O_2 consommée lors de chute de l'un ou l'autre des composants de la DO_2 , que ce soit le débit cardiaque ou le contenu en O_2 du sang artériel. Cependant, cette capacité d'adaptation a une limite, au-delà de laquelle la VO_2 va baisser proportionnellement à la DO_2 : on parle alors de DO_2 critique (3,7).

Le développement d'une acidose lactique signe en règle générale le dépassement du seuil de DO_2 critique. Comme la DO_2 est directement proportionnelle à la concentration du sang en hémoglobine, il est logique que la recherche d'un seuil critique d'hémoglobine passe par l'identification de la DO_2 critique (16, 18).

Lors d'une baisse de la concentration d'hémoglobine, l'augmentation du débit cardiaque va dans un premier temps maintenir constante la DO_2 . Par la suite, l'augmentation de l'ER va être sollicitée pour maintenir constante la VO_2 .

A un certain seuil d'hémoglobine, ces deux mécanismes ont atteint leur limite. La VO_2 va alors chuter, ce qui peut conduire à une altération du métabolisme cellulaire et à une défaillance organique (3,7).

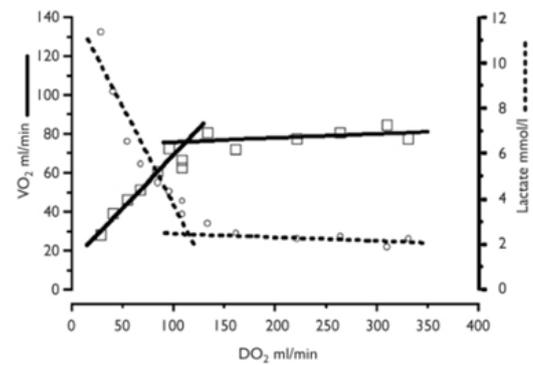


Figure 2. Relation entre consommation d'oxygène (VO_2) et l'oxygène délivrée (DO_2) : le seuil de DO_2 critique, tirée de Stephan C *et al.* (3)

Tolérance et adaptation théorique à l'anémie chez un sujet sain adulte

Chez le sujet sain sans comorbidité, le premier mécanisme de compensation de la baisse d'hémoglobine est l'augmentation du débit cardiaque. Ainsi, le seuil critique d'hémoglobine chez le sujet sain est probablement compris entre 5 et 7 g/dL. Cela signifie qu'il existe également des seuils critiques pour les autres déterminants et en particulier pour le débit cardiaque. Par conséquent, on conçoit que les taux d'hémoglobine critique, et donc les seuils transfusionnels, vont différer selon les catégories de patients (19).

La tolérance à l'anémie dépend de la volémie du malade, de ses réserves physiologiques et de ses comorbidités, ainsi que de la rapidité de développement de l'anémie. Il est essentiel de distinguer l'anémie normovolemique de l'hémorragie (20).

Une anémie avec pertes sanguines actives s'accompagne d'hypovolémie, avec diminution du débit cardiaque et donc de la délivrance en Oxygène (DO) ; la correction de l'hypovolémie par un remplissage vasculaire est alors essentielle pour augmenter la DO_2 par la restauration du retour veineux. En revanche l'anémie normovolemique est beaucoup mieux tolérée.

En cas d'une anémie aiguë isovolémique, la diminution de la viscosité sanguine liée à la diminution du nombre d'hématies est bénéfique. Elle permet de diminuer les résistances vasculaires périphériques et d'accroître le retour

veineux. Ces éléments contribuent à l'amélioration des performances du cœur. Il existe parallèlement une amélioration des conditions d'extraction de l'oxygène (20-21).

La circulation systémique s'adapte et on constate une vasodilatation coronaire et cérébrale réflexe, permettant une extraordinaire augmentation de débit sanguin de ces organes, perfusé à basse résistance. Le corollaire est une vasoconstriction des territoires hépato-splanchniques et rénaux.

De plus, l'anémie induit des modifications rhéologiques avec une augmentation de la vitesse des hématies, ainsi qu'une répartition plus favorable et homogène des hématies dans le flux vasculaire (phénomène de Fahraeus) (22-23). La courbe de dissociation est également modifiée de part une néosynthèse de 2,3 diphosphoglycérate (2,3 DPG) qui favorise la dissociation de l'oxygène (24) (figure 2).

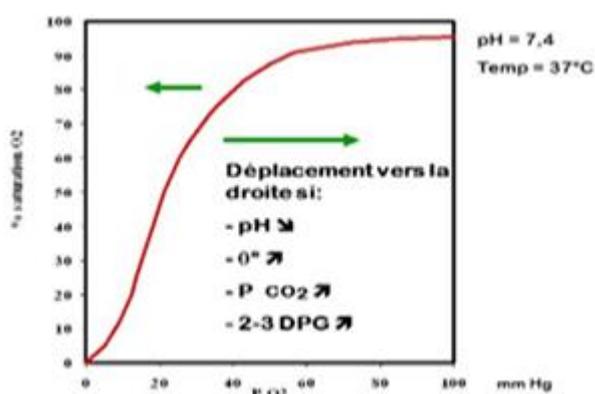


Figure 2. Courbe de dissociation de l'oxygène (tiré de Valentine Roch, Master EP, UNIL 2019. Spectroscopie proche infrarouge)

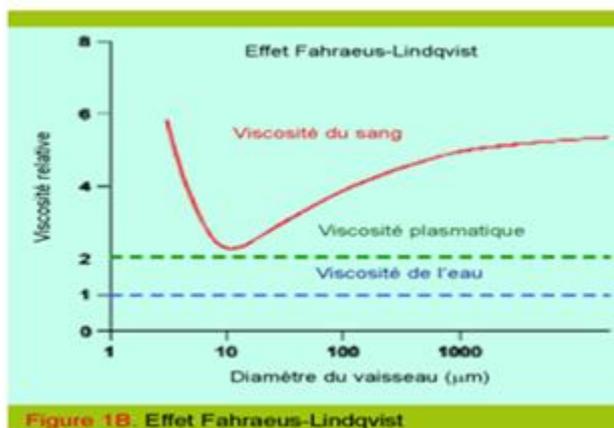


Figure 3. Phénomène de Fahraeus (tiré Christopher Ellenberger et Marc Licker hémodilution normovolemique aiguë : intérêt et limites. Rev Med Suisse Anest. Novembre 2006)

Réflexions sur les seuils transfusionnels basées sur les études interventionnelles

□ *Notion de stratégie transfusionnelle restrictive et libérale*

La notion seuil à partir duquel il faut transfuser émerge vers la fin des années 1990. Avant cette période, le seuil était communément autour de 10 g/dl et les complications secondaires à la transfusion sanguine ne cessaient d'augmenter (17). A partir de ce moment, plusieurs études notamment l'étude Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC), ont justifié le recours à une stratégie transfusionnelle dite « restrictive » par rapport à une autre dite « libérale » via la diminution des seuils transfusionnels (24).

Les recommandations actuelles (24-25) basées sur « l'evidence based medicine » se réfèrent encore essentiellement à cette étude dans laquelle la stratégie de transfusions restrictives était responsable d'une baisse considérable de la mortalité en cours d'hospitalisation, d'une diminution de la défaillance multiviscérale ainsi que d'une tendance à la baisse de la mortalité dans les 30 jours. L'utilisation du seuil transfusionnel plus restrictif a aussi entraîné une diminution de 54 % du nombre moyen d'unités de sang transfusées (26).

Chez les patients de chirurgie cardiaque, l'étude (27) Transfusion Requirements After Cardiac Surgery (TRACS) qui visait à comparer une stratégie transfusionnelle restrictive (transfusion si l'hématocrite est < 24%) à une stratégie plus libérale (transfusion si l'hématocrite est < 30%) n'a pas montré de différence en termes de devenir composite (mortalité à 30 jours, choc cardiogénique, ARDS, insuffisance rénale aiguë) entre les deux groupes.

Plusieurs études confirment qu'une politique transfusionnelle jugée trop libérale est non seulement inefficace, mais peut même s'avérer néfaste dans certains cas. Plusieurs sociétés savantes ont depuis mis à jour leurs recommandations concernant les seuils transfusionnels en intégrant les données les plus récentes (24,28).

Ces recommandations insistent également sur l'importance de toujours débiter une transfusion par un seul culot érythrocytaire et de reconstrôler

la valeur d'hémoglobine avant d'administrer un deuxième culot, en dehors des situations hémorragiques.

Clairement, la pratique transfusionnelle ne peut être basée uniquement sur des valeurs d'hémoglobine (29-30). Elle doit être prise individuellement, en considérant la balance risques-bénéfices de chaque patient, en tenant compte de ses propres comorbidités, parmi lesquelles figure l'existence d'une coronaropathie. Un tableau coronarien aigu avec altérations électrocardiographiques suggestives d'ischémie impose la transfusion.

Certains signes cliniques associés à l'anémie, tels que la fatigue, la tachycardie ou la dyspnée peuvent supporter une décision de transfuser bien qu'ils soient peu spécifiques. Des signes évocateurs d'une altération de perfusion tels qu'une hyperlactatémie ou une encéphalopathie pourraient aussi constituer une indication transfusionnelle (31-32).

□ *La difficulté de définir un seuil de transfusion universellement valable*

Les directives internationales tendent à privilégier une politique de transfusion restrictive dans une majorité des situations cliniques avec un haut degré d'évidence. Le respect de ces directives peut non seulement aider le médecin dans sa prescription mais garantit également au patient un traitement de qualité sans l'exposer inutilement à des risques potentiels.

De nombreuses études ont révélé que les pratiques de transfusion varient fortement d'un pays à l'autre, parfois au sein même des hôpitaux entre différents médecins. La différence entre les collectifs de patients et les pressions économiques sont autant d'éléments qui peuvent expliquer cette variabilité.

A ce titre, il est important de souligner que toutes les recommandations internationales insistent sur le fait que ces seuils sont donnés à titre indicatif (4).

□ *Implications pratiques de la stratégie transfusionnelle restrictive*

Pour les patients adultes hémodynamiquement stables, une stratégie transfusionnelle restrictive est indiquée pour les concentrés érythrocytaires :

transfusion à envisager si hémoglobine < 7 g/dl pour les patients asymptomatiques et < 8 g/dl si le patient est symptomatique ou a une pathologie cardiovasculaire.

Pour les patients avec hémorragie digestive haute, une stratégie transfusionnelle restrictive est indiquée : transfusion à envisager si hémoglobine < 7 g/dl (4).

L'anémie est fréquente en milieu hospitalier et associée à une morbi mortalité accrue.

La nécessité de transfuser ne doit pas reposer uniquement sur un chiffre d'hémoglobine. Outre le taux d'hémoglobine, la décision de transfuser doit comprendre une série d'autres éléments cliniques et biologiques. L'existence d'une coronaropathie et le degré de sévérité de la maladie sont des facteurs prépondérants.

La décision transfusionnelle doit résulter d'un arbitrage entre les conséquences néfastes de l'anémie et celles liées à la transfusion.

Il est donc nécessaire d'optimiser l'utilisation de cette ressource coûteuse en ASS compte tenu des difficultés liées à l'organisation de l'hémovigilance et à la pratique de la RAI avant toute transfusion sanguine érythrocytaire.

Conflit d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. Robert C, Vincent P. Biologie et physiologie humaines. Paris : Vuibert; 1997, Cohen BJ, Taylor JJ. Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie. Paris: Maloine; 2008.
2. Lasocki S, Longrois D, Montravers P, Beaumont C. Hepcidin and anemia of the critically ill patient: bench to bedside. *Anesthesiology* 2011; **114**: 688-694.
3. Stephan C, Pham P, Marti C, Lecompte T, Garin N. Stratégie transfusionnelle pour les concentrés érythrocytaires chez l'adulte. *Rev Med Suisse* 2013; **9**: 1892-1897.
4. Omar Kherad. Transfusion sanguine : optimiser l'utilisation d'une ressource rare et couteuse. *Rev Med Suisse* 2017; **13** :276-278.
5. Transfusion érythrocytaire en Réanimation. Société de réanimation de langue française-XXIII^e conférence de consensus en réanimation. *Réanimation* 2003; **12**:531-537.
6. O'Brien SF, Yi QL, Scalia V, Kleinman SH, Vamvakas EC. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. *Transfusion* 2007; **47** (2): 316–325.
7. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA , Kryzstof DE, Musavi F, *et al.* Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion* 2010; **50**(7):1495–1504.
8. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol* 2013; **163**(3): 303-314.
9. Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: Benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull* 2004; **70**:15-28.
10. Wagner SJ. Transfusion-transmitted bacterial infection: Risks, sources and interventions. *Vox Sang* 2004; **86**: 157-163.
11. Taylor C, Cohen H, Mold D, and Jones H. The 2010 Annual SHOT Report. Available on <https://www.burlington.org>
12. Hendrickson JE and Hillyer CD. Noninfectious Serious Hazards of Transfusion. *Anesth. Analg* 2009; **108** (3): 759–769.
13. Chobhi M. Quel sang pour quels patients en Afrique en 2011 ?. *Rev. Afr. Anesth. Med urg.* 2011 ; Tome 16 : 1.
14. Situation actuelle de la sécurité transfusionnelle et approvisionnement en sang dans le région Africaine de l'OMS. Rapport de l'enquête 2013.
15. Loua André, Nikiema JB, Sougou A, Muganga Ossy J. Transfusion sanguine en Afrique subsaharienne. *Transfusion clinique et biologique* 2019; **26** (3) : S11.
16. Kocian RS, Spahn DR. Transfusion peropératoire. *Rev.Med Suisse* 2006; **2** (88): 2656-2666.
17. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006; **105**: 198-208.
18. Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: A matter of tolerance. *Crit Care Med* 2006; **34**: S102-108.
19. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wiggs BR, Phang PT, Cooper DJ, *et al.* Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA* 1993; **270**: 1724-1730.
20. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, Viele MK, Watson JJ, Lieberman J, Kelley S, Toy P. Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. *Transfusion* 2003; **43** (2): 235-240.
21. Chapler CK, Cain SM. The physiologic reserve in oxygen carrying capacity. Studies in experimental hemodilution. *Can J Physiol Pharmacol* 1986; **64**: 7-12.
22. Van der Linden P. Acute normovolemic anemia: physiological and practical concerns. *Jurn Chir* 2007; **3**: 230-237.
23. Hebert PC, Van der Linden P, Biro G, Hu LQ. Physiologic aspects of anemia. *Crit Care Clin* 2004; **20**: 187-212.
24. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, *et al.* Multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Crit care Med* 2001; **29** (2): 227-234.
25. Hebert PC, Fergusson DA, Stather D, McIntyre L, Martin C, Doucette S, Blajchman M, Graham ID: Revisiting transfusion practices in critically ill patients. *Critical care medicine* 2005; **33** (1):7-12.
26. Aldemir M, Ozen S, Kara IH, Sir A, Bac B: Predisposing factors for delirium in the surgical intensive care unit. *Crit Care* 2001; **5** (5): 265-270.
27. Chohan SS, McArdle F, McClelland DB, Mackenzie SJ, Walsh TS: Red cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. *Vox sanguinis* 2003; **84** (3): 211-218.

28. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK *et al.* Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016; **316**: 2025-2033.
29. Vincent JL. Transfusion triggers: getting it right! *Crit Care Med* 2012; **40**: 3308-3339.
30. Vincent JL. Indications for blood transfusions: too complex to base on a single number? *Ann Intern Med* 2012; **157**: 71-72.
31. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumaan M, Feiner JR, Watson JJ, *et al.* Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 2000; **92**: 1646-1652.
32. Wieskopf RB, Toy P, Hopf WW, Feiner J, Finalay HE, Takahashi M, *et al.* Acute isovolemic anemia impairs central processing as determined by P300 latency. *Clin Neurophysiol* 2005; **116**: 1028-1032.

Voici comment citer cet article : Disonama JFK. Stratégie transfusionnelle restrictive : unique choix en Afrique subsaharienne, une revue générale. *Ann Afr Med* 2021; **14** (4): e4369-e4375. <https://dx.doi.org/10.4314/aam.v14i4.10>

