



Patient blood management (gestion du sang du patient et pour le patient)

Pr Y. OZIER (Brest)

Patient blood management (Gestion du sang du patient et pour le patient)

Pr Yves OZIER

Pôle Anesthésie-Réanimations-Soins intensifs / Blocs opératoires / Urgences-SAMU
CHRU de Brest / Université de Bretagne Occidentale
yves.ozier@chu-brest.fr

Introduction

L'expression « *Patient Blood Management* » est apparue en Australie en 2005 et le concept qu'elle désigne a rapidement emporté une large adhésion dans le monde de culture anglo-saxonne (ou proche) dans la décennie qui a suivi. La traduction française de ce terme n'est pas simple et univoque, et l'appropriation du concept est lente en France. L'objet de ce texte est de tenter d'en définir le contenu, d'en expliquer le développement et la relative nouveauté.

1.- Que signifie *Patient Blood Management* ?

La traduction française du terme « *Patient Blood Management* » (PBM) pourrait être « gestion du sang du patient » (GSP), ou « gestion du sang pour le patient ». L'hésitation entre deux possibles traductions ayant des sens différents est résolue par l'adoption de la formule inclusive « gestion du sang du patient et pour le patient » [1]. Une traduction élégante, la « gestion personnalisée du sang » (GPS), est en usage au Québec et sera employée dans le présent texte. Sur le site de la *Society for the Advancement of Blood Management*, société savante qui lui est dévolue, la GPS est définie comme « l'application judicieuse de concepts médicaux et chirurgicaux fondés sur des preuves et destinés à maintenir le taux d'hémoglobine, à améliorer l'hémostase et à minimiser les pertes sanguines, dans le but d'améliorer le pronostic du patient » (<http://www.sabm.org>). A dessein, cette définition ne mentionne pas comme objectif la restriction de la transfusion sanguine aux situations où son bénéfice est démontré. Bien que cet objectif occupe une place centrale dans la GPS et a été un puissant moteur de son développement, l'intention est de ne pas résumer la GPS à ce but, d'élargir le principe général en l'intégrant dans un processus global de qualité des soins au bénéfice du patient. Pour reprendre l'expression de G. Folley, la GPS « apparaît comme une approche thérapeutique centrée sur le patient, fondée sur des preuves scientifiques, multidisciplinaire, et visant à optimiser la prise en charge des patients qui pourraient avoir besoin de transfusion et par conséquent l'utilisation de produits sanguins » [1].

Les caractéristiques essentielles de la GPS sont les suivantes :

- Approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle : Elle doit inclure les spécialistes de médecine transfusionnelle, les chirurgiens, les anesthésistes-réanimateurs et toutes spécialités médicales concernées ainsi que toutes les catégories professionnelles impliquées dans la prise en charge du patient [2]. Dans la GPS, l'objectif, le résultat final du processus de soin, ne peut plus reposer uniquement sur une discipline médicale ou sur une profession. Il ne peut plus reposer uniquement sur des améliorations obtenues dans un espace-temps réduit (par exemple : le bloc opératoire, ou l'unité de réanimation), au risque d'être noyé, compromis, dans le long cheminement hospitalier du patient dans des structures non impliquées. Il ne peut plus relever d'une politique de service isolée. Dans ce système complexe qu'est le processus de soin, il est nécessaire d'élargir la vision pour intégrer la GPS dans une

culture généralisée de l'établissement, avec des professions ne fonctionnant pas de façon cloisonnée.

- Approche multi-modale : Pour gagner en efficacité, la GPS doit idéalement combiner plusieurs techniques, méthodes et démarches complémentaires allant dans même sens, à condition qu'elles soient sûres pour le patient et d'un rapport coût-utilité avantageux.
- Approche centrée sur le patient : La GPS vise à améliorer le pronostic du patient en misant sur le propre sang du patient plutôt que sur le sang de donneurs. Elle inclut une démarche proactive de réduction des facteurs d'exposition à la transfusion. En cela, elle dépasse la notion jusqu'alors prévalente d'utilisation judicieuse des produits sanguins. Elle commence en amont de cette question [3]. Le sujet n'est plus « y a-t-il ou non une indication à la transfusion » mais s'étend plus largement à une réflexion sur d'autres modalités de prise en charge de la condition pour laquelle la question de la transfusion s'est posée. Pour cette raison, elle se dit centrée sur le patient plutôt que centrée sur le produit.
- Approche fondée sur des données probantes (« *evidence-based* ») : Les débats sur les indications de la transfusion sanguine et des produits sanguins ont souvent un caractère passionnel et font souvent apparaître des positions radicalement divergentes. L'interprétation des recommandations professionnelles est souvent contrastée, comme en témoigne la très grande variabilité des pratiques [4-7]. Pour dépasser les positions dogmatiques et pouvoir gagner en crédibilité, il est indispensable que les propositions de GPS s'appuient sur des preuves de haut niveau.

2.- Pourquoi la GPS ?

Un premier moteur de la GPS est l'impact de l'accroissement de la demande de soins sur la demande de sang, sur la disponibilité des produits sanguins labiles (PSL). Le système de soins des pays développés va devoir relever le défi d'un vieillissement massif de la population. En 2050, en France métropolitaine, un habitant sur trois serait âgé de 60 ans ou plus, contre un sur cinq en 2005 (<https://www.insee.fr/fr/statistiques/1280826>). De plus, les structures de soins vont devoir gérer la complexité croissante de prises en charge demandeuses de PSL, chez des patients aux multiples co-morbidités chronicisées. La menace d'un déséquilibre entre le nombre de dons de sang et le volume de la demande de produits a été un puissant moteur du développement du programme de GPS en Australie [8]. Un deuxième moteur est l'accroissement du coût économique de la transfusion, notamment en raison des mesures prises pour la rendre plus sûre. Un troisième est la prise de conscience que, si le risque de contamination par les virus majeurs « classiques » est maintenant bien contrôlé, d'autres pathogènes émergents ou ré-émergents peuvent constituer un danger potentiel dans l'avenir. De plus, la morbi-mortalité des complications non-infectieuses de la transfusion, comme la surcharge circulatoire, est apparue être plus importante qu'on ne le pensait avant les études épidémiologiques récentes. Enfin, le succès relatif des stratégies transfusionnelles restrictives dans bon nombre de situations a conduit à s'interroger sur le rapport bénéfice-risque de la transfusion hors contexte d'hémorragie active.

3- Les trois piliers du *Patient Blood Management*

La GPS repose sur trois ensembles de mesures [9] : La gestion de l'anémie et de la coagulation, la réduction des pertes sanguines, et un usage de la transfusion sanguine fondé

sur des données probantes. En chirurgie, elles peuvent se décliner en pré-, per- et postopératoire.

3.1.- La gestion de l'anémie et de l'hémostase :

Un bon exemple est celui de l'anémie avant chirurgie, qui est très fréquente. Une étude effectuée en 2011 ayant inclus près de 40 000 patients adultes issus de 28 pays européens (hors chirurgie ambulatoire, chirurgie cardiaque, neurochirurgie et obstétrique) montre que 28,7% des patients présentent une anémie préopératoire (selon les critères de l'OMS) [10]. Une étude multicentrique espagnole ayant inclus 3342 patients avant chirurgie majeure programmée à risque hémorragique relève une anémie ($Hb < 13$ g/dL pour les 2 sexes) chez 36,2% des patients [11]. La prévalence de l'anémie préopératoire varie selon le type d'intervention chirurgicale. Elle est en général de 20-30% avant chirurgie prothétique des membres inférieurs, de 30-40% avant chirurgie cardiaque, de 50-60% avant chirurgie coloproctale.

Une première conséquence immédiate de l'anémie préopératoire avant chirurgie hémorragique est l'augmentation de la probabilité qu'une transfusion érythrocytaire s'avère nécessaire en périopératoire. Ceci est documenté par d'innombrables études, que ce soit en chirurgie prothétique des membres inférieurs [12], ou dans d'autres types de chirurgie hémorragique. Corriger l'anémie est donc la première étape d'une stratégie de minimisation de la demande transfusionnelle en chirurgie. Par ailleurs, plusieurs larges études observationnelles ont documenté une association statistique entre anémie préopératoire et mortalité périopératoire en chirurgie cardiaque et non cardiaque [10, 13-16]. Dans l'étude européenne précitée, le rapport de cotes (*odds ratio*) pour la mortalité hospitalière auquel expose une anémie préopératoire est de 1,99 quand elle est modérée et de 2,82 quand elle est sévère, après ajustement sur divers facteurs de risque [10]. L'anémie préopératoire a aussi été associée à un risque accru d'insuffisance rénale postopératoire, d'infection et, en chirurgie cardiaque, d'accident vasculaire cérébral postopératoire [15]. Il est important de noter que, bien que l'anémie apparaisse comme un facteur de risque indépendant de mortalité dans ces études observationnelles, il est impossible d'affirmer l'existence d'une relation causale. C'est là une limite inhérente aux études observationnelles. Toutefois, l'existence d'une relation proportionnelle et des explications physiopathologiques plausibles confortent l'idée qu'une relation de cause à effet est probable. Il n'y a, toutefois, pas de preuves que la correction de l'anémie améliore le pronostic.

L'anémie préopératoire a longtemps été considérée comme une simple anomalie biologique alors qu'elle doit être vue comme un facteur d'exposition à la transfusion et un élément de mauvais pronostic. Elle peut être un facteur de risque modifiable. Il faut donc la rechercher avant une intervention chirurgicale hémorragique, et le plus tôt possible. Une certaine proportion de ces anémies préopératoires relève de causes carencielles (en fer, en vit B₁₂, en folates) qu'il est facile de corriger. Des recommandations professionnelles ou des propositions ont été élaborées sur le sujet [17-19].

3.2.- La réduction des pertes sanguines

Un exemple est fourni par l'usage de l'acide tranexamique (ATx) en chirurgie hémorragique. L'ATx appartient à la classe des antifibrinolytiques analogues de la lysine. Son effet antifibrinolytique est simple, lié à son aptitude à se substituer à la lysine, inhibant ainsi la formation d'un complexe ternaire plasminogène-fibrine-activateur (t-PA) et donc la fibrinolyse. C'est un agent efficace pour réduire le saignement et, potentiellement, la demande transfusionnelle en chirurgie comme l'ont montré de nombreuses études dans divers types d'intervention chirurgicale [20]. Comme l'ATx inhibe la fibrinolyse sans

supprimer la génération de thrombine, la crainte d'un possible accroissement du taux de complications artérielles ischémiques cardiaques ou cérébrales, et d'un risque thrombo-embolique veineux accru, a longtemps limité son usage. On dispose actuellement d'évidences très rassurantes [20-22]. Aucun excès de complications thrombotiques n'a été observé. Le principal effet indésirable sérieux est un surcroît de crises convulsives en chirurgie cardiaque lorsque de fortes doses sont utilisées.

Un autre exemple est celui de l'anémie liée aux soins, tout particulièrement en unité de réanimation. Les prélèvements sanguins à visée diagnostique y jouent un rôle important quand ils sont larges et répétés chez des patients ayant par ailleurs une érythropoïèse insuffisante [23]. Plusieurs mesures préventives peuvent être proposées, comme l'usage de tubes pédiatriques chez l'adulte, les purges en circuit clos, le recours aux méthodes de monitoring non invasif et aux microprélèvements, et surtout la suppression des examens biologiques superflus [24].

3.3.- Un usage de la transfusion sanguine fondé sur des données probantes

Le troisième pilier porte le plus souvent pour titre « optimiser la tolérance du patient à l'anémie », ou « mise à contribution des capacités d'adaptation physiologique à l'anémie du patient ». En fait, il renvoie à l'adoption de critères restrictifs dans les décisions de transfusion de CGR pour une anémie hors situations d'hémorragie aiguë et d'instabilité circulatoire. Bien qu'aucun seuil transfusionnel ne soit indiqué, les praticiens sont encouragés à prendre en compte les données des larges études randomisées menées chez les patients en état circulatoire stable et ayant comparé une stratégie dite « restrictive » à une stratégie dite « libérale ». A l'exception de quelques études, la plupart de ces essais conclut à l'innocuité, voire au bénéfice, d'une stratégie restrictive. Toutefois, ce point reste controversé et des méta-analyses récentes montrent que chez les patients à haut risque en chirurgie (cardiaque, orthopédique), l'usage de stratégies restrictives est associé à une mortalité significativement plus élevée [25, 26]. En revanche, les seuils restrictifs conviennent aux patients de réanimation en général, avec des incertitudes chez les patients neurolésés, les coronariens.

Dans cette rubrique figure aussi la pratique de la prescription et de la transfusion unité par unité de CGR chez les patients anémiques sans saignement actif. L'expérience de quelques centres suggère que c'est un moyen très efficace pour réduire le nombre d'unités de CGR transfusées [27, 28].

4.- En quoi est-ce novateur ?

La GPS ne fait appel à aucune technique véritablement nouvelle. La plupart des méthodes indiquées dans les paragraphes précédents sont utilisées, parfois depuis de nombreuses années, tout particulièrement en chirurgie. En France, il y a une consultation d'anesthésie obligatoire avant une intervention chirurgicale (ce qui n'est pas encore le cas dans beaucoup de pays) et la pratique, en chirurgie orthopédique, de mettre à profit les délais entre cette consultation et l'intervention pour prendre en charge une anémie préopératoire est assez établie. L'acide tranexamique est utilisé en chirurgie cardiaque, en chirurgie orthopédique hémorragique, même s'il pourrait l'être plus. D'autres techniques dites « d'épargne sanguine », sont d'usage courant et ancien, comme la récupération de sang épanché dans le champ opératoire. Faisons-nous depuis des années de la GPS sans le savoir ? S'agit-il des nouveaux habits de l'empereur ? Le sens que donne la GPS est le dépassement d'un système de soins cloisonné en services de spécialité médicale ou chirurgicale, et en établissements hospitaliers centrés sur eux-mêmes, en concurrence avec les autres souvent voisins. Il s'agit

d'un ensemble cohérent et généralisé d'approches dont le bénéficiaire est principalement le patient tout au long de son parcours. L'ambition est véritablement de développer une nouvelle forme de culture qualité dans les établissements de santé, aboutissement d'une démarche extrêmement volontariste de changements de pratique fondée sur les principes du modèle de Kotter [29]. C'est la difficulté à entrer dans cette logique qui pourrait expliquer en partie le fait que la France, qui était un des pays à basse consommation de CGR pour 1000 habitants, ne voit plus cette consommation baisser par rapport à d'autres pays de l'Union Européenne [1].

5.- Est-ce efficace ?

Les résultats publiés montrent une réduction significative de l'utilisation des produits sanguins et de substantielles réductions des coûts [29, 30]. Une large étude récente effectuée dans plusieurs centres en Allemagne suggère que cette approche est sûre et s'accompagne même d'une diminution des insuffisances rénales post-opératoires [30]. Une étude prospective observationnelle au CHU d'Angers en chirurgie orthopédique a montré que l'introduction d'un protocole de GSP s'est accompagnée, en comparaison à une période antérieure, d'une réduction significative du taux de patients transfusés (de 13% à 3%) et de patients ayant une anémie (<10g/dL) à leur sortie de l'hôpital (de 25% à 13%) [31]. Toutefois, la grande variabilité intercentrique des pertes sanguines et des besoins transfusionnels fait que la validité externe des résultats de certains centres et leur applicabilité à d'autres centres doivent être évaluées de façon critique. Des stratégies employées dans certains centres peuvent s'avérer inutilement coûteuses dans d'autres [32]. Aussi est-il utile d'évaluer une démarche de ce type à l'échelon local dans plusieurs dimensions, notamment qualitative et médico-économique.

Conclusion

La mise en place de programme de GPS s'imposera inévitablement aux établissements hospitaliers français. Il est donc souhaitable d'organiser localement une telle démarche, qui demande beaucoup de temps et d'énergie, avant d'y être contraint par les autorités sanitaires. C'est une opportunité pour convertir une menace, l'impact de la demande de soins sur la demande de sang, en un projet de qualité des soins au bénéfice du patient. Comme la récupération rapide après chirurgie (RRAC) à laquelle elle peut s'intégrer, la GPS pourrait ne faire que des gagnants (le patient, les soignants, et le système de santé).

Références

1. Folléa G. Gestion du sang du patient et pour le patient. *Transfus Clin Biol* 2016;23:175-84.
2. Goodnough L, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology* 2012;116:367-76.
3. Hofmann A, et al. Five drivers shifting the paradigm from product-focused transfusion practice to patient blood management. *Oncologist* 2011;16 (Suppl 3):3-11.
4. Bennett-Guerrero E, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2010;304:1568-75.
5. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010;113:482-95.
6. Acheson AG, et al. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012;256:235-44.
7. Gombotz H, et al. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47:1468-80.
8. Farmer SL, et al. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27:43-58.
9. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management - an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27:69-84.
10. Baron DM, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;113:416-23.
11. Muñoz M, et al. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017.
12. Rosencher N, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003;43:459-69.
13. Wu W-C, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007;297:2481-8.
14. Beattie WS, et al. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110:574-81.
15. Fowler AJ, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015;102:1314-24.
16. Musallam KM, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396-407.
17. Goodnough LT, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011;106:13-22.
18. Kotzé A, et al. British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. *Br J Haematol* 2015;171:322-31.
19. Muñoz M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72:233-47.
20. Ker K, et al. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *Br Med J* 2012;344:e3054.
21. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial, (2010).
22. Myles PS, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med* 2017;376:136-48.
23. Lyon AW, et al. Simulation of repetitive diagnostic blood loss and onset of iatrogenic anemia in critical care patients with a mathematical model. *Comput Biol Med* 2013;43:84-90.
24. Ozier Y, et al. Anémies nosocomiales : réalité, conséquences et prévention. *Transfus Clin Biol* 2016;23:185-91.
25. Fominskiy E, et al. Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth* 2015;115:511-9.
26. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2016;125:46-61.
27. Yang WW, et al. Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization. *Transfusion* 2017;57:1163-70.

28. Oliver JC, et al. The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices. *Transfusion* 2014;54:2617-24.
29. Leahy MF, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017;57:1347-58.
30. Meybohm P, et al. Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design. *Ann Surg* 2016;264:203-11.
31. Rineau E, et al. Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study. *Transfusion* 2016;56:673-81.
32. So-Osman C, et al. Patient Blood Management in Elective Total Hip- and Knee-replacement Surgery (Part 1): A Randomized Controlled Trial on Erythropoietin and Blood Salvage as Transfusion Alternatives Using a Restrictive Transfusion Policy in Erythropoietin-eligible Patients. *Anesthesiology* 2014;120:852-60.