

Anémie et carence martiale avant chirurgie carcinologique intra-abdominale : prévalence, et impact sur la transfusion péri-opératoire et les complications postopératoires à 30 jours.

Dr David BOUTBOUL
Anesthésiste-Réanimateur, Hôpital Cochin
Service d'orthopédie, Pr SAMAMA
APHP



Liens : Vifor Pharma



I) INTRODUCTION



- ◆ Anémie préopératoire [1] et transfusion péri-opératoire [2] : associées à une augmentation de morbi-mortalité en chirurgie non cardiaque.
- ◆ Suggère de prendre en charge en préopératoire l'anémie.
- ◆ Chez patients porteurs de pathologie néoplasique relevant d'une intervention chirurgicale : causes anémie multiples (d'origine inflammatoire et/ou carencielle).

[1] *Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery : a retrospective cohort study. Lancet 2011 ; 378 : 1936-407*

[2] *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*

Plus particulièrement dans le cadre de cancers intra-abdominaux :

💧 **Installation d'une carence martiale absolue :**

- ✓ exagération des pertes sanguines,
- ✓ insuffisance d'apport alimentaire,
- ✓ malabsorption du fer.

💧 **Installation d'un déficit martial fonctionnel :**

sous l'effet des cytokines inflammatoires (quel que soit l'état des réserves), par diminution de la disponibilité du fer pour l'érythropoïèse.

◆ Objectif principal :

Evaluation prévalence de l'anémie et de la carence martiale préopératoires en chirurgie carcinologique intra-abdominale (pour prise en charge de lésions malignes, de localisation primitive ou secondaire).

◆ Objectifs secondaires :

- ✓ Impact d'une anémie préopératoire sur transfusion et morbidité postopératoire à 30 j.
- ✓ Impact d'une carence martiale préopératoire (absolue ou fonctionnelle) non associée à une anémie sur transfusion et morbidité postopératoire à 30 j.

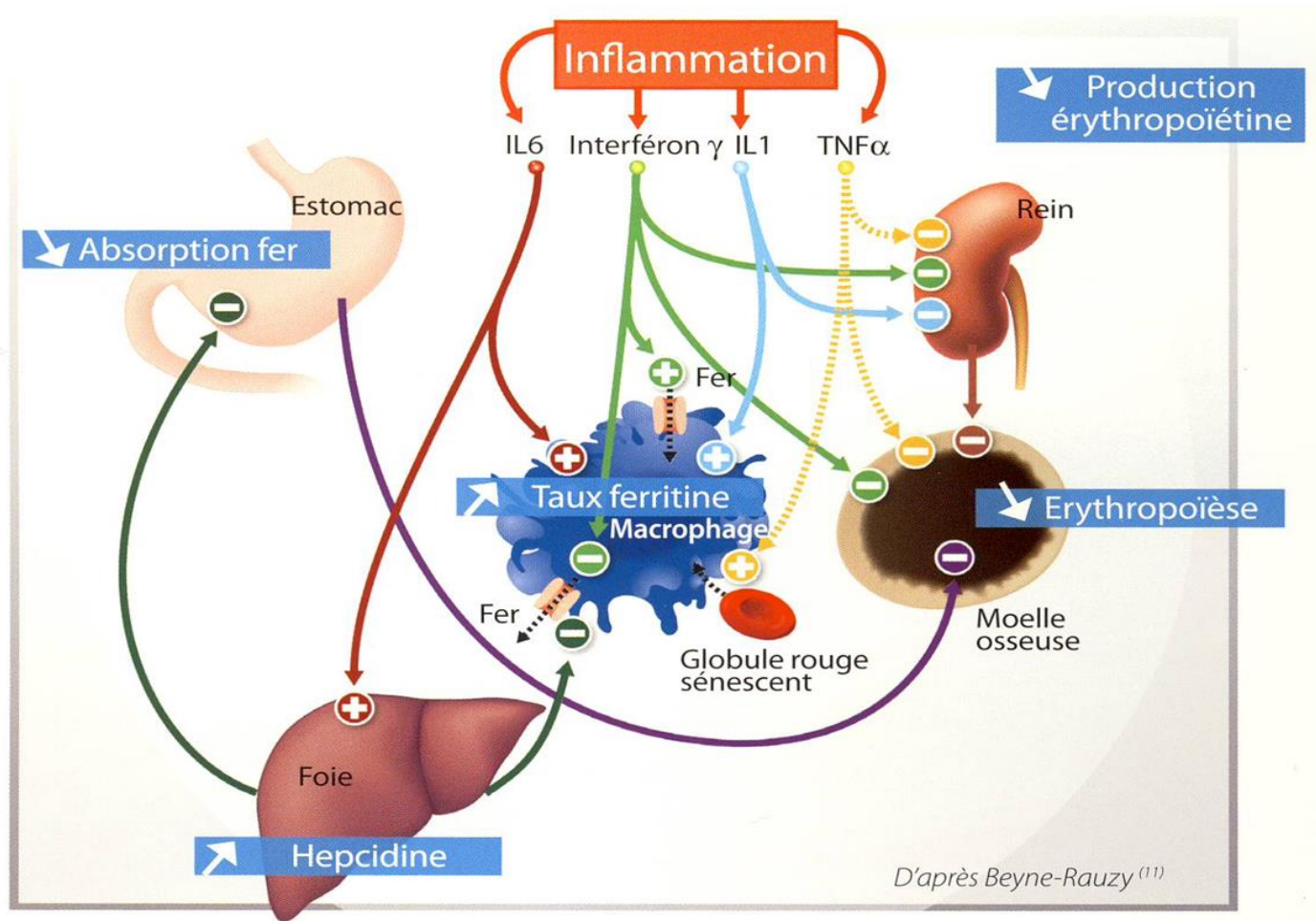
RAPPELS



Métabolisme du fer en situation inflammatoire, notamment en situation oncologique

- ◆ Couple interleukine-6/hepcidine : stimulation production hepcidine → blocage absorption intestinale du fer + blocage relargage du fer par macrophages.
- ◆ Autres cytokines inflammatoires (interféron gamma, interleukine-1, TNF-alpha) :
 - ✓ inhibition précurseurs de l'érythropoïèse dans la moelle osseuse.
 - ✓ Diminution production d'EPO par rein.
 - ✓ Diminution durée de vie des globules rouges.

Métabolisme du fer et inflammation



Bilan martial et cancer en pratique

- ◆ Carence martiale absolue en situation carcinologique :
ferritine < 30 mcg/L + CST < 15%
- ◆ Déficit martial fonctionnel en situation carcinologique :
ferritine < 800 mcg/L + CST < 20 %

Définition de l'anémie

💧 Anémie :

- Hb < 13 g/dL chez H.
- Hb < 12 g/dL chez F.

✓ *Anémie légère à modérée* :

- $13 < \text{Hb} < 8$ g/dL chez H.
- $12 < \text{Hb} < 8$ g/dL chez F.

✓ *Anémie sévère* :

- Hb < 8 g/dL chez H et F

II) MATERIELS ET METHODES



- ◆ **Type d'étude** : observationnelle, prospective avec un recrutement consécutif, monocentrique.
- ◆ **Lieu de l'étude** : CHRU de Lille, hôpital Huriez, service d'anesthésie réanimation pour des chirurgies carcinologiques viscérales et uro-néphrologiques.
- ◆ **Durée de l'étude** : 14 mois (21/02/2013 au 30/04/2014).

- ◆ **Patients inclus** : lors consultation d'anesthésie avant chirurgie carcinologique intra-abdominale pour résection d'une lésion maligne :
 - ✓ primitive ou secondaire,
 - ✓ pour prise en charge curative ou palliative,
 - ✓ et dans le cadre d'une intervention programmée, hors du contexte de l'urgence.

- ◆ **Bilan réalisé**: bilan biologique sanguin d'anémie (Hb, ferritine sérique, CST, CRP, créatinine), effectué au même moment que bilan préopératoire habituel.

Données recueillies dans les 30 j postopératoires

✓ Complications chirurgicales

Infection de cicatrice, déhiscence de cicatrice, abcès intra-abdominal, fistule anastomotique, hémorragie gastro-intestinale, occlusion, ré-intervention.

✓ Complications cardio-vasculaires

Angor, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque, arythmie.

✓ Complications respiratoires

Pneumonie, insuffisance respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aigue.

Données recueillies dans les 30 j postopératoires

✓ Complications rénales

Augmentation de la créatinine supérieure à 1,5 fois la valeur préopératoire, nécessité de recourir à une épuration extra-rénale, infection urinaire.

✓ Complications septiques

Sepsis sévère, choc septique.

✓ Complications thromboemboliques

Embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde.



◆ **Données concernant la transfusion :**

Nécessité de transfusion + nombre de culots globulaires administrés en préopératoire, en per-opératoire et au cours des 30 j postopératoires.

III) RESULTATS



A) Caractéristiques des patients

	n	%	Moyenne
Sexe masculin	140	71,8	
Age (ans)	195		64,6
Hb (g/dL)	195		13,5
Ferritinémie (mcg/L)	195		194,6
CST (%)	195		22,8
ASA			
<i>I - II</i>	156	80	
<i>III - IV - V</i>	39	20	
Insuffisance rénale			
<i>Pas d'IR</i>	148	75,9	
<i>IR débutante</i>	27	13,8	
<i>IR modérée</i>	15	7,7	
<i>IR sévère ou terminale</i>	5	2,6	

Majorité des patients : chirurgie urologique ou néphrologique

Types d'interventions	n	%
Lésion cancéreuse urologique	64	32,82
Lésion cancéreuse néphrologique	58	29,74
Lésion cancéreuse de l'intestin grêle, du colon ou du rectum	43	22,05
Lésion cancéreuse pancréatique	13	6,67
Lésion cancéreuse hépatique	11	5,64
Lésion cancéreuse gastrique	6	3,08

B) Prévalence anémie et carence martiale préopératoires

	n	%
Anémie préopératoire	53	27,18
<i>Anémie, absence de carence martiale</i>	13	6,67
<i>Anémie associée à carence martiale</i>	40	20,51
Absence d'anémie préopératoire	142	72,82
<i>Absence d'anémie, absence de carence martiale</i>	100	51,28
<i>Absence d'anémie, mais présence de carence martiale</i>	42	21,54

- ◆ Prévalence anémie préopératoire :
27,18 % [IC 95 % : 20,94 – 33,42]
- ◆ Prévalence carence martiale (absolue ou fonctionnelle) :
42,05 % [IC 95 % : 35,12 – 48,98]
 - ✓ Carence martiale absolue :
10,77 % [IC 95 % : 6.42 – 15.12]
 - ✓ Carence martiale fonctionnelle :
31,28 % [IC 95 % : 24,77 – 37,79]
- ◆ **Etiologie de l'anémie** : 40 des 53 patients anémiques avaient carence martiale → **carence martiale est retrouvée chez 75,5 % des patients anémiques**

C) Impact anémie préopératoire sur transfusion péri-opératoire et complications postopératoires

	Anémie préopératoire (n=53)	Absence d'anémie préopératoire (n=142)	OR	p-value
Transfusion (n(%))	31 (58,49)	15 (10,56)	11,93	<0,0001*
Evénements morbides (n(%))	31 (58,49)	51 (35,92)	2,51	0,0045*
<i>Septiques</i>	7 (13,21)	6 (4,23)		0,0253*
<i>Rénaux</i>	16 (30,19)	12 (8,45)		0,0001*
<i>Neurologiques</i>	6 (11,32)	1 (0,70)		0,0004*
<i>Chirurgicaux</i>	21 (39,62)	28 (19,72)		0,0044*
Respiratoires	8 (15,09)	11 (7,75)		0,12
Cardiologiques	4 (7,55)	3 (2,11)		0,07
Thromboemboliques	1 (1,89)	3 (2,11)		0,92

En présence d'une anémie préopératoire :

- ◆ risque transfusionnel 11,9 fois supérieur par rapport aux patients non anémiques [IC 95 % : 5,55 – 25,63 ; $p < 0,0001$]
- ◆ risque de complications postopératoires 2,5 fois supérieur par rapport aux patients non anémiques [IC 95 % : 1,32 – 4,79 ; $p = 0,0045$], avec augmentation significative des complications :
 - septiques
 - rénales
 - neurologiques
 - chirurgicales

D) Impact carence martiale sans anémie préopératoire sur transfusion péri-opératoire et complications postopératoires à 30 j

	Absence d'anémie préopératoire (n=142)		OR	p-value
	Avec carence martiale (n=42)	Sans carence martiale (n=100)		
Transfusion (n(%))	4 (9,52)	11 (11,00)	0,85 (IC 95 % : 0,26 – 2,84)	1
Evénements morbides (n(%))	19 (45,24)	32 (32,00)	1,76 (IC 95 % : 0,83 – 3,67)	0,13

IV) DISCUSSION



A) Prévalence élevée de l'anémie préopératoire : cohérente avec les données de la littérature

- ◆ Cohorte de 227000 patients opérés en 2008 dans 21 centres: prévalence anémie préopératoire = 30 % (influencée par type de chirurgie + degré d'urgence)

Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery : a retrospective cohort study. Lancet 2011 ; 378 : 1936-407

- ◆ 23300 patients opérés de colectomie par laparotomie ou coelioscopie entre 2005 et 2008 : prévalence de l'anémie préopératoire = 50 %

Leichtle SW, Mouawad NJ, Lampman R, et al. Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes ? J Am Coll Surg 2011 ; 212 : 187-94

B) Prévalence élevée de la carence martiale préopératoire

- ◆ Peu de données disponibles sur la prévalence de la carence martiale en chirurgie carcinologique intra-abdominale.
- ◆ Critères du National Comprehensive Cancer Network (utilisés dans notre étude) : adaptés aux patients en situation carcinologique.

C) Anémie préopératoire : associée à augmentation de morbidité postopératoire

- ◆ Etude PREPARE en 2010 (chirurgie programmée de la hanche, du genou et rachis) : anémie associée à taux plus important de complications postopératoires + allongement de durée moyenne de séjour.

Lasocki S et al. Postoperative Anaemia and the need for effective patient blood management are major concerns in elective orthopaedic surgery, a multicentre observationnel study (PREPARE). Lasocki et al. ESA Congress 2012 ; 9-12 juin, Paris, France. Poster 6AP3-2

- ◆ Données similaires retrouvées en chirurgie viscérale, cardiaque, et autres.

◆ Hypothèses avancées pour relier anémie à morbi-mortalité postopératoire:

- ✓ Anémie préopératoire = reflet de pathologies sous-jacentes méconnues.
- ✓ Altération de l'oxygénation tissulaire péri-opératoire et apparition dysfonctions d'organes.

D) Anémie préopératoire : associée à augmentation du risque transfusionnel

- ◆ Caractère prédictif du taux d'Hb sur transfusion péri-opératoire : retrouvée dans nombreuses études.
- ◆ Transfusion associée à sa propre morbi-mortalité.
- ◆ Majoration du risque en fonction de l'importance de la transfusion.

E) Carence martiale en situation carcinologique

- ◆ **En situation carcinologique :**
activation des mécanismes inflammatoires s'ajoute à spoliation sanguine.
 - ◆ **Interleukine-6 stimule synthèse d'hepcidine:**
 - ✓ blocage relargage du fer des macrophages
 - ✓ blocage absorption intestinale du fer
- supplémentation martiale PO est d'efficacité moindre qu'IV en cas de cancer intra-abdominal.

F) Recommandations d'experts actuelles sur bénéfice de supplémentation martiale en péri-opératoire

- ◆ Patient Blood Management [1] : concerne toutes chirurgies. Son premier pilier est de traiter l'anémie (fer et/ou EPO)
- ◆ NATA guidelines [2] : concernent toutes chirurgies. Très utilisées en chirurgie orthopédique programmée (4 semaines avant l'intervention), mais peu de données en chirurgie carcinologique intra-abdominale.

[1] *L.T.Goodnough, A. Shander. Patient Blood Management; Anesthesiology, 116 (2012), pp. 1367–1376*

[2] *Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, Fergusson DA, Gombotz H, Habler O, Monk TG, Ozier Y, Slappendel R, Szpalski M. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines, Br J Anaesth. 2011 Jan;106(1):13-22.*

Stratégie préopératoire de prise en charge de la carence martiale en chirurgie programmée

(NATA guidelines, BJA 2011)

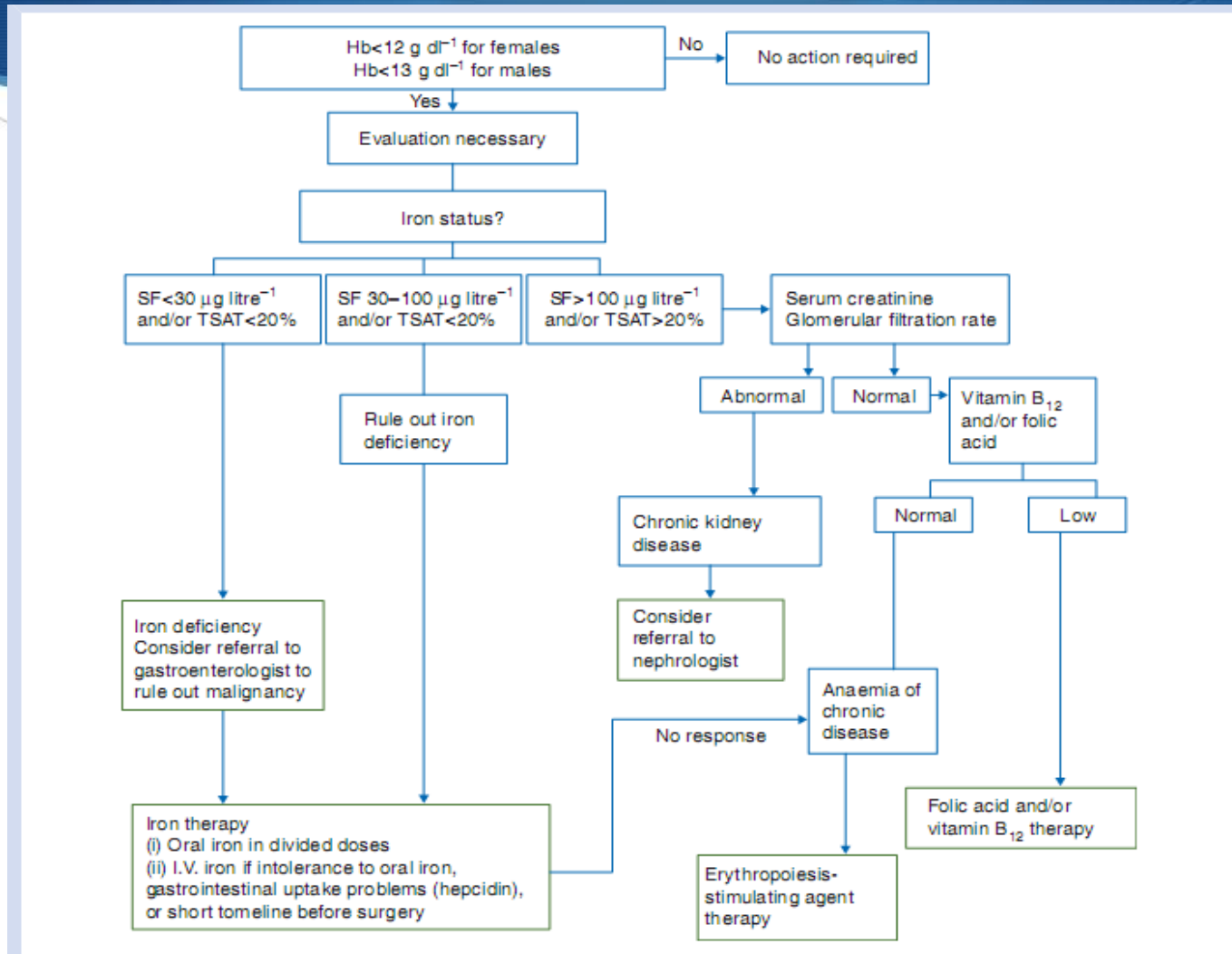


Fig 2 Proposed algorithm for the detection, evaluation, and management of preoperative anaemia. SF, serum ferritin; TSAT, transferrin saturation.

G) Limites de l'étude

- ◆ Caractère monocentrique.
- ◆ Effectif de faible taille :
- ✓ Défaut de puissance ne permet pas de conclure sur rôle potentiel d'une carence martiale isolée sur morbidité et transfusion péri-opératoire.
- ✓ Calcul d'effectif à posteriori : pour montrer une différence significative, nécessité d'inclure 438 patients sans anémie avec ou sans carence martiale.
- ✓ Etude pouvant servir d'étude pilote.

V) CONCLUSION



Conclusion

- ◆ **Prévalence élevée de l'anémie préopératoire (27,2 %)** chez patients programmés pour chirurgie carcinologique intra-abdominale.
- ◆ Principale cause anémie : déficit martial (absolu ou fonctionnel) : **75,5 % des patients anémiés étaient carencés en fer.**
- ◆ Anémie préopératoire : augmentation du risque **transfusionnel** et de la **morbidity postopératoire.**
- ◆ Dans ce contexte de chirurgie carcinologique intra-abdominale : intérêt de la supplémentation martiale préopératoire chez les patients carencés nécessite d'être évalué.

