



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

n° 16
janv. 2003

Avant que l'OCCETS ne décide d'évaluer une technologie de la santé, une évaluation préliminaire des écrits est effectuée. Les évaluations préliminaires reposent sur une recherche documentaire d'envergure limitée. Il ne s'agit pas d'examen systématiques poussés de la documentation. Elles sont présentées comme guide éclair d'information actuelle et importante sur les évaluations en la matière. Les lecteurs sont avertis que les évaluations préliminaires n'ont pas fait l'objet d'un examen critique par des pairs de l'extérieur.

Introduction

Les techniques ou procédures qui réduisent la nécessité de transfuser du sang allogène pendant une chirurgie en conservant ou récupérant le propre sang du patient, soit la possibilité d'une chirurgie sans transfusion, suscitent de l'intérêt dans bien des pays¹. En fait, le sujet soulève un intérêt accru depuis la mise au jour des problèmes occasionnés par le sang contaminé par le VIH ou le virus de l'hépatite dans les années 1980. Plus près de nous, la crainte de transmettre la maladie de Creutzfeld-Jacob par la transfusion sanguine a de nouveau propulsé les techniques d'économie de produits sanguins à l'avant-scène et provoqué l'imposition de restrictions supplémentaires en matière d'approvisionnement en sang homologues.

Une étude canadienne² constate que le recours aux techniques d'économie de produits sanguins varie beaucoup d'un hôpital à un autre au Canada. Les auteurs en viennent à la conclusion que cette situation découle soit de la sous-utilisation des technologies disponibles, soit de la circonspection qu'impose la « rareté des données probantes de qualité démontrant l'efficacité des techniques d'économie sanguine ».

Voici certaines des techniques d'économie de produits sanguins^{2,3} :

(a) médicaments :

- l'érythropoïétine (EPO)
- la desmopressine (DDAVP)
- l'aprotinine
- l'acide tranexamique
- l'acide epsilon-aminocaproïque

(b) procédures :

- la récupération sanguine peropératoire en vue de l'autotransfusion
- le prélèvement de sang autologue préopératoire en vue de l'autotransfusion
- l'hémodilution normovolémique aiguë

Questions de recherche

Les techniques d'économie de produits sanguins peuvent représenter une solution de rechange à la transfusion de sang allogène, mais il convient de noter qu'elles ne sont pas dénuées de risque et qu'elles entraînent des coûts. En outre, le choix de l'option



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

permettant de réduire ou d'éliminer la nécessité de transfuser du sang varie selon l'état du patient et le type d'intervention chirurgicale. L'incertitude règne quant aux seuils optimaux de transfusion sanguine, et les données probantes de qualité se font rares dans ce domaine⁴.

Des technologies émergentes, comme les nombreux transporteurs d'oxygène artificiels en cours de mise au point, viendront allonger la liste des options disponibles à cet égard.

Processus d'évaluation

Des recherches documentaires ont été effectuées dans Cochrane Library, les bases de données du CRD (DARE, NHS EED et HTA) et dans le site Web d'organismes d'évaluation des technologies de la santé et d'organisations connexes. La recherche préliminaire, limitée aux « études méthodiques », dans Pub Med à l'aide des mots dans le texte comme « blood conservation » et « bloodless surgery », ainsi que des vedettes-matières MeSH *hemodilution*, *erythropoetin*, *aprotinin* et *blood transfusion* a permis de relever plus d'une centaine d'études. Cette recherche ne comportait pas tous les termes applicables à ces techniques, de sorte qu'une recherche documentaire exhaustive serait sans nul doute plus fructueuse.

Sommaire des résultats

Des organisations d'ETS ont déjà étudié le sujet, comme en font foi la conférence consensuelle de 1993 organisée par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé de la France⁵ et la synthèse de l'Agence en 1997 sur l'utilisation des produits sanguins dans la transfusion⁶. Le University Health System Consortium (UHC) aux États-Unis, qui a également évalué la question, a produit un rapport sur l'aprotinine en 1995 et des lignes directrices en 1997 sur la transfusion de globules rouges^{7,8}.

Importante étude sur le sujet, la International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) examine les « données probantes, attitudes et pratiques concernant le recours à des options de rechange à la transfusion périopératoire de sang allogène ». L'étude se déroule dans dix pays et est coordonnée par des chercheurs à Ottawa (<http://www.lri.ca/programs/ceu/ispot/default.htm>). Elle a donné lieu à la parution d'un certain nombre d'études méthodiques et de comptes rendus d'évaluation dans ce domaine, dont plusieurs sont cités ici. De plus, un Groupe d'experts canadiens a examiné les données probantes publiées avant de produire les *Lignes directrices sur la transfusion de globules rouges et de plasma aux adultes et aux enfants* en 1997⁹. D'autre part, le ministère de la Santé en Ontario a établi le Programme de conservation du sang à l'échelle de la province afin « d'assurer le recours aux pratiques exemplaires et aux protocoles normalisés dans le traitement de l'anémie en période périopératoire à l'aide de modalités et techniques permettant d'éviter la transfusion de sang allogène ...¹⁰ ».



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

Le tableau ci-après renferme une sélection d'études publiées depuis 1998, de même que les études en cours.

Type de rapports	Titre	Source de référence	Principales constatations
Étude méthodique	Le don préopératoire de sang autologue afin de réduire au minimum la nécessité de transfuser du sang allogène en période périopératoire [étude Cochrane]	Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells PS, et al. Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD003602. La dernière mise à jour importante de cette étude a paru en juillet 2001.	- « Même si les essais sur le DPSA [don préopératoire de sang autologue] révèlent que cette procédure réduit la nécessité de transfuser du sang allogène, leur qualité méthodologique laisse à désirer et le nombre de transfusions (sang allogène ou autologue) dans l'ensemble est élevé, et a augmenté du fait du recrutement dans les groupes du DPSA des essais. Ces constatations sèment le doute quant aux avantages réels du DPSA. Sans la tenue d'essais cliniques rigoureux de grande envergure mesurant des paramètres cliniques d'intérêt, on ne peut savoir si les avantages du DPSA l'emportent sur les effets néfastes potentiels ».
Étude méthodique	Les seuils transfusionnels et autres stratégies d'encadrement de la transfusion de globules rouges allogènes [étude Cochrane]	Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Herbert PC, McClelland DBL, et al. Cochrane Database Syst Rev 2002;(2):CD002042. Une mise à jour importante de cette étude a paru en février 2002.	- « Les données probantes publiées quoique limitées favorisent le recours à des seuils restrictifs de transfusion en absence de maladie cardiaque grave. À noter, cependant, que la plupart des données sur les résultats cliniques proviennent d'un seul essai. L'effet de l'application de seuils de transfusion prudents sur l'état fonctionnel, la morbidité et la mortalité, particulièrement en présence de maladie cardiaque, devra être déterminé par de vastes essais cliniques. Dans les pays où les dons de sang ne sont pas régis par des critères stricts, ces constatations pourraient justifier l'évitement de la transfusion de globules rouges allogènes ».



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

Précis sur une technologie de la santé en émergence	Les transporteurs d'oxygène artificiels	Birmingham (UK): National Horizon Scanning Centre; 2002. [Précis sur des technologies nouvelles et émergentes]. Disponible à http://www.publichealth.bham.ac.uk/horizon/PDF_files/ArtificialOxygenCarriers.PDF	- « Les substituts de sang pourraient réduire considérablement la nécessité de transfuser du sang homologue si leur efficacité était démontrée, quoique la diffusion de ces produits variera en fonction de leur adoption clinique. Le coût des substituts de sang ne dépassera probablement pas celui de la conservation et de la transfusion de sang allogène ou autologue. Mais comme le coût relatif de ces produits est inconnu à l'heure actuelle, il est difficile de prévoir les répercussions économiques globales de cette stratégie... »
Précis sur une technologie en émergence	Les transporteurs d'oxygène (« substituts de sang »)	Topfer LA, Hailey D. Ottawa : Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé; 2001. [Notes sur les technologies de la santé en émergence; numéro 21]. Disponible à http://www.ccohta.ca	- « ...les « substituts sanguins » de la présente génération seront réservés à un usage limité à certaines applications comme transporteurs d'oxygène. Ces produits ne combleront pas le besoin de sang total. Au début, à tout le moins, on s'en servira en concomitance avec d'autres méthodes d'économie de sang, en particulier l'hémodilution préopératoire. La rentabilité et l'innocuité de ces produits restent toujours à déterminer ».
ETS	Don préopératoire de sang autologue (DPSA)	St. Paul (MN): Minnesota Health Technology Advisory Committee; 2000. Disponible à http://www.health.state.mn.us/htac/pabd.htm	- « Les études indiquent que bien que le DPSA diminue la nécessité de transfuser du sang allogène en chirurgie électorale, il ne l'élimine pas. Par contre, la procédure augmente considérablement la probabilité d'une transfusion éventuelle et n'est pas entièrement dénuée de risques médicaux ».



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

Étude méthodique	Une méta-analyse de l'efficacité pratique de la récupération de sang périopératoire afin de réduire au minimum la nécessité de transfuser du sang allogène en chirurgie cardiaque ou orthopédique	Huet C, Salmi LR, Fergusson D, Koopman van Gemert AW, Rubens F, Laupacis A. Anesth Analg 1999;89(4):861-9. Une étude de Cochrane Collaboration sur cette méta-analyse est en cours (voir Laupacis et collab. cité plus loin.)	- « Nous concluons que la récupération de sang pendant la chirurgie orthopédique réduit le nombre de patients nécessitant une transfusion de sang allogène en période périopératoire, mais que la récupération de sang postopératoire n'est que d'une efficacité minimale en chirurgie cardiaque ».
ETS	Évaluation économique de l'érythropoïétine en chirurgie	Coyle D, Lee K, Laupacis A, Fergusson D. Ottawa : Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé; 1998. Disponible à http://www.ccohta.ca	- « Le rapport conclut que l'emploi d'EPO en vue de réduire la nécessité de transfuser du sang allogène en période périopératoire n'est pas rentable selon les critères de jugement établis ».
Étude méthodique	L'efficacité de techniques de réduction de la transfusion sanguine allogène périopératoire	Laupacis A, Fergusson D. In: Smitt Sibinga C Th, Das PC, Fratantoni JC, editors. Alternative approaches to human blood resources in clinical practice . Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 1998. p. 17-36.	- « L'emploi d'aprotinine se traduit par une diminution notable du nombre de patients recevant au moins une unité de sang allogène... Dans le groupe de l'aprotinine, la probabilité d'une nouvelle intervention chirurgicale pour cause d'hémorragie postopératoire est beaucoup moindre que dans le groupe témoin ».
Étude méthodique	Utilisation de desmopressine afin de réduire au minimum la transfusion sanguine allogène périopératoire [étude Cochrane]	Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, et al. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD001884 La dernière mise à jour importante de cette étude a paru en 1998.	- « Rien ne vient démontrer avec certitude que la desmopressine réduit la nécessité de transfuser des globules rouges allogènes en période périopératoire en l'absence de troubles de saignement congénitaux. Ces données révèlent qu'il n'y a aucun avantage à utiliser la DDAVP en vue de réduire la transfusion périopératoire de globules rouges allogènes... »



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

Étude méthodique-en cours	La récupération sanguine afin de réduire la transfusion périopératoire de sang allogène [protocole d'une étude Cochrane]	Laupacis A, Fergusson D, Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, Salmi R, et al. In: The Cochrane Library [Issue 3, 2002]. Oxford: Update Software; 2002.	
Étude méthodique-en cours	Utilisation de l'érythropoïétine en vue de réduire la transfusion périopératoire de sang allogène [protocole d'une étude Cochrane]	Fergusson D, Laupacis A, Moxey AJ, O'Connell D. In: The Cochrane Library [Issue 3, 2002]. Oxford: Update Software; 2002.	
Étude méthodique-en cours	L'hémodilution normovolémique aiguë afin de réduire la transfusion périopératoire de sang allogène [protocole d'une étude Cochrane]	Bryson GL, Wells PW, Fergusson D, Laupacis A, Moxey AJ. In: The Cochrane Library [Issue 3, 2002]. Oxford: Update Software; 2002.	

Conclusion

Une synthèse des données probantes de qualité disponibles sur les diverses techniques d'économie de produits sanguins s'avérerait certes utile. À ce chapitre, signalons que trois études méthodiques sont en cours. On devrait d'abord s'assurer que les initiatives en cours ne se recoupent pas, autrement dit qu'il n'y a pas de dédoublement de tâches, en communiquant avec les chercheurs participant aux études de la Cochrane Collaboration, avec ceux de l'étude ISPO et ceux d'autres projets canadiens importants comme le programme de conservation du sang de l'Ontario. Cette démarche permettrait de déterminer dans quelle mesure il est approprié que l'OCCETS se penche sur cette question, vu que des intervenants très avertis collectent déjà des données à ce sujet.



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Techniques d'économie de produits sanguins*

Références

1. Mortimer PP. making blood safer. **BMJ** 2002;325(7361):400-1. Available: <http://bmj.com/cgi/reprint/325/7361/400.pdf>.
2. Graham ID, Fergusson D, McAuley L, Laupacis A. The use of technologies to minimize exposure to perioperative allogeneic blood transfusion in elective surgery. A survey of Canadian hospitals. **Int J Technol Assess Health Care** 2000;16(1):228-41.
3. Carless PA, Anthony DM, Henry DA. Systematic review of the use of fibrin sealant to minimize perioperative allogeneic blood transfusion. **Br J Surg** 2002;89(6):695-703.
4. Carson JL, Hill S, Carless P, Hebert P, Henry D. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. **Transfus Med Rev** 2002;16(3):187-99.
5. **Les apports d'érythrocytes pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie de l'adulte. Conférence de consensus, Port Royal, France, 17 décembre 1993.** Paris : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale; 1993. Disponible à <http://www.anaes.fr> (consulté le 4 octobre 2002).
6. **Synthèse des textes réglementaires concernant l'utilisation thérapeutique des transfusions de produits sanguins labiles.** Paris : Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé; 1997. Disponible à <http://www.anaes.fr> (consulté le 4 octobre 2002).
7. **Aprotinin** [Technology report]. Oak Brook (IL): University HealthSystem Consortium; 1995.
8. **Red blood cell transfusion guidelines** [Technology assessment]. Oak Brook (IL): University HealthSystem Consortium; 1997.
9. Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. **Can Med Assoc J** 1997;156((11 Suppl)):S1-24. Available: <http://www.cmaj.ca/cgi/data/156/11/DC1/6> (accessed 2002 Oct 4).
10. **Transfusion Ontario Programs (TOPS).** [Toronto]: Transfusion Ontario; 2002. Available: <http://www.transfusionontario.org/about.htm> (accessed 2002 Oct 4).