

## Chute aiguë de l'hémoglobine

Sandrine Meyer-Monard<sup>a</sup>, Stefano Fontana<sup>b</sup>, Patrick Siebenpfund<sup>c</sup>, Andreas Buser<sup>d</sup>, Gianna Di Cienzo<sup>e</sup>, Wolfgang Ummenhofer<sup>f</sup>

### Quintessence

- Une chute aiguë de l'hémoglobine est associée à une morbidité et une mortalité élevées. Une anamnèse dirigée et un diagnostic spécifique permettent d'instaurer rapidement un traitement adéquat. Il s'agit avant tout d'en éliminer la cause et de conserver une oxygénation par des transfusions.
- Le seuil transfusionnel se situe entre une hémoglobine de 70 et de 80 g/l.
- Traumatismes et transfusions massives peuvent perturber l'hémostase. Lors de toute chute aiguë de l'hémoglobine, il faut donc contrôler les tests globaux hémostasiologiques (temps de prothrombine, temps de thromboplastine partielle activée, fibrinogène et comptage des thrombocytes). Les contrôles fonctionnels dynamiques (TEG<sup>®</sup>, ROTEM<sup>®</sup>) donnent les informations les plus complètes sur la cinétique de l'hémostase et permettent un suivi de la dynamique de celle-ci.
- Des directives internes interdisciplinaires et faisant foi pour les transfusions sont déterminantes pour la sécurité, augmentent la qualité médicale et permettent une prise en charge des patients avec un bon rapport qualité/coût.

Une chute aiguë de l'hémoglobine est une situation potentiellement fatale, pour laquelle un traitement rapide est indispensable. Elle est associée avec une morbidité et une mortalité élevées. Les causes les plus fréquentes sont une hémorragie aiguë, ouverte ou occulte, ou une anémie hémolytique auto-immune (AHAI). Les hémorragies les plus fréquentes résultent d'interventions chirurgicales, de traumatismes, de même que de pathologies gastro-intestinales et péripartales. Les AHAI peuvent être secondaires à des néoplasies lymphoïdes à cellules matures, à des pathologies rhumatologiques, des infections virales et des tumeurs. De graves anémies hémolytiques auto-immunes peuvent également être induites par des médicaments. Les AHAI primaires sont moins fréquentes que les secondaires.



Sandrine Meyer-Monard

### Diagnostic

En cas d'une hémorragie ouverte, le diagnostic d'une chute aiguë de l'hémoglobine ne pose pas de difficulté. Il faut toujours tenter de quantifier la perte de sang. Le diagnostic différentiel entre une hémorragie occulte et une AHAI peut souvent être précisé par de simples informations anamnestiques ou cliniques. Des symp-

tômes gastro-intestinaux ou un traumatisme connu parlent en faveur d'une hémorragie occulte. Un ictère ou une hémoglobinurie par contre suggèrent une AHAI. En fonction de la gravité de leur anémie et de leurs comorbidités, les patients se plaignent de symptômes tels que vertige, angor, tachycardie et fatigue. Une anémie chronique est étonnamment bien tolérée, même jusqu'à une hémoglobine basse. Des taux d'hémoglobine bas sans symptômes cliniques témoignent d'une étiologie chronique. L'anamnèse précise est donc importante pour poser non seulement le diagnostic, mais aussi l'indication à la transfusion.

Le pilier de la pose du diagnostic au laboratoire est le taux d'hémoglobine. Associé à la clinique, il détermine l'indication à la transfusion. L'anémie par hémorragie aiguë est typiquement normochrome et normocytaire. Un nombre normal de réticulocytes peut être présent en cas d'hémorragie aiguë avant la stimulation de l'hématopoïèse, ou en cas de saignements chroniques après épuisement des substrats nécessaires à l'hématopoïèse. Des réticulocytes augmentés témoignent d'une réaction médullaire adéquate avec production d'érythrocytes. Du fait que les réticulocytes sont plus grands que les érythrocytes, les indices érythrocytaires sont plus élevés en cas de réticulocytose, et l'on trouve une macrocytose.

Dans le cas d'une AHAI, la différenciation microscopique peut révéler des sphérocytes. Ils résultent de l'élimination dans la rate de parties de la membrane érythrocytaire occupée par des anticorps. Comme signe d'hémolyse, nous trouvons dans la plupart des cas un test antiglobuline direct (DAT, test de Coombs) positif, une haptoglobine basse, une LDH et une bilirubine élevées; un DAT positif parle pour la genèse immunologique.

La distinction entre hémorragie et hémolyse auto-immune a d'importantes conséquences thérapeutiques, car l'anémie sur hémorragie occulte peut être corrigée en premier lieu par le tarissement de la source hémorragique, par des mesures hémostatiques et – si nécessaire – par des transfusions. Dans l'AHAI par contre, c'est la mise en route en temps utile du traitement immunosuppresseur qui est au premier plan.

<sup>a</sup> Hématologie, Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz

<sup>b</sup> Blutspendedienst SRK, Bern

<sup>c</sup> Anästhesie, Kantonsspital Baselland, Bruderholz

<sup>d</sup> Blutspendezentrum SRK beider Basel, Basel

<sup>e</sup> Frauenklinik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz

<sup>f</sup> Anästhesie, Universitätsspital Basel, Basel

## Traitement

La localisation et le tarissement de l'hémorragie, de même que la restauration des fonctions hémostatiques, doivent se faire le plus rapidement possible. De manière à conserver l'apport suffisant d'oxygène aux tissus, il faut entre autres veiller à une substitution volumique adéquate et à une concentration d'hémoglobine suffisante. Cette dernière est obtenue par la transfusion de concentrés érythrocytaires.

L'indication à la transfusion se fait en fonction des symptômes et de la gravité de l'anémie. De nombreuses études ont examiné le seuil d'hémoglobine pour une transfusion. Les données dont nous disposons actuellement soutiennent une stratégie transfusionnelle restrictive à un taux d'Hb inférieur à 70–80 g/l. Cela vaut également pour les patients âgés, qui ont un risque accru d'accidents cardiovasculaires, pour autant qu'ils n'aient aucun symptôme d'anémie. Une politique de transfusion restrictive, non seulement épargne des coûts, mais est aussi plus favorable du point de vue pronostic. Une recommandation générale et praticable est présentée au tableau 1 [1].

Pour le choix du concentré érythrocytaire (CE), il faut faire avant la transfusion deux déterminations du groupe sanguin du patient, dans deux prises de sang séparées. S'il a une carte de groupe sanguin valable, ou s'il est connu dans le système, une seule détermination est suffisante. Il faut en outre rechercher des allo-anticorps anti-érythrocytaires (type and screen). Ils doivent être identifiés chez les patients qui en ont, pour pouvoir transfuser après avoir fait le test de compatibilité un CE adéquat sans l'antigène cible.

Tous ces examens prennent du temps. En cas d'urgence et d'hémorragie massive, il peut s'avérer indispensable de transfuser avant d'avoir ces résultats. Dans ce cas, l'on transfusera avec le groupe sanguin O et en tous cas chez les femmes en âge de procréer et chez les patients avec un anti-D des CE rhésus négatifs. La responsabilité en incombe au médecin qui donne l'ordre. Pour ne pas perdre un temps précieux, il doit immédiatement

faire clairement part au laboratoire de l'urgence de la transfusion et de sa décision.

Par hémorragie massive, nous entendons une perte  $\geq 30\%$  du volume sanguin total. Une hémorragie massive survient avant tout dans le contexte d'opérations cardiovasculaires, de transplantations et résections hépatiques, de grosses interventions orthopédiques telles que prothèse de hanche et de genou, de ruptures aortiques et de traumatismes. Des directives thérapeutiques améliorent la qualité médicale et épargnent des coûts de santé publique. Chaque hôpital doit donc avoir ses propres directives sur les transfusions en urgence et massives, de même que sur les mesures diagnostiques et thérapeutiques, et assurer des voies de communication efficaces entre ses services.

Une déperdition sanguine massive entraîne rapidement un trouble de la coagulation, qui peut survenir suite à une dilution des facteurs de la coagulation, après de nombreuses perfusions et transfusions de CE ou – surtout après traumatismes – pour d'autres raisons. L'hypoperfusion, l'hypothermie, l'acidose et la dilution favorisent les troubles de l'hémostase. Certaines causes d'hémorragie provoquent la consommation de facteurs de la coagulation et une activation de la protéine C, une hyperfibrinolyse, une hypofibrinogénémié ou une dysfonction plaquettaire. L'hémostase doit par conséquent être contrôlée chez chaque patient victime d'une hémorragie. Les examens minimaux comprennent comptage des plaquettes, temps de prothrombine, aPTT et fibrinogène. Une thromboélastographie (TEG®), ou une thromboélastographie rotatoire (ROTEM®), peuvent en très peu de temps donner de précieux renseignements sur le fonctionnement de la thrombogénèse et la dynamique du trouble de la coagulation secondaire à l'hémorragie.

## Traumatismes

Etant donné que le type de traumatisme est en corrélation avec l'importance de l'hémorragie, le mécanisme de l'accident peut donner des informations sur la gravité d'une éventuelle hémorragie. Une chute de  $\geq 6$  m, des traumatismes pénétrants et des décélérations violentes doivent faire penser à une hémorragie potentiellement importante. Des algorithmes aident à estimer l'importance de l'hémorragie, dont par ex. la «Classification of blood loss» de l'American College of Surgeons «Advanced Trauma Life Support» (ATLS®). Elles sont basées sur quelques paramètres cliniques (tab. 2 [2]). Ces classes d'état de choc sont également un bon outil de triage pour estimer l'urgence d'une intervention. Des directives européennes sur le management de l'hémorragie après traumatisme ont été publiées en 2013 [2]. En plus de mesures d'ordre général, elles comportent des recommandations plus spécifiques.

Etant donné que la survie des traumatisés ayant une hémorragie persistante dépend de la durée entre l'accident et le contrôle chirurgical de l'hémorragie, la localisation de la source doit être faite le plus rapidement possible. Une imagerie d'urgence est nécessaire. Elle se fait en général par échographie mais de plus en plus

**Tableau 1**

Exemple de recommandations pour la transfusion de CE [1].

**Une recommandation ne délie pas d'une évaluation soignée de chaque cas. Viser la normovolémie, mesures de soutien selon les règles de l'hôpital.**

Hémoglobine	Signes d'anémie*	Facteurs de risque**	Transfusion
$\leq 60$ g/l	Indépendamment d'eux	Indépendamment d'eux	Oui
60–80 g/l	Oui	Non	Oui
	Non	Oui	Oui
	Non	Non	Non
80–100 g/l	Oui	Non	Oui
	Non	Oui	Non
	Non	Non	Non
$\geq 100$ g/l	Indépendamment d'eux	Indépendamment d'eux	Non

\* Exemples de signes d'anémie: tachycardie inexplicquée, ischémie myocardique sur l'ECG, saturation veineuse mixte basse, acidose lactique.

\*\* Exemples de facteurs de risque: cardiopathie cliniquement notable, trouble circulatoire cérébral, insuffisance respiratoire.

**Tableau 2**

American College of Surgeons «Advanced Trauma Life Support» (ATLS), «Classification of blood loss», sur la base de la situation de départ.

	<b>Class I</b>	<b>Class II</b>	<b>Class III</b>	<b>Class IV</b>
<b>Déperdition sanguine* (ml)</b>	Jusqu'à 750	750–1500	1500–2000	>2000
<b>Déperdition sanguine (% du volume sanguin)</b>	Jusqu'à 15%	15–30%	30–40%	>40%
<b>Fréquence cardiaque</b>	<100	100–120	120–140	>140
<b>Tension artérielle</b>	Normale	Normale	Abaissée	Abaissée
<b>Onde de pouls (mm Hg)</b>	Normale ou augmentée	Abaissée	Abaissée	Abaissée
<b>Fréquence respiratoire</b>	14–20	20–30	30–40	>35
<b>Débit urinaire (ml/h)</b>	>30	20–30	5–20	Minime
<b>SNC/psychisme</b>	Angoisse légère	Angoisse modérée	Angoisse, désorientation	Angoisse, léthargie
<b>Substitution volumique</b>	Cristalloïdes	Cristalloïdes	Cristalloïdes et concentrés érythrocytaires	Cristalloïdes et concentrés érythrocytaires

\* Pour un homme de 70 kg.

Reproduction avec l'autorisation de l'American College of Surgeons

souvent par tomographie computerisée. Le lactate et le déficit en bases sont des marqueurs sensibles de l'évolution et du pronostic de l'état de choc. L'hémoglobine cible recommandée chez les jeunes traumatisés par ailleurs en bonne santé est d'env. 70–80 g/l. Il faut porter une attention particulière à la prévention d'une hypothermie et à celle d'une acidose marquée; toutes deux peuvent être à l'origine d'un trouble fatal de la coagulation.

L'hémostase chez les traumatisés peut être perturbée par une coagulation intravasculaire disséminée ou par des transfusions massives. Le temps de prothrombine, le temps de thromboplastine partielle activée, le fibrinogène et le comptage des thrombocytes doivent être déterminés de routine à la phase initiale et être répétés à intervalles adéquats. Des méthodes d'analyse viscoélastiques (par ex. TEC® ou ROTEM®) sont indiquées, car elles donnent des informations sur une hyperfibrinolyse ou une coagulopathie de consommation plus rapidement que les tests globaux déjà cités. De ce fait, ces méthodes figurent de plus en plus dans les directives. En cas d'hémorragie massive, il faut administrer rapidement une dose initiale d'acide tranexamique en perfusion brève de 1 g en 10 minutes, suivie d'une perfusion de 1 g sur 8 heures.

Si la coagulation est pathologique, une substitution rapide des facteurs est indiquée par plasma frais congelé (Fresh-Frozen-Plasma, FFP) à une dose de 10–15 ml/kg. A un taux inférieur à 1,5–2 g/l, le fibrinogène doit être substitué à une dose totale de 3–4 g ou de 50 mg/kg. Si les thrombocytes sont inférieurs à  $50 \times 10^9/l$ , il faut donner des concentrés thrombocytaires; le but est une valeur plaquettaire  $>100 \times 10^9/l$ . Au cours d'une transfusion massive, le calcium ionisé doit être contrôlé dans le sérum en visant une calcémie normale.

Si malgré le recours optimal à ces mesures hémostasiologiques une hémorragie ne peut être tarie, il est possible d'envisager l'administration de facteur VII activé (rFVIIa, Novo Seven®). Toute institution prenant en charge des polytraumatisés devrait intégrer un algorithme concernant la coagulation dans ses schémas de traitement et vérifier régulièrement son efficacité.

## Hémorragie gastro-intestinale

43% des patients présentant une hémorragie gastro-intestinale haute et 21% des patients présentant une hémorragie gastro-intestinale basse reçoivent des transfusions sanguines. Ces patients présentent souvent d'autres problèmes, dont des varices œsophagiennes et des troubles de la coagulation dans le contexte d'une cirrhose. Dans le cas d'une hémorragie haute, une endoscopie doit être faite dans les 24 heures dans la mesure du possible [3].

La pratique transfusionnel pour ce collectif a fortement fluctué par le passé. Plus récemment et sur la base de méta-analyses, le seuil transfusionnel a été maintenu plutôt bas, autour de 70 g/l. Une étude prospective randomisée récemment publiée dans le *New England Journal of Medicine* a montré que grâce à cette stratégie restrictive, le nombre d'échecs thérapeutiques, la durée d'hospitalisation et la mortalité ont pu être réduits. Il n'y a ainsi pas d'effet de dilution sur les facteurs de la coagulation et l'hémostase reste mieux conservée. A cela vient s'ajouter le fait que la transfusion entraîne éventuellement aussi la vasoconstriction déclenchée par l'hypovolémie dans le secteur splanchnique. Chez les cirrhotiques, l'administration excessive de produits sanguins peut provoquer une augmentation de l'hypertension portale, et du même fait une hémorragie plus importante.

## Hémorragie postpartale

Par hémorragie postpartale, nous entendons une hémorragie  $>500$  ml dans les 24 heures suivant un accouchement par voie vaginale, ou  $>1000$  ml dans les 24 heures après césarienne [4]. C'est une importante cause de morbidité et de mortalité maternelles dans le monde entier. Les causes peuvent en être une atonie ou une rupture utérine, des complications placentaires et une hémophilie acquise ou congénitale inconnue jusqu'alors. De manière à réduire le risque d'hémorragie postpartale, une anamnèse prépartale concernant

d'éventuelles hémorragies antérieures est indispensable. En cas d'anamnèse positive, une recherche d'hémophilie doit être initiée.

Le traitement d'une hémorragie postpartale consiste en d'éventuelles mesures obstétricales et l'injection d'acide tranexamique doit être envisagée (1–2 g i.v., évt à répéter après 30 minutes). Le seuil transfusionnel habituel et les contrôles de l'hémostase conseillés sont identiques à ceux pour les transfusions massives; les analyses fonctionnelles (ROTEM®) suivent en principe aussi dans ce cas le mieux la dynamique du problème hémostasiologique. Le fibrinogène doit être maintenu à plus de 1 g/l et les facteurs de la coagulation éventuellement diminués doivent être substitués. Si l'hémorragie persiste, le recours au facteur VII recombinant (40–60[–90] µg/kg) peut s'avérer indispensable. Pour la prise en charge de l'hémorragie postpartale, nous renvoyons à l'article dans le SMF 50/2013 concernant ce sujet [5].

### Anémie hémolytique auto-immune

L'AHAI est une maladie rare, son incidence est de 0,8/100 000/an et sa prévalence de 17/100 000. Le début d'une AHAI est souvent aigu, ou pour le moins subaigu. L'anamnèse donne des symptômes d'anémie tels que vertige, dyspnée ou fatigue. Ces patients sont pâles ou ictériques. Le diagnostic est posé avec les résultats de laboratoire; test de Coombs direct positif, LDH augmentée, bilirubine indirecte augmentée, haptoglobine basse, réticulocytose et sphérocytose.

Après avoir posé le diagnostic et en raison des conséquences thérapeutiques, il faut faire la distinction entre AIHA de type chaud (en général à IgG) ou froid (en général à IgM). Pour les anticorps chauds, le DAT est positif pour les IgG, avec ou sans détection additionnelle du produit de dégradation du complément C3d à la surface des érythrocytes. Les anticorps froids sont la plupart du temps de type IgM. Au DAT poly- et monospécifique, il n'y a alors généralement que le C3d à la surface des érythrocytes, car les anticorps IgM ne sont plus liés aux érythrocytes à des températures élevées. Pour le diagnostic définitif d'une pathologie à agglutinines froides, il faut confirmer le titre pathologique d'un anticorps cliniquement important, présentant une plus grande amplitude de températures et une réactivité à >30 °C.

Le traitement de fond d'une AHAI de type chaud est l'administration de stéroïdes à une dose de 1 mg/kg/PC [6]. Dans une pathologie à agglutinines froides par contre, les stéroïdes sont généralement sans effet. Etant donné

que dans ce cas, l'agglutination des érythrocytes est provoquée par des températures basses, chaque perfusion doit se faire avec une pompe chauffante.

L'AHAI est la plupart du temps secondaire à une néoplasie lymphoproliférative à cellules matures, une pathologie rhumatologique (typiquement lupus érythémateux disséminé) ou une infection virale. Elle peut aussi être due à des médicaments. Les hémolyses induites par médicaments peuvent être dues aussi bien à des autoanticorps qu'à des anticorps dépendant du médicament. L'AHAI est une complication connue de la fludarabine, mais peut être provoquée par d'autres médicaments. Une anamnèse approfondie des médicaments est nécessaire, afin de reconnaître et de stopper la prise d'une substance suspecte et de contrôler l'AHAI. Une chute rapide de l'hémoglobine et des décès s'observent le plus souvent en cas d'hémolyse induite par médicaments, ou avec la rare AHAI à IgM de type chaud. Mais cette dernière est souvent primaire ou apparaît des mois ou années avant la maladie de fond. Une AHAI peut être fulgurante. La nécessité d'une transfusion dépend de l'importance de l'anémie, de la rapidité de son évolution et de la gravité de ses symptômes. Du fait que la cinétique est la plupart du temps peu claire au début, des contrôles rapprochés de l'hémoglobine et une observation continue du patient sont nécessaires. Bien que son efficacité puisse être réduite par les autoanticorps, la transfusion de concentrés érythrocytaires ne doit pas être exclue, pour autant que son indication soit cliniquement posée.

---

#### Correspondance:

PD Dr Sandrine Meyer  
Kantonsspital Baselland  
Gemeindeholzweg 4  
CH-4101 Bruderholz  
[Sandrine.Meyer\[at\]ksbh.ch](mailto:Sandrine.Meyer[at]ksbh.ch)

---

#### Références

- Fontana S, Rigamonti V. Transfusion von Blutprodukten. Schweiz Med Forum. 2013;13(5):89–93.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Crit Care. 2013;17(2):R76.
- Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann Intern Med. 2010;152(2):101–13.
- WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage. [whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598514\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598514_eng.pdf).
- Interdisziplinäre «D-A-CH»-Konsensusgruppe PPH: Management der postpartalen Blutung. Schweiz Med Forum. 2013;13(50):1033–8.
- Lechner K, Jäger U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. Blood. 2010;116(11):1831–8.