

SFVTT

Transfusion en Gériatrie

R. Mahmoudi (MD, PhD)
 Service de médecine interne et gériatrie aiguë – CHU Reims
 Unité de recherche EA 3797 Vieillesse – Fragilité
 Université Reims Champagne Ardenne
 Centre Mémoire Ressources et Recherche Champagne Ardenne
 Unité de Coordination Oncogériatrie Champagne Ardenne



R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

Déclaration de conflits d'intérêts

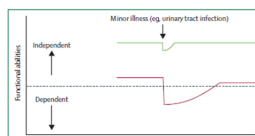
Aucun conflit d'intérêt

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

SFVTT

Sujets âgés (SA): de qui parle-t-on?

- Pas de définition unanime
 - Selon l'OMS: 65 ans
 - Selon les pouvoirs publics: âge de la cessation d'activité 57-67 ans
 - En court séjour gériatrique et institutions: 85-90 ans



- Pas la même robustesse face à un événement
- Certains SA sont + fragiles que d'autres

→ Hétérogénéité

Figure 1. Vulnerability of frail elderly people to a sudden change in health status after a minor illness. Clegg et al. Lancet 2013

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

SFVTT

Fragilité du SA

- ☐ Syndrome clinique
 - Vulnérabilité au stress: anémie, infection, etc...
- ☐ Marqueur du risque de mortalité et d'évènements péjoratifs
 - Chutes, perte d'indépendance, hospitalisation, institutionnalisation

Fragilité

↔

Dépendance

X

- ☐ Plusieurs modèles
 - Unidomaine : sarcopénie
 - ↓ de la force, de la fonction et de l'endurance musculaire
 - Selon intégration de plusieurs domaines: cognition, nutrition, social.

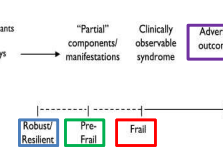
Morley et al. J Am Med Dir Assoc 2013

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

SFVTT

Fragilité du SA Statut et profil dynamique

Determinants and pathways → "Partial" components/manifestations → Clinically observable syndrome → Adverse outcomes



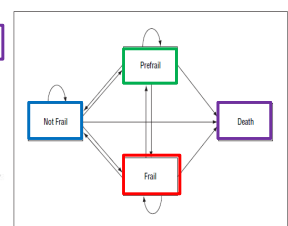


Figure 1. Hypothesized pathway to frailty. Sternberg et al. J Am Geriatr Soc 2011

Figure 1. Multistate model depicting possible transitions between frailty states and death. Gill et al. JAMA 2006

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

SFVTT

Spécificités de l'anémie du SA

- ☐ Prévalence ↑ avec l'âge
 - 10% des ≥ 65 ans
 - 25% ≥ 85 ans
 - 50% des SA en institution

Eisenstaedt et al. Blood Rev 2006

Des profils différents de SA :

- 2-3% des SA ambulatoires
- 60% des SA admis en court séjour gériatrique

Beghe et al. Am J Med 2004

Complications spécifiques en gériatrie :

- ↑ fréquence des chutes; ↑ risque d'hospitalisation; déclin cognitif; mortalité (cardiovasculaire)

Culleton et al. Blood 2006, Hong et al. Neurology 2013

Les + fragiles?

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT

Spécificités de l'anémie du SA

- « Mild anemia »: Hb > 10 g/dL
 - Associée à des évènements péjoratifs
 - ↓ performances physiques
 - ↑ risque de chutes
 - ↑ risque de troubles neurocognitifs
 - ↑ mortalité

Goodnough et al. Am J Hematol 2014

Anémie du SA: particularités étiologiques

- Anémie = syndrome gériatrique

Inouye et al. J Am Geriatr Soc 2007

Anémie du SA: particularités étiologiques

- Par ordre de fréquence
 - Insuffisance rénale chronique
 - Carence martiale
 - Inflammation chronique
- Anémie de signification indéterminée = multifactorielle
 - Insuffisance rénale chronique liée à l'âge
 - Vieillesse des cellules souches hématopoïétiques
 - Insuffisance androgénique
 - Inflammation chronique
 - ± myélodysplasie

Guralnik et al. Blood 2004
Artz et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2011

Interactions : anémie - fragilité du SA

Transfusion de CGR (TCGR) en population gériatrique

- Besoins élevés en CGR
 - Enquête transversale sur 1649 établissements
 - 60% de TCGR chez les SA ≥ 65 ans
 - > 25% de TCGR chez les SA ≥ 80 ans

Fillet et al. Transfusion 2016

① Evolution de la population de la France métropolitaine de 1950 à 2050 (scénario central de projection)

Année	Population au 1 ^{er} janvier (en millions)	Proportion (%) des					Solde naturel (en millions)	Solde migratoire (en millions)
		0-19 ans	20-59 ans	60-64 ans	65 ans ou +	75 ans ou +		
1950	41 647	30,1	52,7	4,8	11,4	3,8	+ 327,0	+ 35
1960	50 577	27,8	53,2	5,1	13,9	6,8	+ 236,2	+ 80
2000	58 796	25,6	53,6	4,6	16,0	7,2	+ 243,9	+ 70
2005	60 702	24,9	54,3	4,4	16,4	8,0	+ 243,5	+ 95
2010	62 302	24,3	53,0	6,0	16,7	8,8	+ 199,4	+ 100
2015	63 729	24,0	51,4	8,2	18,4	9,1	+ 169,6	+ 100
2020	64 984	23,7	50,1	6,1	20,1	9,1	+ 135,3	+ 100
2025	66 123	23,1	49,0	6,2	21,7	10,5	+ 119,2	+ 100
2030	67 204	22,6	48,1	6,1	23,2	12,0	+ 111,1	+ 100
2035	68 214	22,2	47,2	6,1	24,5	13,3	+ 81,7	+ 100
2040	69 179	22,1	46,3	5,4	25,5	14,3	+ 37,9	+ 100
2045	69 563	22,0	46,4	5,8	25,8	15,0	- 13,3	+ 100
2050	69 901	21,9	46,2	5,7	26,2	15,9	- 28,7	+ 100

INSEE

Seuils transfusionnels (ST) chez le SA

- En France: aucun consensus concernant le ST
 - ANSM 2002 et HAS 2014
 - Même seuils que chez le patient coronarien?
- En pratique ?

SFVTT

Libéral ou restrictif?

Etude	Libéral	Restrictif	Critères de jugement	Résultat
Carson et al. 2013 : 110 patients avec SCA + KT cardiaque	ST = 10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Mortalité, survenue d'un IDM ou ATL non programmée < J30	Libéral > restrictif Mais patients + jeunes et Hb à J0 ↑ dans le groupe libéral

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 13

SFVTT

Libéral ou restrictif?

Etude	Libéral	Restrictif	Critères de jugement	Résultat
Carson et al. 2013 : 110 patients avec SCA + KT cardiaque	ST = 10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Mortalité, survenue d'un IDM ou ATL non programmée < J30	Libéral > restrictif Mais patients + jeunes et Hb à J0 ↑ dans le groupe libéral
Carson et al. 2011: 2016 patients > 75 ans avec chirurgie de hanche	ST = 10 g/dL	ST = 8 g/dL	Mortalité à 3 ans	Aucune différence entre les 2 groupes

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 14

SFVTT

Libéral ou restrictif?

Etude	Libéral	Restrictif	Critères de jugement	Résultat
Carson et al. 2013 : 110 patients avec SCA + KT cardiaque	ST = 10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Mortalité, survenue d'un IDM ou ATL non programmée < J30	Libéral > restrictif Mais patients + jeunes et Hb à J0 ↑ dans le groupe libéral
Carson et al. 2011: 2016 patients > 75 ans avec chirurgie de hanche	ST = 10 g/dL	ST = 8 g/dL	Mortalité à 30 jours	Aucune différence entre les 2 groupes
Spahn et al. 2015: Métaanalyse 5566 sujets	ST = 9-10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Durée d'hospitalisation; Mortalité à 6 mois;	Seuil 70 g/dL = « safe » et évite les complications post-TCGR

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 15

SFVTT

Libéral ou restrictif?

Etude	Libéral	Restrictif	Critères de jugement	Résultat
Carson et al. 2013 : 110 patients avec SCA + KT cardiaque	ST = 10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Mortalité, survenue d'un IDM ou ATL non programmée < J30	Libéral > restrictif Mais patients + jeunes et Hb à J0 ↑ dans le groupe libéral
Carson et al. 2011: 2016 patients > 75 ans avec chirurgie de hanche	ST = 10 g/dL	ST = 8 g/dL	Mortalité à 3 ans	Aucune différence entre les 2 groupes
Spahn et al. 2015: Métaanalyse 5566 sujets	ST = 9-10 g/dL	ST = 7-8 g/dL	Durée d'hospitalisation; Mortalité à 6 mois;	Seuil 70 g/dL = « safe » et évite les complications post-TCGR
Holst et al. 2015 Métaanalyse 9813 sujets	ST = 9-13 g/dL	ST = 7-9,7 g/dL	Morbidité globale; Mortalité globale; IDM fatal ou non fatal	Restrictif: ↓ des TCGR, pas d'impact sur la morbi-mortalité globale

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 16

SFVTT

TCGR: « seuil gâchette » (trigger threshold)

- 7 g/dL « is the new normal »
Spahn et al. *Transfus Med Hemother* 2015
- 8 g/dL chez les SA à haut risque CV
 - Mêmes si essais randomisés contrôlés valident la stratégie restrictive
Hébert et al. *NEJM* 2014
 - A l'exception des SA présentant un IDM
Cooper et al. *Am J Cardiol* 2011
- Pas de bénéfice évident d'une stratégie libérale
 - ↑ complications de la transfusion
 - Spécifiquement chez le SA
 - ↑ durée d'hospitalisation
 - ↑ altérations fonctionnelles
 - ↑ morbi-mortalité d'origine CV

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 17

SFVTT

Complications fréquentes de TCGR chez le SA

Fréquences des principales complications	
Réactions fébriles	1/60
TACO (Transfusion related Acute Circulatory Overload)	1/100
Réactions allergiques	1/250
TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury)	1/12 000
Hémolyse fatale	1/1972 000

Carson et al. *JAMA* 2016

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 18

Focus sur les TACO

- Diagnostic
 - Selon US National Healthcare Safety Network
 - ≥ 3 des symptômes suivants apparaissant dans les 6h suivant une TCGR
 - Dyspnée
 - ↑ BNP ou NT-pro-BNP
 - ↑ pression veineuse centrale sur monitoring (USI)
 - Signes d'ins cardiaque gauche
 - Balance hydrique +
 - RP en faveur d'un OAP
- Facteurs de risque
 - Dysfonction VG
 - Ins rénale chronique
 - Cardiopathie ischémique
 - Transfusion synchrone de plasma

↑ avec profil de fragilité des SA

Alam et al. Trans Med Rev 2013

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 19

Focus sur les TACO

- Complication
 - Fréquente
 - ANSM 2014: 4,5% des Evénements Indésirables Receveurs (EIR)
 - 25% des > 85 ans
 - **Le seul impliqué** dans les 6 DC de l'enquête de prévalence
 - Etude US rétrospective en 2011
 - Registre Medicare: 2 147 038 patients transfusés en intra-hospitalier
 - Incidence: 62,4/100 000
 - ↑ fréquence avec l'âge et nombre de CGR transfusés
 - FDA 2011
 - 2^{ème} cause de mortalité post transfusionnelle après TRALI
 - Serious Hazards of Transfusion Report of 2011 - UK (SHOT)
 - 3% des TCGR dont 32% ont requis des SI

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 20

Focus sur les TACO

- Complication
 - Grave
 - Etude cas-témoins
 - 83 patients ayant TCGR avec signes de TACO
 - 163 patients contrôles ayant TCGR sans signes de TACO

↑ mortalité hospitalière (HR 3,20; 95%CI 1,23-8,10)
 ↑ durée d'hospitalisation
 ↑ du taux d'admission en USI
Murphy et al. Am J Med 2013

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 21

Focus sur les TACO

- Complication
 - Accessible à un TTT
 - Mesures préventives ?
 - TCGR nécessaire? Seuil transfusionnel adapté?
 - Estimer le risque de TACO: checklist des FDR?
 - TCGR lente
 - Recos: 2-4 mL/ min → 1 CGR sur 2h!
 - Plutôt < 120 mL/h
 - Alam et al. Transfusion Med Rev 2013
 - Unité par unité
 - Andrzejewki et al. Transfusion 2013

« Sometimes the best medicine is no medicine at all »

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 22

Focus sur les TACO

- Complication
 - Accessible à un TTT
 - Préventif ?
 - Place des diurétiques en pré-thérapeutique: furosémide

Voie	Début	Durée	Profil patient	Caractéristiques des patients
IV	5-30 min	2 h	Haut risque	ATCD de TACO Ins cardiaque chronique Rétention hydrosodée > 2L en 24h IDM < 1 mois Transfusion de plasma prévue
PO	30-60 min	4-6h	Faible risque	Age > 60 ans mais aucune des caractéristiques précédentes

Pas Systématique !!!

Alam et al. Transfusion Med Rev 2013

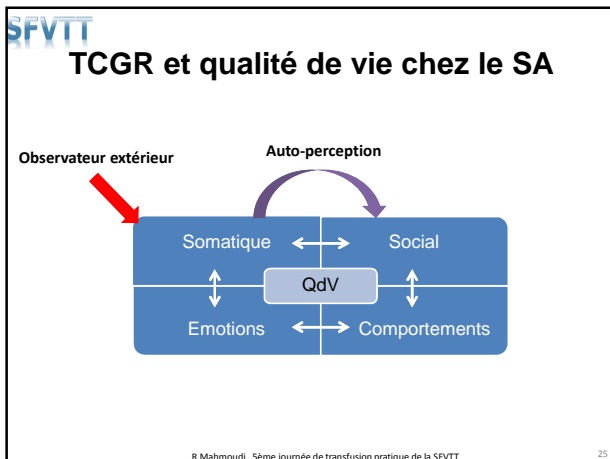
R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 23

Précautions pré-transfusionnelles

- Types de CGR:
 - Pas de spécificité chez le SA
 - CGR RH-KEL1
 - TCGR itératives: Ex Sd Myélodysplasique (SMD)
 - CGR à phénotype étendu
 - Si présence d'Ac anti-érythrocytaires
 - CGR déleucocytés
 - Prévention de réaction fébrile non hémolytique
 - CGR CMV négatifs
 - Jamais!

HAS, Transfusions de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. 2014
Liumbrono et al. Blood Transfus 2009

R Mahmoudi. 5ème journée de transfusion pratique de la SFVTT 24



SFVTT

TCGR et qualité de vie chez le SA

- Evaluation de la QdV J30 et 1 an après fracture de hanche
 - Stratégie libérale (Hb < 11,3 g/dL) Vs restrictive (Hb < 9,7 g/dL)
 - 157 SA > 65 ans majoritairement institutionnalisés (« gériatriques »)
 - SA stratégie restrictive: pas d'altération de la QdV à J30 et 1 an
Gregersen et al. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015
- QdV et SMD
 - Zone de confort entre 9 et 11 g/dL
 - Peu d'asthénie
 - Moins d'altérations fonctionnelles
 - Eviter les fluctuations trop importantes de l'Hb
 - Evaluer régulièrement la QdV par auto/hétéro-questionnaires
Koutsavlis et al. *Anemia* 2016

R Mahmoudi. 5^{ème} journée de transfusion pratique de la SFVTT 26

SFVTT

Alternatives à la TCGR chez le SA

- Objectifs:
 - Epargner le stock de CGR
 - Retarder la TCGR
 - Eviter les complications
- Rechercher les facteurs participants à l'hématopoïèse
 - Carence martiale
 - Carence en folates
 - Carence en vitamine B12
 - Déficit en EPO – Ins rénale chronique
- Si pronostic non menacé et pas de morbidités vasculaires
 - Seuil transfusionnel à 7 g/dL
 - Corriger les facteurs prédisposants
Rao et al. *JAMA* 2004

R Mahmoudi. 5^{ème} journée de transfusion pratique de la SFVTT 27

SFVTT

Alternatives à la TCGR chez le SA

- Carence martiale
 - Supplémentation orale: en l'absence d'inflammation
 - Supplémentation parentérale:
 - Inflammation médiée par l'hepcidine
 - Anémie par chimiotoxicité
 - Couplée à l'EPO
 - En cas de néoplasie ou d'Ins rénale chronique
- EPO = pathologies associées à l'âge
 - Ins rénale chronique
 - SMD
 - Mais: ↑ risque de thromboses et progression de certains cancers
Localicelli et al. *Oncologist* 2011
Barbera et al. *Oncol* 2010
KDIGO *Kidney Int Suppl* 2012
Henry et al. *Oncologist* 2007; Debeljak et al. *Front Immunol* 2014

R Mahmoudi. 5^{ème} journée de transfusion pratique de la SFVTT 28

SFVTT

Conclusion

- Anémie du SA = **repérage précoce** pour retarder la TCGR
- Privilégier une **stratégie restrictive** de TCGR chez le SA: 7 g/dL en l'absence de comorbidités vasculaires
- Récurrence des TCGR et fréquence des complications dépendent du **statut de fragilité** du SA
- **Alternatives à la TCGR** à discuter systématiquement devant toute découverte d'anémie

Selon le statut de fragilité du SA
→ **stratégie transfusionnelle personnalisée**

R Mahmoudi. 5^{ème} journée de transfusion pratique de la SFVTT 29

SFVTT

Merci pour votre attention



ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique xxx (2017) xxx-xxx

État de l'art
Transfusion des personnes âgées : tenir compte de la fragilité
Transfusion in elderly: Take account frailty
R. Mahmoudi^{a,*,b}, J.-L. Novella^{a,b}, Y. Jaidi^{a,b}

^a Service de médecine interne et gériatrie aigüe, Hôpital Maison-Blanche, CHU de Reims, 45, rue Cognac-Jay, 51092 Reims cedex, France
^b EA 3797, Faculté de médecine, université de Reims Champagne Ardenne, 51092 Reims cedex, France