

Enquête de pratiques professionnelles sur la stratégie transfusionnelle péri-opératoire et en réanimation de CGR au CHR Metz-Thionville entre 2014 et 2018

Stéphane Sallaberry

▶ **To cite this version:**

Stéphane Sallaberry. Enquête de pratiques professionnelles sur la stratégie transfusionnelle péri-opératoire et en réanimation de CGR au CHR Metz-Thionville entre 2014 et 2018. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298374

HAL Id: hal-03298374

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298374

Submitted on 18 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE DE LORRAINE FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2019

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'état

spécialité : anesthésie-réanimation

Présenté et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
médecine spécialisée
par

Stéphane SALLABERRY

Le 18 Octobre 2019 à Nancy

Enquête de pratiques professionnelles sur la stratégie transfusionnelle péri-opératoire et en réanimation de CGR au CHR Metz-Thionville entre 2014 et 2018

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Gérard AUDIBERT	Président de thèse
M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT	Juge
Me. la Professeure Marie-Reine LOSSER	Juge
M. le Docteur Sébastien GETTE	Directeur et Juge

1er septembre 2019

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Laure JOLY

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission
Bureau de docimologie : Pr Guillaume VOGIN
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
International : Pr Jacques HUBERT
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI

Président de Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER – Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER – Henry COUDANE – Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER – Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ -Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE – Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS – Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET – Patrick NETTER – Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND – Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER – Denis ZMIROU

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS – Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT - Faiez ZANNAD

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1re sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2e sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3e sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1re sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER – Professeur Antoine VERGER
2e sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur Mathias POUSSEL
3e sous-section ***(Biologie cellulaire)***
Professeure Véronique DECOT-MAILLERET
4e sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1re sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2e sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3e sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI – Professeur Christian RABAUD

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1re sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN
4e sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1re sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2e sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Guillaume VOGIN
3e sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4e sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1re sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)***
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2e sous-section : ***(Médecine intensive-réanimation)***
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3e sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4e sous-section : ***(Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)***
Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1re sous-section : ***(Neurologie)***
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

2e sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3e sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4e sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***
Professeur Bernard KABUTH

5e sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***
Professeur Jean PAYSANT

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1re sous-section : ***(Rhumatologie)***
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2e sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3e sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1re sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2e sous-section : ***(Cardiologie)***
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL

3e sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***
Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4e sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1re sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2e sous-section : ***(Chirurgie viscérale et digestive)***
Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –
Professeure Adeline GERMAIN

3e sous-section : ***(Néphrologie)***
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4e sous-section : ***(Urologie)***
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53e Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1re sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3e sous-section : ***(Médecine générale)***
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54e Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1re sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2e sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3e sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4e sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1re sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2e sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3e sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61e Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeure associée Sophie SIEGRIST
Professeur associé Olivier BOUCHY

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1re sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON
2e sous-section : ***(Histologie, embryologie, et cytogénétique*****)**
Docteure Isabelle KOSCINSKI

44e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1re sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –
Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2e sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1re sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2e sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1re sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
Docteur Arnaud FLORENTIN (stagiaire)
2e sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3e sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1re sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI
2e sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE
3e sous-section : ***(Immunologie)***
Docteure Alice AARNINK (stagiaire)
4e sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET

48e Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1e sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)***
Docteur Philippe GUERCI
2e sous-section : ***(Médecine intensive-réanimation)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3e sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49e Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION
2e sous-section : ***(Neurochirurgie)***
Docteur Fabien RECH (stagiaire)
3e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)
Docteur Thomas SCHWITZER (stagiaire)

50e Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
4e sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51e Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3e sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE
4e sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire)***
Docteure Nicla SETTEMBRE

52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1re sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Anthony LOPEZ
2e sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)
Docteur Cyril PERRENOT

54e Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
4e sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale)***
Docteure Eva FEIGERLOVA
5e sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Mikaël AGOPIANTZ (stagiaire)

55e Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1re sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

66e Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

69e Section : NEUROSCIENCES
Madame Sylvie MULTON

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteure Kénora CHAU

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) *Université de Pennsylvanie (U.S.A)*
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Gérard Audibert

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.
Nous vous sommes reconnaissant de nous faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail.

Nous espérons en être digne.

Nous vous remercions pour votre enseignement.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

À notre Maitre et Juge,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT,

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Chevalier dans l'ordre des Palmes Académiques

Nous vous sommes reconnaissant de nous faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail.

Nous vous remercions pour votre enseignement.

Nous espérons en être digne.

Que ce travail soit le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect

À notre Maitre et Juge,

Madame la Professeure Marie-Reine LOSSER,

Professeure des Universités - Praticien Hospitalier d'Anesthésie Réanimation

Nous vous sommes reconnaissant de nous faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de notre travail.

Votre investissement pédagogique et universitaire force l'admiration.

Nous espérons en être digne.

Nous vous remercions pour votre enseignement.

Que ce travail soit le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect

À notre Maitre, Juge et Directeur,

Docteur Sébastien GETTE,

Docteur en médecine

Nous vous sommes reconnaissant d'être à l'initiative de ce travail.

Votre enseignement, votre écoute nous ont été particulièrement précieux.

La qualité de votre travail, votre rigueur et l'étendue de vos connaissances sont pour nous autant de sources d'inspiration.

Votre persévérance et votre travail forcent l'admiration.

Merci de nous avoir aiguillé, soutenu et conseillé durant ces années.

Soyez assuré de notre grand respect et de notre sincère reconnaissance.

A mes compagnons d'internat

À toute l'équipe de mes services formateurs

Au bloc opératoire de chirurgie cardio-vasculaire du CHR de Metz, on dit souvent que l'on n'oublie jamais ses premières fois et cela se vérifie encore aujourd'hui. Merci pour tout.

À la réanimation polyvalente du CHR de Thionville, merci pour votre accueil et votre gentillesse.

À la maternité du CHR de Metz, vous avez fait de ce stage un veritable bonheur. Mon seul regret a été de ne pas avoir pu le refaire.

À la réanimation chirurgicale PICARD, là où j'ai fait de belles rencontres et beaucoup appris.

Au bloc opératoire du CHU Nancy Brabois et central, à toute l'équipe ne changez rien.

À la réanimation médicale du CHU de Brabois, on s'y sent comme à la maison. Merci

À la clinique chirurgicale d'Emile Galé, où j'ai acquis une grande expérience.

Aux Hopitaux privés de Metz, une super équipe, super ambiance bref un super stage.

À la réanimation des grands Brûlés, une équipe soudé et bienveillante avec laquelle j'ai toujours travaillé dans la bonne humeur.

À l'Unité d'Anesthésie et de Réanimation de chirugie cardio-vasculaire, vous êtes geniaux, chaque jour j'ai pu vous seconder et ce fût un réel plaisir.

Au bloc opératoire de Pédiatrie de Brabois, c'est un tout autre univers mais très enrichissant. Avec une équipe formidable.

Au bloc opératoire de Toul, pas à pas vous m'avez accompagné, toujours dans la joie et la bonne humeur, professionnels de santé avant tout !

À mes DESAR,

Thomas, « frère d'arme », Une belle histoire d'amitié qui a commencé dès les premiers jours de l'internat. De co-interne à témoin de mariage. J'espère que notre complémentarité perdurera à l'avenir.

Ombeline, « la briseuse de genoux ». Toujours un plaisir, nos sessions ratrappage de potins désormais légendaire.

Alexandre, je t'ai connu lors de ton premier stage en tant que « bébé interne », nous avons tout de suite accroché, notre soirée dégustation de vin restera gravé à jamais.

Lucie, Laura, Caro, Sylvain, Vincent, Alex, Léo, Matthieu, Thibaut, Pierre, Caro pio, Pascal, Julien, Arnaud

À tous ceux que je n'ai pas cité…

À mes amis,

Antoine, « mon jumeau maléfique », qui aime bien chatie bien. On doit vraiment bien s'aimer alors…jusqu'au bout de la falaise.

Pierre, « le coffre » autant au rugby que dans la vie, j'irais n'importe où et surtout faire n'importe quoi avec toi et ce n'est que le début…

Maxime, « l'encyclopédie », tu prends ton temps dans la vie mais le temps passe très vite en ta compagnie. Ne change rien. Bretzeeel !

Samir, « le bulldozzer », quand « Sam la menace » alias « SuperBoy » debarque il chamboule nos cœurs, moi le premier.

Serkan, on dit fort comme un turc, mais pas que, tu es un mec d'une rare gentillesse avec le cœur sur la main, notre amitié est vraie.

Oliver, « L'Egyptien » le courant est passé tellement vite dès la maternelle qu'il a fallu attendre le lycée pour réaliser, un vrai coup de cœur…

Jeremie, mon « petit belge » au calme.

Joséphine, on se connait par cœur, nos discussions philosophiques à tendances mélancoliques parfois euphoriques. Forment un tout magique.

Cassandre, le « bulldog » qui ne lâche jamais prise, la reine des moments mémorables : pool party, noêl entres amis…

À tous les autres : Audrey, Athénais, Aymen, Francois, Marion, Jonathan, Alexandre, Florent, Valentin.

À ma famille

À ma mère, Merci pour tout. Je suis conscient de tes sacrifices pour nous donner à tous les trois les mêmes chances. Tu as mis ta vie de coté et tout donner pour la notre. Je n'y serais jamais arrivé sans toi. J'espère te rendre fier comme je le suis de t'avoir comme mère…

A mon père, je te dois mon amour pour la science **et Ghislaine,** merci pour ton soutien, je sais que vous êtes fier de mon parcours. Merci pour tout.

À mes grands parents, merci pour tous ces beaux souvenirs et cet amour. J'aurais tellement aimé que vous soyez présent aujourd'hui…

À mon grand frère,

David, le grand frère, solide comme un roc, à la cool, plein de sagesse et de bonnes idées.

À ma petite sœur,

Lalou, la « pépette en sucre » qui a bien grandi et qui est plus déterminée que jamais. A quand notre prochaine session surf ?

À Laurent et Liliane, vous êtes des personnes formidables, toujours présent dans les meilleurs comme dans les mauvais moments, je vous souhaite que le meilleur.

À ma belle Famille, merci de m'avoir acceuilli dans votre famille. Et surtout merci d'avoir élevé une fille parfaite. Een decken Kuss an bis geschwenn !

À ma Chérie, merci d'avoir apporté le calme dans ma vie et de m'avoir donné tout ce dont j'avais besoin. Je pourrais écrire un livre pour te remercier, je me contenterais de te le montrer tous les jours…

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS 19

PREMIERE PARTIE: INTRODUCTION GENERALE 20

ANEMIE 20

Définition 20

Problème de santé publique 21

Tolérance à l'anémie. 21

L'anémie est délétère 22

TRANSFUSION 24

Historique 24

De nos jours 25

La transfusion est délétère. 25

Effets secondaires 29

Coût financier et Conservation 32

Double peine 33

PATIENT BLOOD MANAGEMENT 33

Oxygénation tissulaire 36

Seuils transfusionnels 37

Respect des seuils restrictifs 37

OBJECTIF 41

DEUXIEME PARTIE : ARTICLE ORIGINAL 43

ABSTRACT 44

INTRODUCTION 45

MATERIALS AND METHODS 46

RESULTS 48

DISCUSSION. 54

CONCLUSION 58

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 59

TROISIEME PARTIE: CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES 62

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES 70

ABREVIATIONS

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CGR : Culot de Globules Rouge

CHR : Centre Hospitalier Régional

EFS : Etablissement Français du Sang

EPO : Erythropoietine

HAS : Haute Autorité de Santé

Hb : Hémoglobine

IDM : Infarctus Du Myocarde

VNI : Ventilation Non Invasive

PREMIERE PARTIE: INTRODUCTION GENERALE

ANEMIE

Définition

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma, ce qui représente 45% du volume total, correspondant à l'hématocrite. Les globules rouges sont des cellules anucléées, avec une durée de vie de 120 jours, dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : l'hémoglobine. L'hémoglobine est composée de globine (tétramère protéique), protéine associée à quatre groupements hème dont chaque hème associe un noyau porphyrique à un atome de fer ferreux, qui fixe l'oxygène.

La définition de l'anémie est biologique et correspond à une diminution de la concentration en hémoglobine dans le sang :

- Chez l'homme : Hb < 13g/dL
- Chez la femme : Hb < 12g/dL
- Femme enceinte : Hb < 11g/dL

Sa gravité est définie comme suit (2) :

Tableau 1, Niveau d'hémoglobine définissant une anémie en g/l (2)

		Anaemia*		
Population	**Non-Anaemia***	**Mild[a]**	**Moderate**	**Severe**
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

Problème de santé publique

C'est un problème de santé publique étendu avec des conséquences majeures sur la santé aussi bien que sur le développement économique et social. La prévalence de l'anémie est importante dans le monde puisqu'elle concerne 32% de la population en 2010 (3) et varie considérablement selon les régions et les groupes de population (femmes, enfants et personnes âgées). L'intérêt de la communauté scientifique est prolifique puisque l'on dénombre une multitude d'études et de recherches sur le sujet. Il en résulte une diminution de la prévalence mondiale de personnes anémiées de 8% entre 1990 et 2010 (3).

Les causes d'anémie sont nombreuses mais sont souvent causées par un défaut de production de globules rouges, une augmentation de la destruction de ces derniers, pertes sanguines (aigue ou chronique) ou une combinaison de celles –ci.

Elles sont représentées en grande majorité par une carence martiale. (2)

Tolérance à l'anémie.

Certes, le rôle principal de l'hémoglobine est de transporter l'oxygène, mais ce n'est pas le seul élément qui participe à l'oxygénation tissulaire. En effet, il existe des mécanismes capables de détecter une réduction de l'oxygène délivré aux tissus, mettant en jeu d'autres facteurs que l'hémoglobine et permettant de réguler l'oxygénation tissulaire.

Ces phénomènes adaptatifs existent au niveau des organes, des tissus (4), des cellules (via le facteur induit par hypoxémie <HIF>) et se déclenchent lors d'anémie aigue ou chronique à partir d'un seuil de 7g/dL (5).

Une diminution de la pression partielle en oxygène (PO2) rénal va induire une production d'EPO afin de restaurer l'hémoglobine (6).

Sur le plan respiratoire, l'anémie stimule la ventilation minute, la production de NO améliorant le phénomène de ventilation perfusion et donc une augmentation de la PaO2 et de la SaO2.

Le système cardio-vasculaire via l'activation du système nerveux sympathique en réponse à une hypoxémie va entrainer une augmentation du débit cardiaque, réduire les résistances vasculaires systémiques (7). Au niveau cellulaire, on observe une augmentation de l'extraction tissulaire en oxygène, par exemple l'extraction d'oxygène cérébral augmente de 30 à 50% durant l'anémie. (8) Cette faculté dépend de trois facteurs importants, un déplacement vers la droite de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (via une

diminution du pH, une production de 2,3DPG, de NO), une majoration du flux sanguin tissulaire (ce qui favorise la diffusion de l'oxygène dans les tissus), un recrutement et une densification des capillaires (ce qui limite la distance de diffusion entre cellules pendant l'anémie). D'après des études expérimentales, cet équilibre préservé entre transport et consommation d'oxygène pendant l'anémie, est dû principalement à un transcripteur moléculaire sensible à la diminution d'oxygène : le HIF (Hypoxia-Inducible-Factor), responsable de l'expression de gènes dans plusieurs phénomènes d'adaptation, comme le système cardio-vasculaire (9), la production d'EPO (Érythropoïétine) (10), de VEGF (Vascular Endothélial Growth Factor) (11) et d'un transfert vers un métabolisme anaérobique en cas d'hypoxie.

L'anémie est délétère

Des études ont été réalisées sur des patients ne pouvant recevoir de CGR, malgré des anémies sévères pour diverses raisons, comme le refus d'être transfusé (témoin de Jéhovah), le cas des patients avec allo anticorps ou anémie hémolytique, d'une situation où les CGR ne sont pas disponibles, une zone isolée ou de combat.

Ces études ont permis de démontrer les graves conséquences de l'anémie selon son grade, sur un échantillon de patients, devant subir un geste chirurgical non cardiaque. La mortalité à 30 jours était de 100%, 54%, 25%, 34% et 9% respectivement chez des patients avec une hémoglobine post opératoire au nadir entre 1,1-2 / 2,1-3 / 3,1-4 / 4,1-5 et 5,1-6 g/dL. En revanche, la mortalité à 30 jours était nulle chez les patients ayant un taux d'hémoglobine variant entre 7-8 g/dL (12).

La prévalence de l'anémie pré-opératoire est significative, puisque sur un échantillon de 39.309 patients, D.M Baron et al. avait montré que 11.295 patients présentaient une anémie préopératoire, soit 28,7%, dont 7231 (18,4%) une anémie légère, 3427 (8,7%) une anémie modérée et 637 (1,6%) une anémie sévère, répartie de manière équivalente entre hommes et femmes (13).

Toujours d'après cette étude, les auteurs montrent, après ajustements multivariés, que les anémies pré-opératoire de grade modéré [OR 1.99 (1.67–2.37)] et sévère [OR 2.82 (95% CI 2.06–3.85)] sont associées de manière significative à une augmentation de la mortalité intra hospitalière à 30 jours.

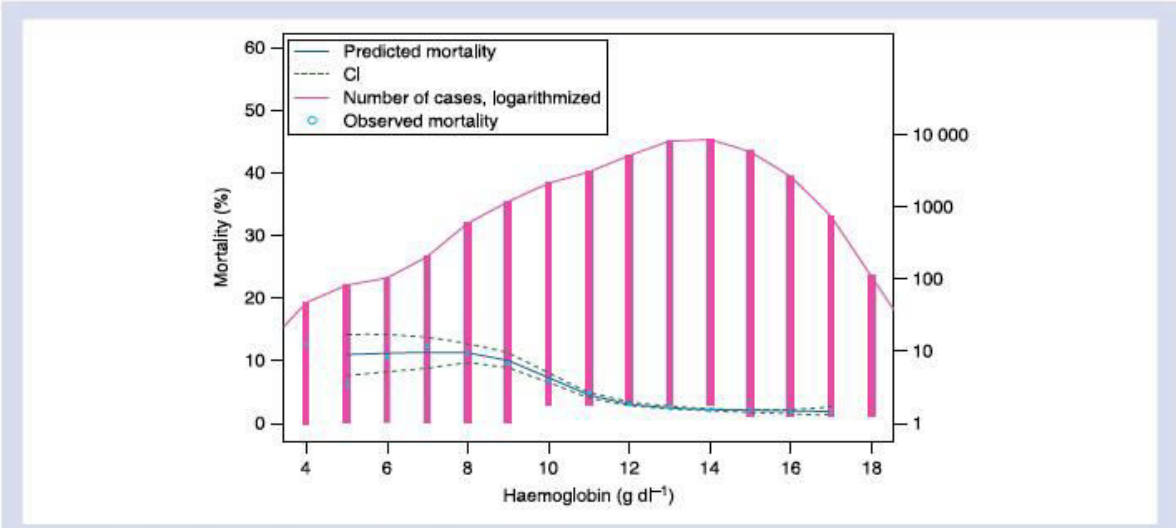


Figure 1, Mortalité prédite selon le taux d'hémoglobine pré-opératoire (13)

De même, on constate que le taux d'hémoglobine préopératoire va conditionner la durée d'hospitalisation (p<0,001)

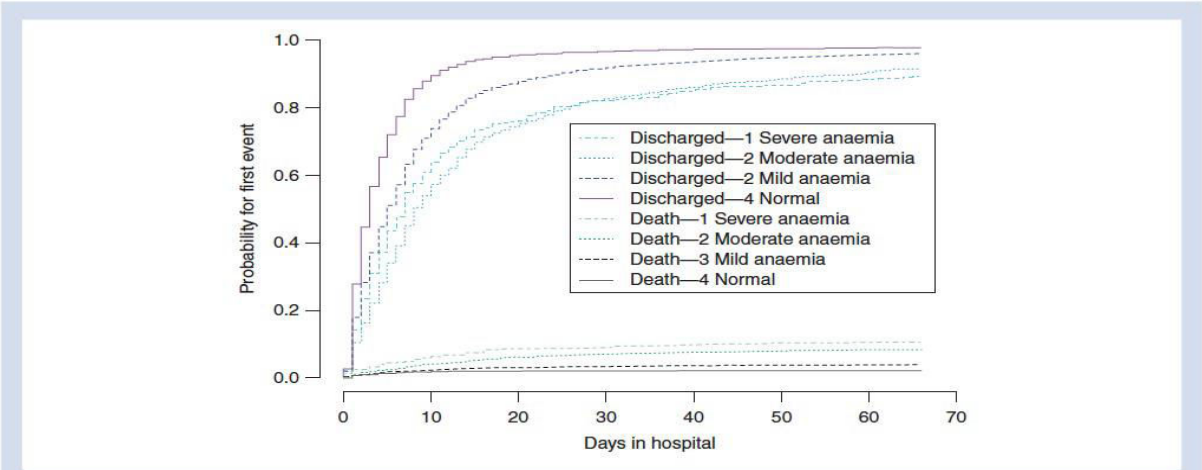


Figure 2, Incidence cumulée de sortie de l'hôpital et de mortalité intra-hospitalière parmis des groupes avec des concentrations d'hémoglobine pré-opératoires différentes (13)

Ainsi que, le taux d'admission en soins intensifs, le recours à la VNI, la ventilation mécanique dans les 24 heures suivant le geste (p<0,001), l'utilisation de vasoconstricteurs, d'inotropes ainsi que la pose de cathéter veineux central et de système de monitorage du débit cardiaque. (p<0,001) ***(Tableau 2)***

Tableau 2, Résultats péri-opératoire selon le taux d'hémoglobine pré-opératoire. ICU, Intensive care unit ; MV, mechanical ventilation ; NIV, non-invasive ventilation (13)

	Severe anaemia		Moderate anaemia		Mild anaemia		Normal haemoglobin		Normal vs anaemia
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*P*-value
Number of patients	637	1.6	3427	8.7	7231	18.4	27 439	69.8	
Age (yr)	60 (18)		65 (17)		63 (19)		56 (18)		
In-hospital mortality		11.3		8.6		4.0		2.2	<0.001
Admitted to ICU		25.6		22.0		11.2		5.4	<0.001
NIV within 24 h		1.1		2.2		1.4		0.7	<0.001
MV within 24 h		17.6		12.1		5.0		1.8	<0.001
Inotrope/vasopressor use		13.0		9.6		4.4		1.4	<0.001
Central venous catheter		22.1		19.7		11.5		4.5	<0.001
Cardiac output monitor		12.9		9.4		7.5		4.3	<0.001

TRANSFUSION

Historique

Depuis l'antiquité le sang représente la vie, redonne force et vigueur, redonne le bon sens au fou. Jean Baptiste DENIS, en plus d'être le médecin de louis XIV a participé aux premières transfusions d'animal à animal en 1665 puis d'animal à l'homme malade en 1667 avant d'écrire le premier traité de transfusion sanguine vers 1670. Jean baptiste COLBERT, un des principaux ministres de Louis XIV, par la voix de l'académie des sciences (création en 1664), prend le parti des anti transfuseurs, un arrêt réglementé pour la première fois sur la transfusion sanguine. La sentence est entérinée par le parlement de Paris le 2 Juillet 1675. La transfusion sur l'homme est alors interdite sous peine de punitions corporelles. Il faut attendre le milieu du XIXème siècle, avec le succès des transfusions dans les hémorragies de la délivrance par James Blundell (obstétricien), pour réhabiliter la transfusion, et, singulièrement dans sa modalité interhumaine, lors de la campagne du second empire sous Louis Napoléon Bonaparte. La voie préparant à la transfusion sanguine scientifique est acquise, il reste la connaissance des groupes sanguins (et des incompatibilités immunologiques) ; En 1900, Karl Landsteiner, un médecin biologiste découvre que tous les sangs humains ne sont pas identiques, que la surface des globules rouges peut être porteuse de un, plusieurs ou aucun antigène (système ABO), mais également dans le sérum d'anticorps naturels qui ne correspondent pas aux antigènes ABO portés par les globules rouges (système Rhésus). Il faut tenir compte des groupes d'isoagglutination pour injecter du sang aux malades, ainsi sont créées les premières règles de compatibilités.

C’est au XXème siècle, que l’on notera une évolution du conditionnement, du prélèvement, de la préparation et du contrôle des produits sanguins labiles (14).

De nos jours

C’est l’EFS (Etablissement français de sang), qui, avec son réseau de treize établissements régionaux, est l’opérateur unique de la transfusion sanguine et qui assure le prélèvement, la préparation, la qualification biologique et la distribution aux établissements de santé des produits sanguins labiles (PSL), permettant ainsi d’assurer l’autosuffisance de la France en produits sanguins dans des conditions de sécurité et de qualité optimales. Il est à noter également, que dans les pays occidentaux, le don de sang est un geste libre, volontaire, gratuit et anonyme. Les institutions sanitaires ont promu ce modèle, perçu comme offrant les meilleures garanties, pour assurer la sécurité des produits sanguins et concrétisant l’idée, selon laquelle le sang est une substance universelle que l’humanité peut partager, indépendamment de toute considération sociale, culturelle, raciale ou religieuse (15).

La transfusion est délétère.

D’après une étude de Bernard et al. publiée dans le J Am Coll Surg en 2009 sur un échantillon de plus de 120.000 patients : Dès la transfusion d’une poche de sang en période per opératoire, on observe une augmentation significative du taux de mortalité et du taux de complications à 30 jours, tels que l’infection du site opératoire, le risque de pneumonie, de sepsis. Et ces risques augmentent proportionnellement en fonction du nombre de poches de sang transfusée (16).

Comme l'illustre la figure ci-dessous :

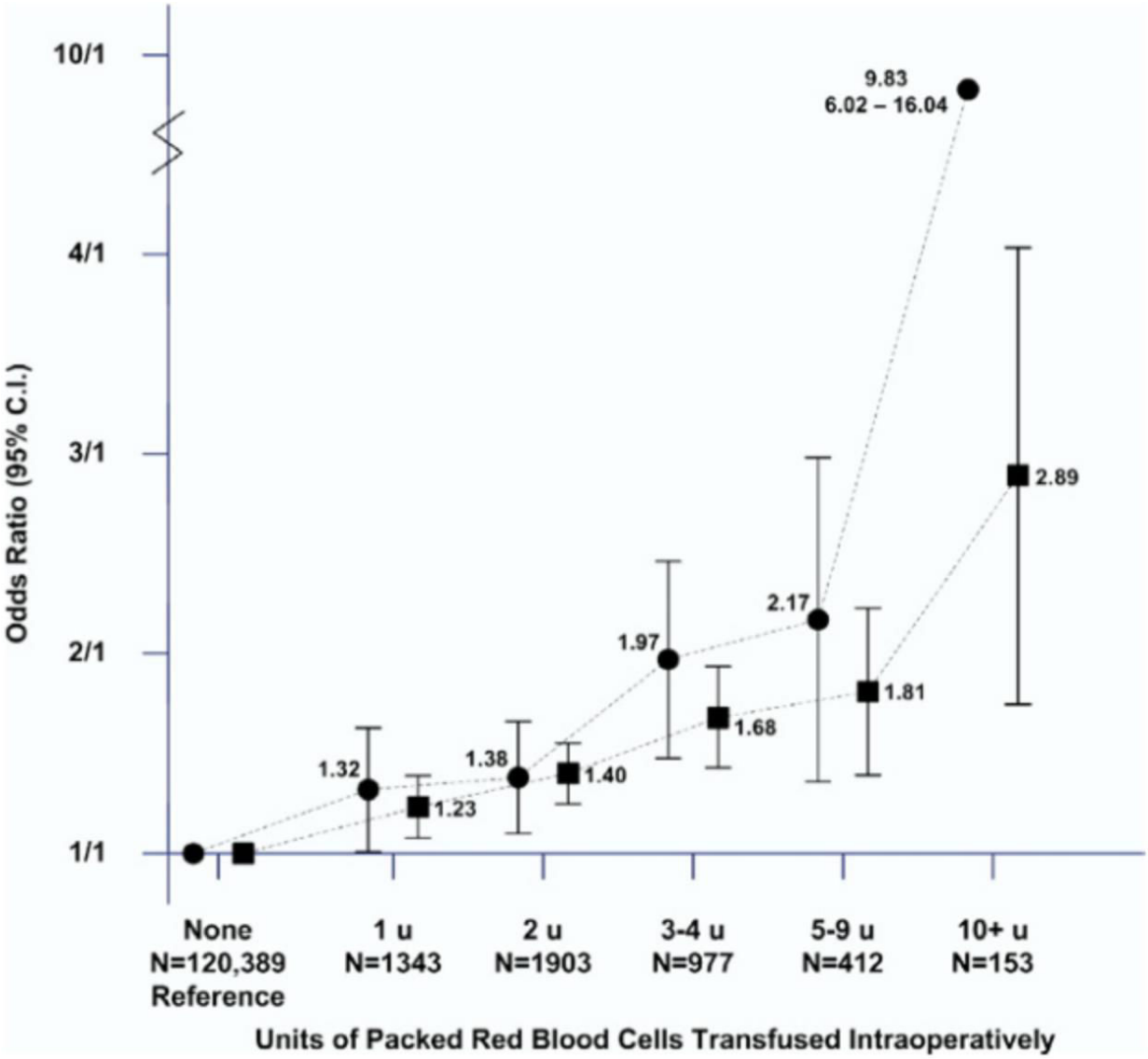


Figure 3, Tendance et risque relatif (Intervalle de confiance à 95%), après ajustement multivariés, de mortalité et morbidité à 3O jours selon le nombre de transfusion per-opératoire. Cercles=mortalité Carrés=morbidité. u=Poche de sang (16).

Une étude rétrospective de Withlock et al. réalisée dans 346 hôpitaux aux Etats-Unis regroupant un collectif de 1.583.819 patients entre 2009 et 2012 confirme ces résultats négatifs. En effet, la transfusion d'un seul culot de globules rouges en période péri opératoire est associée à une augmentation du risque d'AVC et/ou d'IDM OR 2.33 IC (1.90-2.86) et augmente parallèlement au nombre de CGR transfusés et ce, même après régression logistique et appariement sur score de propension (17).

Tableau 4, Analyse des résultats, après régression logistique et appariement sur score de propension, de patients opérés selon le nombre de poche de CGR transfusés en période péri-opératoire (17).

Variable	Whole dataset	Propensity score matched		P value
		Not transfused	Transfused	
No of patients	1 583 819	41 421	41 421	—
No (%) with stroke/MI	8044	336 (0.81)	496 (1.1)	<0.001*
Adjusted odds ratios for stroke/MI†				
pRBC use (units) (reference: 0 units):				
1	2.33 (1.90 to 2.86)	1.71 (1.31 to 2.24)		<0.001
2	2.37 (2.00 to 2.81)	1.73 (1.36 to 2.20)		
3	3.13 (2.28 to 4.31)	2.24 (1.56 to 3.22)		
≥4	4.87 (3.86 to 6.14)	3.16 (2.36 to 4.23)		

Notamment en chirurgie digestive, orthopédique, gynécologique et neurochirurgie. Cf Tableau ci-dessous

Tableau 5, Analyse en sous-groupe, les Odds ratios sont ajustés selon l'age, le sexe, l'origine des patients, facteur de risque cardio-vasculaire, maladie neuro-vasculaire, coronaropathie, obésité, tabac, anémie. Stroke : Accident vasculaire cérébrale, MI : infarctus du myocarde.

Subgroup variable	Colectomy (partial and total)	Small bowel resection	Hip/knee replacement or revision	Spine, including fusion and laminectomy	Hysterectomy
No of patients	37 989	16 179	432 419	196 802	112 960†
No (%) transfused	1748 (4.6)	647 (4.0)	15 516 (3.6)	3903 (2.0)	1747 (1.6)
No (%) with stroke/MI (%)	689 (1.8)	309 (1.9)	1447 (0.33)	670 (0.34)	115 (0.10)
Odds ratio for stroke/myocardial infarction (95% CI)					
pRBC use (units) (reference: 0 units):					
1	2.36 (1.33 to 4.19)	2.05 (0.66 to 6.30)	1.26 (0.78 to 2.03)	1.43 (0.65 to 3.14)	5.21 (1.15 to 23.7)
2	2.21 (1.38 to 3.54)	2.84 (1.32 to 6.11)	1.77 (1.22 to 2.56)	1.73 (0.90 to 3.33)	7.57 (3.33 to 17.2)
3	2.56 (1.06 to 6.17)	1.80 (0.23 to 13.9)	3.29 (1.61 to 6.74)	3.87 (1.46 to 10.3)	4.79 (1.45 to 15.8)
≥4	1.96 (0.84 to 4.54)	4.37 (1.45 to 13.1)	3.05 (1.29 to 7.21)	4.27 (1.73 to 10.5)	9.46 (2.29 to 39.0)

CHF=congestive heart failure; MI=myocardial infarction; pRBC=packed red blood cells.
*Includes patients who have at least one of CHF, atrial fibrillation, diabetes with chronic complications, and/or renal failure.
†1354 cases could not be used in logistic regression because no stroke/MI occurred in patients with non-capitated managed care insurance.

De même, en chirurgie vasculaire ou Obi et al. ont montré après ajustement que la transfusion péri opératoire était un facteur de risque indépendant de mortalité. (OR, 6.9 ; 95% CI, 3.2-15), d'infarctus du myocarde (OR, 8 ; 95% CI, 3.7-17), et de pneumonie (OR, 7.4 ; 95% CI, 3.3-17) (18).

Même si il faut être prudent concernant le lien de causalité entre transfusion et mortalité, de plus en plus d'études confirment une association significative.

Une méta analyse réalisée par Carson et al. publiée dans le NEJM en 2017, montrait que sur un total de 31 articles et 12.000 patients, la majorité des transfusions était représentée par l'anesthésie, les unités de soins intensifs et réanimatoires, les services de chirurgie orthopédique, de chirurgie cardiaque, les syndromes coronarien aigus (19) et les saignements digestifs. C'est pour cela que dans notre étude, qui s'intéresse exclusivement au domaine de l'anesthésiologie et de la réanimation, nous avons ciblé les services de chirurgie orthopédique, digestif, urologiques, cardio-vasculaire, les services de réanimation et de soins continus. La transfusion est délétère mais peut aussi parfois être inutile. Pourquoi l'efficacité de la transfusion de CGR est-elle faible voire nulle lorsque l'indication de la transfusion est la simple augmentation de la valeur d'hémoglobine ?

Comme le montre cette étude de Memtsoudis et al. publiée dans le HSSJ en 2015 (20) où l'on mesure, chez des patients de chirurgie orthopédique devant bénéficier d'une pose de prothèse totale de genou, la saturation musculaire en oxygène pendant la transfusion pour un seuil médian transfusionnel de 9g/dL;

On constate une augmentation significative de la SMO2 durant la transfusion mais cette dernière est de courte durée et il n'y a pas de corrélation entre SMO2 et hémoglobine.

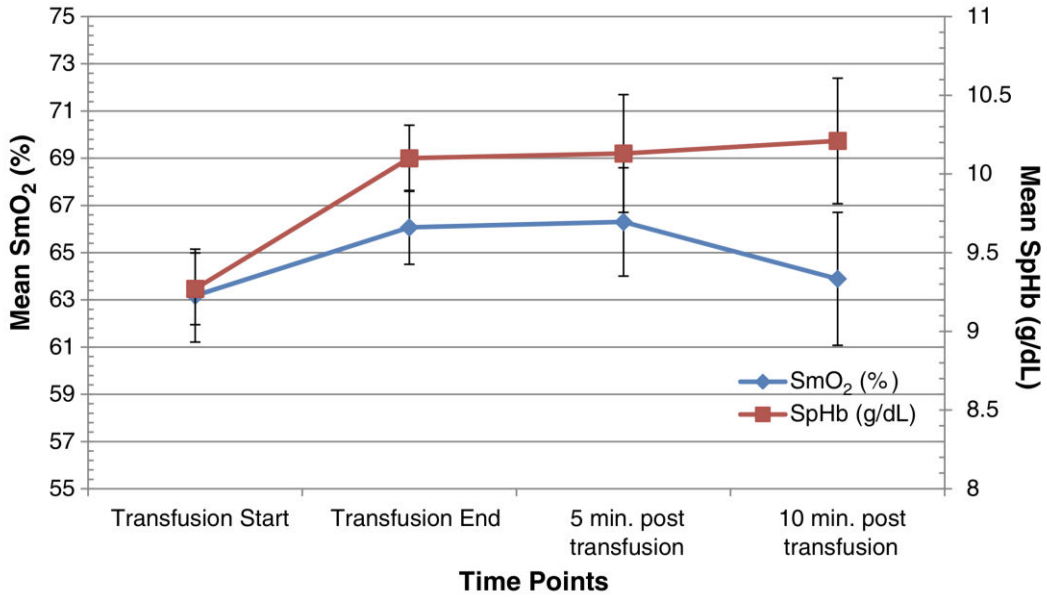


Figure 3, Oxygénation tissulaire des muscles (SmO2) et hémogobine totale au cours du temps (SpHb). Il y avait une augmentation significative des valeurs moyennes absolue de la SmO2 (P=0.007) ET SpHb (p=0.001) pendant la transfusion. Mais cet effet disparait 5min après la fin de la transfusion. Les barres verticales représentent les erreurs standard (20).

En effet, la transfusion d'un CGR altère la rhéologie, en augmentant la viscosité sanguine via la formation de rouleaux de globules rouges, ce qui va majorer les forces de cisaillements, responsables d'une diminution de la perfusion capillaire, et par conséquent de la SMO2. Et ceci, même si les forces de cisaillements provoquent la production de NO qui maintient une densité capillaire fonctionnelle. Le mieux est d'assurer une bonne perfusion : une normo volémie. Pour cela, on va utiliser des appareils de monitorage hémodynamique, car l'absence de vasoconstriction, d'hypotension artérielle, le maintien d'une viscosité sanguine idéale et donc d'une densité capillaire fonctionnelle permet d'éviter l'hypoxie tissulaire et ce même avec des taux faibles d'hémoglobine.

Effets secondaires

Comme nous venons de le voir, la transfusion d'érythrocytes n'est pas une thérapie dénuée de risques. Si son indication manque de rigueur, le patient peut courir un danger plus important que le bénéfice escompté.

On distingue les effets indésirables receveurs IMMEDIATS,

- Surcharge :
- La surcharge pulmonaire post transfusionnelle est l'effet secondaire le plus fréquent (1 à 5% par poche) ce qui en fait une priorité pour améliorer les pratiques et ainsi réduire la morbidité en plus de l'interêt financier.
- Immunologiques :
- Accidents hémolytiques aigue avec hémolyse intra-vasculaire, liées aux groupes ABO, aux anticorps naturels réguliers et irréguliers (systèmes Rhésus, Kell, Duffy, Kidd) sont principalement liées aux erreurs humaines (erreurs d'identification des prélèvements sanguins, absence de contrôle des concordances, absence du contrôle ultime au lit du patient) et sont responsables d'insuffisance rénale aigue, associée à une mortalité allant de 8 à 44%, selon la quantité de sang incompatible transfusé (21).
- Réaction fébrile non hémolytique « frisson – hyperthermie », fréquent mais bénin, reste un diagnostoc d'élimination.
- Incompatibilité leucoplaquettaire, présence d'anticorps anti HLA chez le receveur.
- TRALI, pour « transfusion-related acute lung injury », représente un syndrôme de détresse respiratoire aigüe d'origine non cardiogénique probablement liée à une activation des leucocytes situés sur l'endothélium pulmonaire du receveur par les anticorps plasmatiques de type HL-A du donneur. C'est une complication majeure, puisque elle est la principale cause de mortalité après l'hémolyse et le Sepsis, la plus sous diagnostiquée et sous rapportée (22).
- Réaction allergique, de l'urticaire au choc anaphylactique.
- Infectieux :
- Incident bactérien avec risque de choc endotoxinique.

Et les effets indésirables receveurs RETARDES,

- Immunologique :
- Hémolyse différée avec hémolyse intratissulaire.
- Inefficacité transfusionnelle.
- Réaction du greffon contre l'hôte (GVH), complication rare, mais gravissime, impliquant les cellules immunocompétentes apportées par le sang du donneur (lymphocytes T) chez les sujets en immunodépression.

- Allo-immunisation, (groupe ABO, Rhésus, antigène HL-A) avec risque d'accident immuno-hémolytique lors des transfusions ulétrieures en cas de méconnaissance de l'allo-immunisation.
- Microchimérisme, les globules blancs qui ne sont pas entièrement éliminés par leucoréduction, soit environ un million de lymphocytes par poche de CGR chez le receveur après transfusion, dont le risque principal est lié à la persistance des chromosomes du donneur chez le receveur jusqu'à 15ans après la transfusion, rappelant que la transfusion est une véritable transfusion de cellules (23).
- Immunomodulation, une combinaison d'effets immunosuppresseurs et inflammatoires (24). Liée à l'augmentation de l'incidence des infections chez les patients transfusés notamment en post-opératoire dans la chirurgie orthopédique dite « propre » (25) et la chirurgie cardiaque avec augmentation des pneumonies nosocomiales (26).

- Infectieuses :

- Risques viral : VIH, HTLV, HÉPATITES, CMV, EBV, …
- Risque parasitaire : paludisme, toxoplasmose, brucellose, maladie de chagas.
- ATNC (Agents transmissibles non conventionnels), maladie de Creuzfeldt-Jakob.

Dans les pays développés, le risque infectieux est devenu infime avec un risque inférieur à 1/1.000.000 par poche transfusée (19) avec, par ordre de fréquence : Sepsis, hépatite B, hépatite C, VIH même s'il est toujours possible qu'un nouvel agent infectieux soit présent dans les poches (27). Actuellement, on tend vers des systèmes de réduction des agents pathogènes, pour améliorer la sécurité transfusionnelle, en inactivant les agents infectieux contenus dans les poches de sang et en utilisant des procédés chimiques avec des agents alkylants (S-303), le glutathion (Intercept, Cerus) ou des combinaisons de ribovarin et d'ultraviolets (Mirasol, Terumo, BCT).

Sans oublier les réactions liées aux constituants des poches de sang, entrainant hyperkaliémie, hypocalcémie et surcharge en fer (19).

Le tableau ci -dessous témoigne de l'incidence de ces complications en rapport avec d'autres évènements (19).

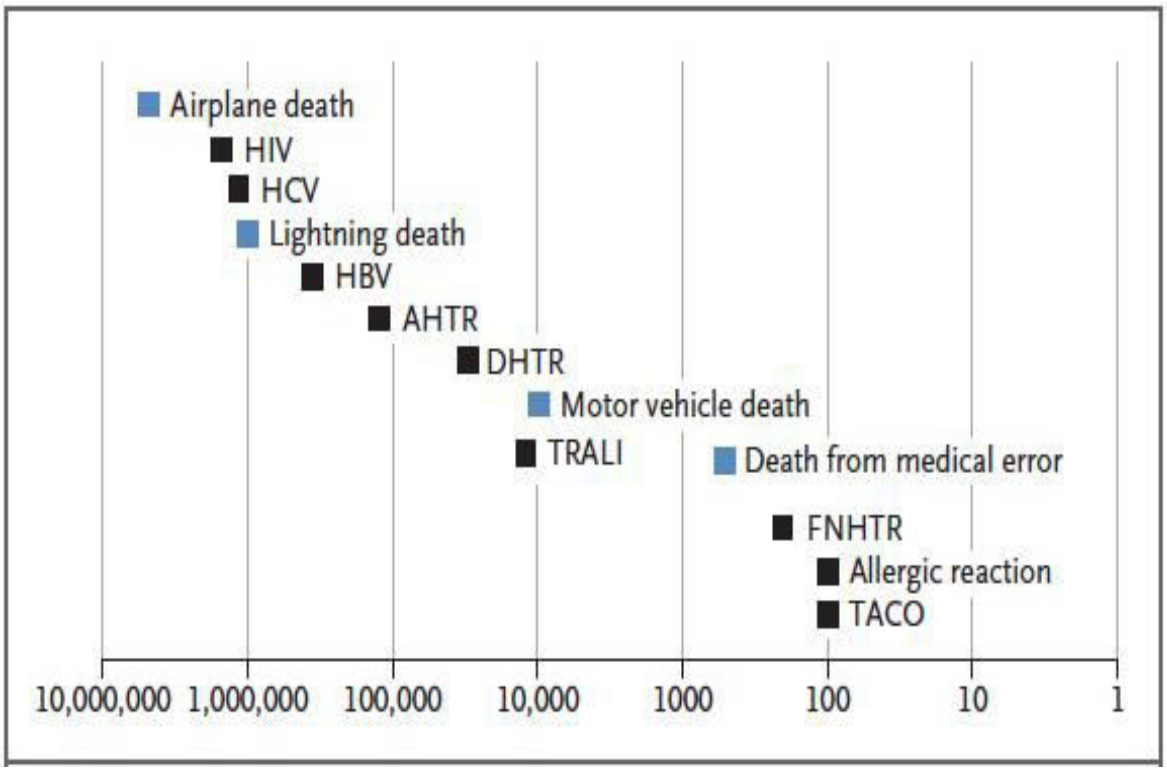


Figure 4, Effets secondaire infectieux et non infectieux des transfusions de CGR comparé avec d'autres risques sans lien avec la transfusion, TACO : surcharge lié à la transusion, AHTR : réaction hémolytique aigue, DHTR, réaction hémolytique retardée, FNHTR : réaction hémolytique non fébrile, HBV : virus hépatite B, HBC : virus hépatite C, TRALI : Syndrome respiratoire aigue post transfusionnel (19).

Coût financier et Conservation

Le 14 juin de chaque année, depuis 2004, est célébrée la journée mondiale des donneurs du sang, par l'Organisation Mondiale de la Santé pour promouvoir le don de sang mais aussi pour remercier les donneurs du monde entier. En France, la gratuité du don de sang laisse croire qu'une poche de sang est peu coûteuse. Mais en réalité, tous les ans, le prix de la poche de sang est fixé par l'Etat en fonction de la demande des hôpitaux et cliniques. La poche de concentré de globules rouges homologues coûte 183,84 euros ; ce prix englobe le personnel, le temps de travail, le matériel, l'appareillage. (Arrêté du 12 avril 2011 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles). Ce prix est ajusté, en tenant compte de deux impératifs : assurer l'équilibre financier de l'EFS (sans profit) et maitriser l'impact sur l'ONDAM (Objectif national des dépenses d'assurance maladie) de

l'augmentation de ces tarifs (28). Mais si on prend en compte les coûts liés aux complications, il faut multiplier le prix de l'unité de sang par 2-3 (29).
Si l'on ajoute à cela le problème de recrutement des donneurs sains, qui demeure toujours insuffisant, la transfusion s'avère donc rare et chère.

La conservation des poches de sang dure quarante-deux jours pour les CGR et s'accompagne in vitro d'une cascade de phénomènes, dont notamment une accumulation de fer, responsable de la production de déclencheur de l'inflammation (30), une diminution de l'efficacité du transport de l'oxygène (31), une libération de potassium, etc.

Cependant, d'après une revue de la littérature, regroupant treize essais randomisés et contrôlés (soit plus de 5000 transfusions), il n'y a pas de preuve quant à une influence de l'âge de stockage des CGR sur la mortalité, ni sur la morbidité des patients, y compris les nouveaux nés (32).

Double peine

L'anémie est fréquente et délétère, et elle augmente la morbi mortalité péri opératoire. La transfusion d'érythrocyte est délétère : par ses effets secondaires, elle augmente la morbi mortalité et de plus a un impact économique, (chère et rare), sauf dans le cas particulier du choc hémorragique où la transfusion est évidemment bénéfique (33).

PATIENT BLOOD MANAGEMENT

Ce programme est depuis 2008 sur le haut de la scène internationale dans le monde de la santé. Il emploie différentes stratégies pour changer le focus sur le patient et non la poche de sang. Depuis son initiation, on observe une diminution des transfusions, de la morbidité, de la mortalité et de la durée d'hospitalisation, notamment en chirurgie orthopédique et chirurgie cardiaque (34).

La grande disparité du nombre de transfusions entre patients similaires suggère qu'un nombre important de transfusions est inappropriée et évitable. Les études montrent que la transfusion de CGR est susceptible d'améliorer les résultats dans seulement 12% des scénarios,

n'améliore pas la situation dans plus de 59% des cas et dans 29% l'utilité de la transfusion est incertaine (35).

Pour briser ce cercle vicieux, il est nécessaire de corriger l'anémie, éviter la transfusion dans la continuité des soins préopératoires, per-opératoires, post-opératoires et à distance de l'opération chirurgicale (36).

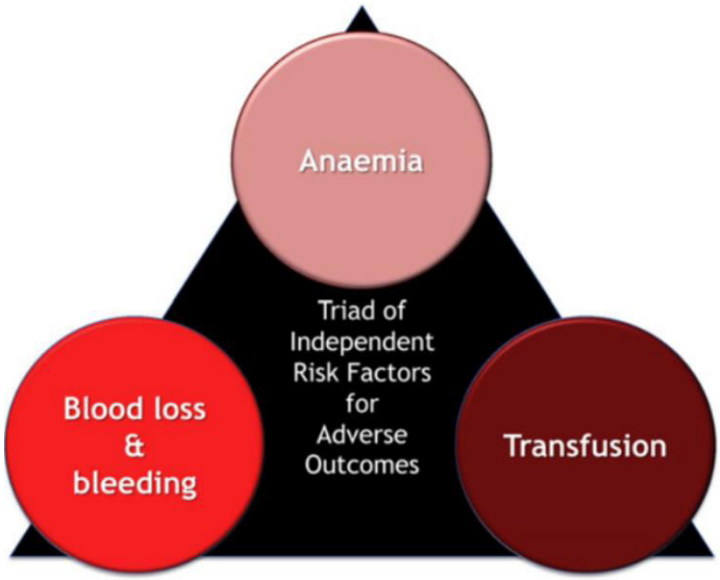


Figure 4, Cette figure représente une triade de facteur de risque indépendant qui explique les mauvais résultats pour les patients, modifiable par l'application des trois piliers du Patient Blood Management (36).

Le Patient Blood Management repose sur une approche multimodale et multidisciplinaire ciblé sur le patient pendant la période péri-opératoire reposant sur 3 piliers (36):

1er Pilier : **OPTIMISER LA MASSE SANGUINE**

- Diagnostiquer et traiter la cause de l'anémie (fer, EPO, vitamine B9-B12, ...)

- Améliorer l'érythropoïèse, être vigilant avec les interactions médicamenteuses favorisant l'anémie.

- Opérer quand l'anémie est corrigée. L'anémie préopératoire, en cas de chirurgie réglée, doit être une **contre-indication absolue** à l'intervention, d'autant plus si elle est à risque hémorragique.

- Savoir interpréter une anémie par hémodilution.

2ème Pilier : **Minimiser les pertes sanguines**

- Techniques chirurgicales méticuleuses, récupérateur de sang « cell-saver », technique d'anesthésie conservatrice avec diminution de la consommation en oxygène (sédation profonde, curarisation), transfusion autologue, maintien de la normothermie, utilisation d'agents hémostatiques pharmacologique (acide tranéxamique).

- Utilisation de l'Apgar chirurgical, un score basé sur la PAM-FC et les pertes sanguines, qui va prédire le risque de décès et de complication post - opératoire permettant ainsi d'orienter la surveillance et la prise en charge (37).

- Surveiller les saignements post-opératoires, diminuer les pertes de sang iatrogènes, gérer les anticoagulants et anti agrégeants plaquettaires, prophylaxie des hémorragies digestives, traiter les infections, connaître les effets secondaires des médicaments.

3ème Pilier : **Contrôler et optimiser les réserves physiologiques, la tolérance à l'anémie**

- Eviter l'hypovolémie, l'hypoxémie, et l'anémie.

- Évaluer et optimiser les réserves du patient, calculer les pertes sanguines admissibles.

- Optimiser le débit cardiaque, la ventilation et la fraction inspiratoire d'oxygène,

- **Respecter les seuils transfusionnels restrictifs.**

En somme, il serait pertinent de changer notre vision en portant le focus sur le patient. Et non sur le produit, ce qui requiert un changement dans notre pratique clinique avec une approche pro-active dans nos investigations et notre gestion de l'anémie, une réduction des pertes sanguines et une amélioration de la compréhension des réserves physiologiques à l'anémie spécifique d'un patient.

Le respect des recommandations nationales HAS 2014 sur la transfusion des CGR est une aide à la décision, et constitue une pierre angulaire du programme de gestion du sang chez les patients.

RAPPEL DE NOTION DE PHYSIOLOGIE

Oxygénation tissulaire (38)

Pour assurer l'oxygénation cellulaire, le transport en oxygène et la consommation en oxygène doivent être en harmonie.

Pour rappel :

- $TaO_2 = CaO_2 \cdot DC$ où DC : débit cardiaque et CaO_2: contenu artériel en oxygène
- $CaO_2 = [(1.34 \cdot Hb) \cdot SaO_2]$
- Le terme $[(1.34 \cdot Hb) \cdot SaO_2]$ représente la quantité d'O_2 transportée par l'hémoglobine en ml/min; l'Hb fixe 1.34 ml O_2 par gm d'Hb
- Soit $TaO_2 = [(1.34 \cdot Hb) \cdot SaO_2] \cdot DC$ avec valeur normale: 10 ml/kg/min

La nécessité de transfuser des CGR repose sur le besoin d'augmenter le transport artériel d'O2 aux tissus .

- Le seuil critique chez l'homme anesthésié est de l'ordre de 5ml d'O2/kg/min

Le transport artériel en oxygène dépend donc du débit cardiaque, de la ventilation et du taux d'hémoglobine. La consommation d'O_2 est la différence entre le débit artériel et le débit veineux en oxygène :

$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \cdot DC$ où CvO_2 : contenu en O_2 du sang veineux mêlé

Donc :

$VO_2 = (1.34 \cdot Hb) \cdot (SaO_2 - SvO_2) \cdot DC$

valeur normale: 3.5 mL/kg/min ou 250 mL/min

valeur normale SvO_2: 70%

Seuils transfusionnels

Il découle de ces données physiologiques que les seuils déterminant l'anémie sont différents des seuils transfusionnels, puisqu'il existe ce phénomène de tolérance à l'anémie, tout comme les seuils transfusionnels diffèrent entre eux.

Selon le patient, l'existence ou non de co morbidités: en effet, un sujet sain aura une meilleure tolérance à l'anémie, qu'un sujet ne pouvant pas augmenter son débit cardiaque par exemple, alors qu'un patient fragile ayant une sensibilité augmentée à l'anémie pour des organes particulièrement fragiles comme le cœur, le cerveau, les reins, aura un seuil transfusionnel augmenté.

Selon la pathologie et la situation clinique, l'augmentation de la consommation en oxygène réduit la tolérance à l'anémie particulièrement dans le contexte péri-opératoire et en réanimation.

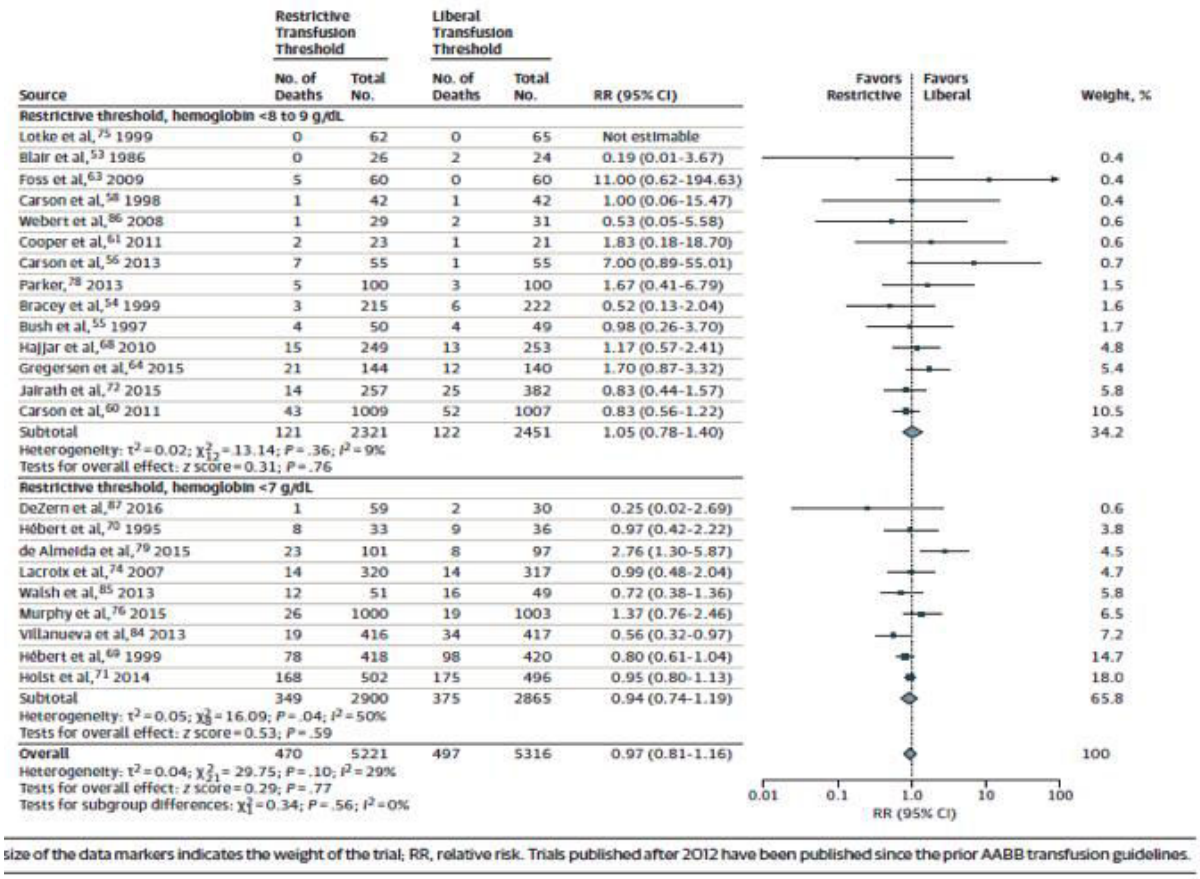
Respect des seuils restrictifs

Le respect des recommandations nationales HAS 2014 sur la transfusion des CGR est une aide à la décision et constitue une pierre angulaire du programme de gestion du sang chez les patients. Du fait de l'évolution de thérapeutiques médico-chirurgicales et des nouveaux produits sanguins, il a été demandé à la HAS d'actualiser les recommandations de l'AFFSSAPS de 2002 intitulées « Transfusions de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives » dans le but d'aider les professionnels dans le cadre de leur prescription, dans le suivi des malades transfusés et d'harmoniser les pratiques professionnelles. Le contexte des premières recommandations en 1993 et 1997 était dominé par le « drame du sang contaminé » dont l'objectif était de limiter la transfusion au strict

nécessaire en raison du risque de contamination virale. En 2002, le risque viral avait été grandement réduit mais, c'était après l'autre grande crise sanitaire de la fin du XXième siècle, celle de la vache folle, que quelques nouveaux cas de transmission du nouveau-variant de la maladie de Creutzfeld-Jakob incitait à la même prudence.

Ces nouvelles recommandations reposent sur des études de cohorte, l'analyse de la mortalité péri-opératoire, de sa relation avec l'anémie et/ou la transfusion et surtout sur des études randomisées contrôlées comparant stratégie transfusionnelle « restrictive » à une stratégie « libérale ». Une revue Cochrane de 2012 (39) en incluaient dix-huit, deux essais était particulièrement important dans cette méta-analyse. L'étude canadienne TRICC dont la mortalité était significativement plus basse dans le groupe « restrictif » en soins intensif chez les patients les plus jeunes (<55ans) et chez les moins gravement malade (IGS< 20) mais pas chez les patients cardiaques.
Et l'étude FOCUS, qui incluaient des patients opérés d'une fracture de hanche et qui ne retrouvaient pas de différence de mortalité à 60J entre les deux groupes.
La seconde information principale de cette méta-analyse est le risque d'infarctus du myocarde (IDM) qui apparait similaire quelle que soit la stratégie transfusionnelle. Sauf l'étude TRICC et FOCUS qui représente une source d'inhomogénéité dans les résultats puisque si TRICC retrouvait un risque plus faible d'IDM dans le groupe restrictif, FOCUS retrouvait une relation inverse bien que non significative.
Depuis, de nombreuse études ont confirmés l'interêt de respecter des seuils transfusionnels de plus en plus bas mais à interpréter en fonction de la clinique, notamment chez les patients cardio-vasculaires (40), après chirurgie cardio-vasculaire (41), ayant un syndrome coronarien aigu (42), en choc septique (43), etc … Elles reposent sur les différentes publications des sociétés savantes et sont en faveur d'une politique restrictive (39). L'utilisation de seuils restrictifs n'est pas plus délétère comme le montre le tableau ci-dessous (44).

Tableau 6, Comparaison de la mortalité à 30 jours entre une utilisation restrictive et libéral des seuils transfusionnels dans des essais clinique randomisés (44).



Source	Restrictive Transfusion Threshold: No. of Deaths	Restrictive Transfusion Threshold: Total No.	Liberal Transfusion Threshold: No. of Deaths	Liberal Transfusion Threshold: Total No.	RR (95% CI)	Weight, %
Restrictive threshold, hemoglobin <8 to 9 g/dL						
Lotke et al,[75] 1999	0	62	0	65	Not estimable	
Blair et al,[53] 1986	0	26	2	24	0.19 (0.01-3.67)	0.4
Foss et al,[63] 2009	5	60	0	60	11.00 (0.62-194.63)	0.4
Carson et al,[58] 1998	1	42	1	42	1.00 (0.06-15.47)	0.4
Webert et al,[86] 2008	1	29	2	31	0.53 (0.05-5.58)	0.6
Cooper et al,[61] 2011	2	23	1	21	1.83 (0.18-18.70)	0.6
Carson et al,[56] 2013	7	55	1	55	7.00 (0.89-55.01)	0.7
Parker,[78] 2013	5	100	3	100	1.67 (0.41-6.79)	1.5
Bracey et al,[54] 1999	3	215	6	222	0.52 (0.13-2.04)	1.6
Bush et al,[55] 1997	4	50	4	49	0.98 (0.26-3.70)	1.7
Hajjar et al,[68] 2010	15	249	13	253	1.17 (0.57-2.41)	4.8
Gregersen et al,[64] 2015	21	144	12	140	1.70 (0.87-3.32)	5.4
Jairath et al,[72] 2015	14	257	25	382	0.83 (0.44-1.57)	5.8
Carson et al,[60] 2011	43	1009	52	1007	0.83 (0.56-1.22)	10.5
Subtotal	121	2321	122	2451	1.05 (0.78-1.40)	34.2
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2_{12} = 13.14$; $P = .36$; $I^2 = 9\%$						
Tests for overall effect: z score = 0.31; $P = .76$						
Restrictive threshold, hemoglobin <7 g/dL						
DeZern et al,[87] 2016	1	59	2	30	0.25 (0.02-2.69)	0.6
Hébert et al,[70] 1995	8	33	9	36	0.97 (0.42-2.22)	3.8
de Almeida et al,[79] 2015	23	101	8	97	2.76 (1.30-5.87)	4.5
Lacroix et al,[74] 2007	14	320	14	317	0.99 (0.48-2.04)	4.7
Walsh et al,[85] 2013	12	51	16	49	0.72 (0.38-1.36)	5.8
Murphy et al,[76] 2015	26	1000	19	1003	1.37 (0.76-2.46)	6.5
Villanueva et al,[84] 2013	19	416	34	417	0.56 (0.32-0.97)	7.2
Hébert et al,[69] 1999	78	418	98	420	0.80 (0.61-1.04)	14.7
Holst et al,[71] 2014	168	502	175	496	0.95 (0.80-1.13)	18.0
Subtotal	349	2900	375	2865	0.94 (0.74-1.19)	65.8
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.05$; $\chi^2_8 = 16.09$; $P = .04$; $I^2 = 50\%$						
Tests for overall effect: z score = 0.53; $P = .59$						
Overall	470	5221	497	5316	0.97 (0.81-1.16)	100
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.04$; $\chi^2_{21} = 29.75$; $P = .10$; $I^2 = 29\%$						
Tests for overall effect: z score = 0.29; $P = .77$						
Tests for subgroup differences: $\chi^2_1 = 0.34$; $P = .56$; $I^2 = 0\%$						

size of the data markers indicates the weight of the trial; RR, relative risk. Trials published after 2012 have been published since the prior AABB transfusion guidelines.

Les recommandations Française (HAS) préconisant des seuils plus restrictifs sont en accord avec les recommandations internationales, l'European Society of Anaesthesiology en 2013 (45), l'American Society of Anesthesiologists en 2006 (46), l'American Association of Blood Banks en 2012 (47), Association of Anaesthetists of Great Britain en 2010 (48) ainsi qu'à celles d'autre societés savantes Française comme la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation en 2012 (49) et la Société de Réanimation de Langue Française en 2003 (50).

La notion de seuil transfusionnel connaît ses limites, la cinétique de saignement, le degré de correction de la volémie et la tolérance clinique de l'anémie sont autant de critères qui vont influencer le clinicien dans sa décision. En effet, des interventions chirurgicales complexes et hémorragipares, des ré opérations avec des saignements diffus et profus en raison d'adhérence ou de traitement anticoagulant/antiplaquettaire, des polytraumatisés arrivant au déchoquage ou autres situations d'hémorragie aigue (digestive notamment) sont autant de situations où la cinétique de saignement et le degré de correction de la volémie sont à prendre en compte.

A noter également le problème du « bruit » de mesure de l'hémoglobine, qui se situe entre 1-1,5g/dl, quelle que soit la technique.
Malgré ses limites, l'indication d'une transfusion restrictive en fonction d'un seuil d'hémoglobine plutôt bas est recommandée. La haute qualité des études (TRICC, FOCUS) à l'origine de ces recommandations à été validé par l'outil AGREE II (51).

La politique restrictive de transfusion a eu un impact positif, dans plusieurs centres hospitalier aux Etats – unis, sur la consommation et le coût des CGR, en effet le nombre de CGR transfusés a diminué de 8,6% passant de 41,8 unité pour 100 patients en 2010 à 31 unités pour 100 patients en 2013 (p<0,001). Le respect de ces recommandations a contribué, entre 2009 et 2013, à diminuer le seuil médian de transfusion de 8,1 à 7,5g/dL (p<0,001) et également chez les patients ayant une hémoglobine inferieure à 10g/dL, l'incidence de transfusion de CGR est passée de 43.4% en 2010 à 30.7% en 2013 (p<0,001) (52). Comme l'illustre la figure ci-dessous.

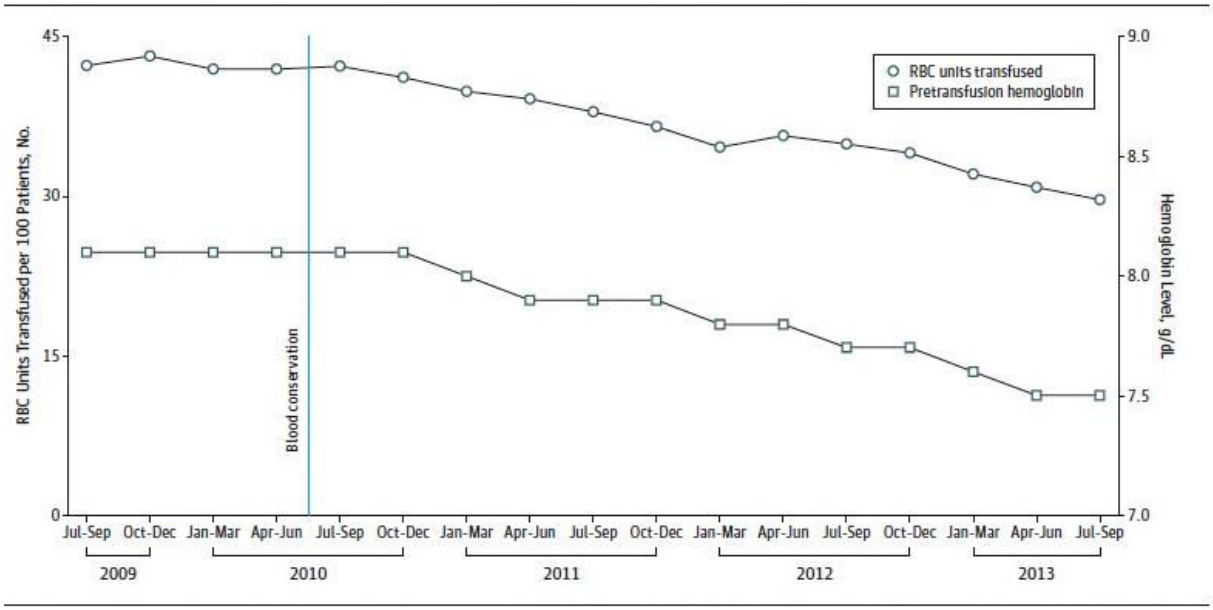


Figure 6, Tendance dans l'utilisation des CGR et du niveau d'hémoglobine pre-transfusionnel (52). Cercle = nombre de CGR ; Carrés = hémoglobine pré transfusionnelle

Cette étude est une enquête de pratique professionnelle sur la transfusion de globules rouges homologues selon la Haute autorité de santé. Qui s'intéresse davantage aux anémies liées à un contexte péri opératoire et de réanimation, c'est à dire, liées aux pertes sanguines, aux anémies inflammatoires, d'hémodilution, par carence martiale ou en folate.
Et donc ciblé sur les services de chirurgie orthopédique, digestif, urologique, cardio-vasculaire, les services de réanimation et de soins continus.

OBJECTIF

L'objectif est d'évaluer l'impact de la recommandation HAS de novembre 2014 sur la pratique professionnelle transfusionnelle de CGR au sein du CHR Metz Thionville, au cours de trois audits consécutifs (entre 2014 et 2018). Avant et après diffusion des recommandations par le département d'hémovigilance au sein des services d'anésthesie et de réanimation. D'évaluer les conséquences en terme de consommation, d'effets indésirables, de coût et ainsi observer si il y a sur transfusion. Selon les résultats, mettre en place des mesures d'amélioration des pratiques professionnelles sur la transfusion de produits sanguin labile.
Dans ces recommandations, l'indication de transfuser repose essentiellement sur la notion de seuil transfusionnel.

- En anesthésie, le seuil transfusionnel au cours de la période péri-opératoire recommandé est de 7g/dL chez les personnes sans antécédents particuliers ; 10g/dL chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures, c'est à dire présentant des symptômes d'insuffisance cardiaque (angor), tachycardie, hypotension artérielle, dyspnée, confusion mentale. En cas d'atteintes d'insuffisance coronarienne aigue, en effet, l'apport en oxygène au cœur va diminuer proportionnellement au degré de sténose coronarienne. En cas d'insuffisance cardiaque avérée ou beta bloquée, le patient ne peut pas augmenter son débit cardiaque pour augmenter son transport en oxygène.
- A noter également, qu'il est recommandé un seuil de 8-9g/dL chez les patients ayant des antécédents cardio-vasculaires.

- En réanimation, le seuil transfusionnel de 7g/dL est recommandé en l'absence d'insuffisance coronarienne aigue, y compris chez les patients ayant une cardiopathie chronique équilibrée. En présence d'une insuffisance coronarienne aigue, le seuil transfusionnel est alors de 10g/dL.
- Enfin chez les patients de gériatrie (>80ans), la transfusion n'est pas une contre-indication mais le risque de surcharge volémique est accru. C'est pourquoi la transfusion d'une poche à la fois est primordial. Suivi par un contrôle d'hémoglobine permettant de décider le l'indication ou non d'une seconde poche de sang.

  Les seuils suivants sont recommandés: 7g/dL en l'absence d'insuffisance cardiaque ou coronarienne et de mauvaise tolérance clinique ; 8g/dL chez les patients insuffisants cardiaques ou coronariens ; 10g/dL en cas de mauvaise tolérance clinique.

DEUXIEME PARTIE : ARTICLE ORIGINAL

Assessment of perioperative and intensive care blood transfusion professional practice in the regional center hospital Metz-Thionville between 2014 and 2018.

Stéphane Sallaberry, MD[1,2,6], Christophe Goetz, MS[3], Dominique Maurière, MD[4], Gérard Audibert, PhD[2,6], Sébastien Gette, MD[5]

[1]Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Nancy, Vandoeuvre-Lès-Nancy F-54511, France

[2]Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Nancy, Nancy F-54000, France

[3]Unity of methodology and data management, Metz-Thionville, Regional Hospital, Mercy Hospital, Metz F-57245, France

[4]Department of Haemovigilance, Regional Hospital, Mercy Hospital, Metz F-57245, France

[5]Intensive Care Unit, Metz-Thionville, Regional Hospital, Mercy Hospital, Metz F-57245, France

[6]University of Lorraine, F-54000 Nancy, France

ABSTRACT

Purpose: Anemia is a public health care and financial issue with a huge prevalence. Perioperative anemia is deleterious, very common and increases in-hospital morbi-mortality. Transfusion is rare, expensive and can be useless, but above all, it is nocive by its side effects and hazards.

The aim of this study is to assess the blood transfusion practice before and after implementation of the new recommendations (HAS 2014), based on restrictive transfusions thresholds. And then depending on the results, to put implement measures in place to improve practices.

Methods: This is a multisite monocentric retrospective study that included 300 transfused patients during five periods. The 1st audit took place before November 2014, during a training staff period in 2015-16. The 2nd audit was in early 2017, a personalized training staff period in 2017-2018 and the 3rd audit in 2018. It was conducted in some surgery wards (cardiac, orthopaedic, urological and digestive) and some intensive care units. Data were obtained through a software tracking transfusion and the digital health record.

Results: The 300 transfused patients data were analysed and showed an improvement of appropriate transfusion with a compliance rate of 38% in 2014, 46% in 2017 and 72% in 2018. There were more nuanced results for patients aged over 80 years old, with a lower compliance rate of 27% in 2014, 15% in 2017 and 56% in 2018. The median pre-transfusion hemoglobin threshold, the amount of transfused red blood cell units per patient and the post transfusion hemoglobin rate decreased significantly during the audits. This led to a reduction of inappropriate transfusion by more than 17%, a 16% decrease of global transfusion and thus a reduction in costs. The reported side effects were below those found in the literature. The risk of inappropriate blood transfusion increases more the patient is old but also more the initial hemoglobin is high and more the target hemoglobin is down.

Conclusion: This assessment of blood transfusion professional practice showed an improvement of appropriate transfusion over 4 years. However, much remains to be done to perpetuate and improve practices. This is why efforts should continue and similar works studies should be done for other blood products such as platelets or fresh frozen plasma.

Key words: Assessment – Blood transfusion – Anaemia – Perioperative care– Intensive care unit

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.
The authors have no competing interests to declare.

INTRODUCTION

Anemia is a public health care and financial issue with a huge prevalence (32% of the worldwide population in 2010) (1). Perioperative anemia is deleterious (2), especially the preoperative anemia which is very common (1 patient out of 3) and increases In-hospital mortality, admitted to ICU, NIV within 24h, MV within 24h, inotrope/vasopressor use central venous catheter and cardiac output monitor (3).
Transfusion is rare and expensive, one blood unit costs 183,84 euros (4) and it can be multiplied by 2-3 considering complications (5). But above all, it is deleterious by its side effects and hazards, Transfusion-Associated Circulating Overload (TACO) is the most common with a 1-5% incidence (6), followed by immunological complications, allergic and anaphylactic reactions, non-haemolytic febrile reactions (6), haemolytic immune reactions (7), transfusion-related acute lung injury (8), graft reaction to host (9), post-transfusion purpura, and post-transfusion immunomodulation (10). The risk of infectious complications (HIV, VHB-VHC) is low with 1/1.000.000 per transfused blood unit (6). From one blood unit, surgical-site infection, urinary tract infection, pneumonia, sepsis or septic shock, morbidity-mortality (11) and also myocardial infarction/stroke (12) are growing up and proportional to the number of units. In 59% of cases, transfusion is inappropriate and so preventable (13). In these cases, transfusion is useless, there is no correlation between hemoglobin and SM02 (14).
The patient blood management (15), has been created in order to break down this vicious circle and its purpose is to focus on the patient rather than on the blood unit. Correcting anaemia prevents from transfusion. It is based on three pillars: The first one is to optimize the red cell mass, the second one is to minimize the blood loss and the third one is to harness and optimize the physiological blood supply.

This is why the respect of the HAS November 2014 national restrictive transfusion thresholds recommendations is essential. Despite its limits, that are the kinetics of bleeding, the degree of volemic correction, the clinical tolerance of anemia and the lack of precision in measuring hemoglobin (16).

This study is an assessment of blood transfusion professionnal practice in the regional center hospital Metz-Thionville, amongs three audits (2014, 2017 and 2018). Before and after, implentation of the HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations by the hemovigilance department in anaesthesiology and intensive care units, wich are the major users of blood (6). The aim of the study is to know if transfusion is appropriate, then, according to the results, to put measures in place in order to raise awareness among physicians about restrictive transfusion thresholds.

MATERIALS AND METHODS

Kind of study. This is a bicentric retrospective observational study, an assessment of blood transfusion professionnal practice conducted during five periods, 1st audit before November 2014, 1st training staff period in 2015-16, 2nd audit in early 2017, 2nd training staff period in 2017-2018, 3rd audit in 2018 in the CHR Metz-Thionville.
Several anesthesiology departments were chosen, such as cardiac, orthopaedic, urological and digestive surgery and some intensive care units of polyvalent, burned and cardiac surgery patients.

Population study: Ten drawn by lot anemia transfused, aged over 18 patients were included and stratified per interest department
The exclusions criterias were:

- patients with hemorrhagic shock (Hypovolemic shock resulting from acute hemorrhage, characterized by hypotension ; tachycardia ; pale, cold, clammy skin; and oliguria),
- massive blood transfusion (The infusion, in a 24-hour period, of a blood volume that approaches or exceeds the recipient's calculated blood volume).
- Pregnant women

Intervention. This is an assessment of blood transfusion professionnal practice about the HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations in these departments. Then, based on the results, the implementation of measures for better blood transfusion practices.

. These peri operative transfusions thresholds are recommended for patients of less than 80 years old:

- 7g/dL for all patients,
- 8-9g/dL for cardio-vascular history patients,
- 10g/dL for patients with clinical symptoms like tachycardia, arterial hypotension, dyspnea, angor or mental confusion; for cardiac or coronary insufficiency patients; and for patients using betablocking agents.

. For intensive care units, the transfusion threshold is:

- 7g/dL for any patient even if they have chronic cardiopathy,
- 10g/dL for coronary insufficiency patients.

It is recommended to treat the patients over 80 years old with the same thresholds as in the general population but only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one, because of the greater risk of pulmonary overload. The following thresholds are recommended:

- 7g/dL for any patient
- 8g/dL for cardiac or coronary insufficiency patients
- 10g/dL for patients with clinical symptoms.

From the medical records analysed, the data recorded were :

- Name, age, department, sex, weight, height.
- BMI (Body mass index), which is reached by dividing the weight by the square height in meters
- TBV, we measured the total blood volume with the “Glicher five rules” in milliliters per kilograms, thanks to the BMI (Body mass index), If the BMI is < 18.5 then TBV=65ml/kg ; if it’s between 18.5 and 25 then TBV=70ml/kg ; if the BMI is >30 then TBV=60ml/kg. Moreover the men’s TBV is +5ml/kg compared to women’s ones.
- initial hemoglobin, target hemoglobin, post transfusion hemoglobin,
- numbers of transfused units, need to re-administer blood within 48 hours,
- declared adverse effects.

The necessary information for this study was obtained with a software called “Transfusion”, another one called “Dxcare” and according to paper files taken from departments, not using computers.

Knowing that the hemoglobin minimal quantity per unit is 40 grams (QHbCGRmin) (17)

We deduced from it how much one red cell unit improves the amount of hemoglobin for a specific patient, using QHbCGR min divided by TBV in grams per deciliter.

If this result is more than the difference between the target hemoglobin (defined by the national restrictive thresholds recommendations) and the hemoglobin after transfusion, so we have concluded how much transfusion is inappropriate.

Statistical Analysis. Baseline patient characteristics are described as mean and standard deviation (SD) for continuous variables and proportions for categorical variables.

Statistical analyses were performed using a non-parametric test called Kruskall Wallis for ordinal variables. $P<0,05$ was the threshold of statistical significance.

All these informations were necessary to determine the rate of inappropriate transfusion in the Regional Hospital of Metz-Thionville.

RESULTS

300 transfused patients were drawn by lot during the study period. For each period, 10 consecutive transfused patients were stratified per interest department, with 10 departments totaling 100 patients per audit.

The 1st audit consisted in collecting data of 100 patients before HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations. Recommendations compliance rate was 38% for all units ***Figure 1***, one side effect was observed (alloimmunization).

The 1st training staff period by the hemovigilance department occurred between 2015 and 2016. They used one hour and half group sessions with a reminder of updated recommendations, a presentation of the blood transfusion adverse events, the rate of destroy blood unit and the use of blood units for each medical and surgical units. Also, an induction meeting for the new residents at the beginning of each semester with a diaporama and a leaflet, reminding the updated recommendations.

The 2nd audit consisted in collecting data of 100 patients in the early 2017 in order to assess the impact of these measures. Recommendations compliance rate was 46% for all units ***Figure 1***, 4 side effects were observed (2 non-haemolytic febrile reactions and 2 allo-immunizations)

Because of the poor performance (+ 8% of appropriate blood transfusion) of the 1st training staff period, a 2nd training staff period was initiated between late 2017 and early 2018 which consisted in customized training of the clinicians who made an inappropriate blood transfusion.

The 3rd audit consisted in collecting data of 100 patients in 2018 in order to assess the impact of these more personalized measures. Recommendations compliance rate was 72% which represents a significative improvement (+ 26% of compliance rate) ***Figure 1***. 2 side effects were observed (1 non-hemolytic febrile reaction and 1 alloimmunization).

It was noticed that the post transfusion hemoglobin target hit rate, for each department, according to the period, was globally good and without any difference, except for the cardio-vascular intensive care unit which has 100% of post transfusion hemoglobin target hit rate in 2014, 90% in 2017 and only 30% in 2018. ***Figure 4***

From an economic point of view, thanks to the full application of the 2014 November HAS recommendations for restrictive transfusions thresholds, it has been recorded that 66 out of 195 red blood cell unit transfused could have been gained for the 1st audit, which represents 34% of saved units and a 12.144 euros saving of money , then for the 2nd audit, 57 out of 187 units, so 30% of saved units and a 10.488 euros of saving money, for the 3rd audit, 28 out of 164 units, that is 17% of saved units and a 5.152 euros saving of money. So across implementation periods it reduces the odds of inappropiate transfusion by more than 17%.

The amount of transfused red blood cell units per patient decreased in a significative way ($p<0.001$) according to the periods with for the 1st period: 2 (1.4-2.6), 2nd period: 1.9 (1.4-2.4) and for the 3rd period: 1.6 (1.1-2.1). So, it reduces the odds of transfusion by more than 16% between the first and the last audit.

The appropriateness of blood transfusion prescription for the patients over 80 years old included hemoglobin target and the rule of only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one. These results were worse than for the patients under 80 years old : 10/37, so 27% of conformity for the 1st audit for the elderly patients versus 38% in global population, only 4/27 so 15% for the 2nd audit versus 46% and 15/27, so 56% of conformity for the 3rd audit versus 72%.

The risk of inappropriate blood transfusion increases with higher age, more the initial hemoglobin is high and more the target hemoglobin is down.

In this study, transfusions appropriateness was globally better over time but worser in the surgery department than in the ICU's. ***Figure 2***
Regarding the perioperative transfusions, a huge part of the transfusion prescriptions was made by the surgeons with more than 78%. There was only 22% of the prescriptions made by the anesthesiologist. These results are steady over time between the different surgical units (Urology, Orthopedic and Digestive surgery).

When doctors prescribed only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one, in general population even if they could have given two units at one time. It has been noticed that in 12 cases out of 15 (80%), no retransfusion was necessary.

Table 1

Caractéristiques	**1st audit (N=100)**	**2nd audit (N=100)**	**3rd audit (N=100)**	**p**
Sexe (F)	43	46	51	0,26
Age (ans)	72 +/- 15	69 +/- 16	70 +/- 13	0,15
Plus de 80 ans	37	27	27	0,12
IMC (kg/m²)	25 +/- 6	27 +/- 8	27 +/- 6	0,42
Service				
Dig BA	10	10	10	
Dig MY	10	10	10	
ortho BA	10	10	10	
ortho MY	10	10	10	
rea brules	10	10	10	
rea CCV	10	10	10	
rea poly BA	10	10	10	
rea poly MY	10	10	10	
uro BA	10	10	10	
uro MY	10	10	10	
% de transfusion effectuée par les chirurgiens au sein des services de chirurgie	76,5	73,3	86,6	0,32
Hb ds 1 poche (g/dL)	0,8 +/- 0,2	0,8 +/- 0,2	0,8 +/- 0,2	0,58
Hb initiale (g/dL)	8,5 +/- 1,6	8,2 +/- 1,6	7,9 +/- 1,2	<0.001
Hb cible (g/dL)	8,0 +/- 1,1	8,0 +/- 1,0	8,1 +/- 1,0	0,38
Hb cible 7 g/dL	41	37	38	<0.001
8 g/dL	22	22	20	
9 g/dL	18	25	35	
10 g/dL	19	16	7	
Patients avec Hb initiale supérieure ou égale à la cible	63	49	46	0.02
Nb de poches transfusées	2,0 +/- 0,6	1,9 +/- 0,5	1,6 +/- 0,5	<0.001
Hb après (g/dL)	10,0 +/- 1,5	9,5 +/- 1,5	9,1 +/- 1,6	<0.001
Retransfusion	14	6	12	0,65
Effet indésirable	1	4	2	0,64

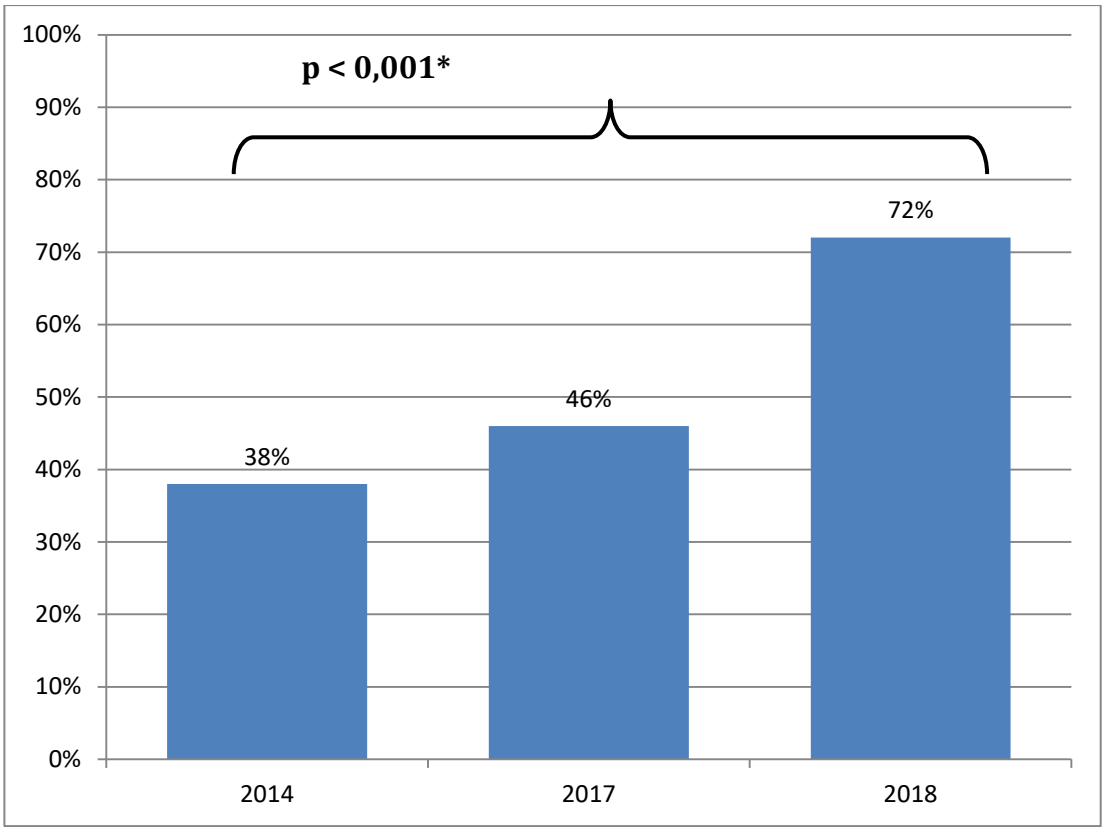


Figure 1. Taux de respect des recommandations, selon la période

**test non paramétrique de Kruskall Wallis pour variable ordinale (interprétation = il y a une augmentation statistiquement significative du taux de conformité dans le temps)*

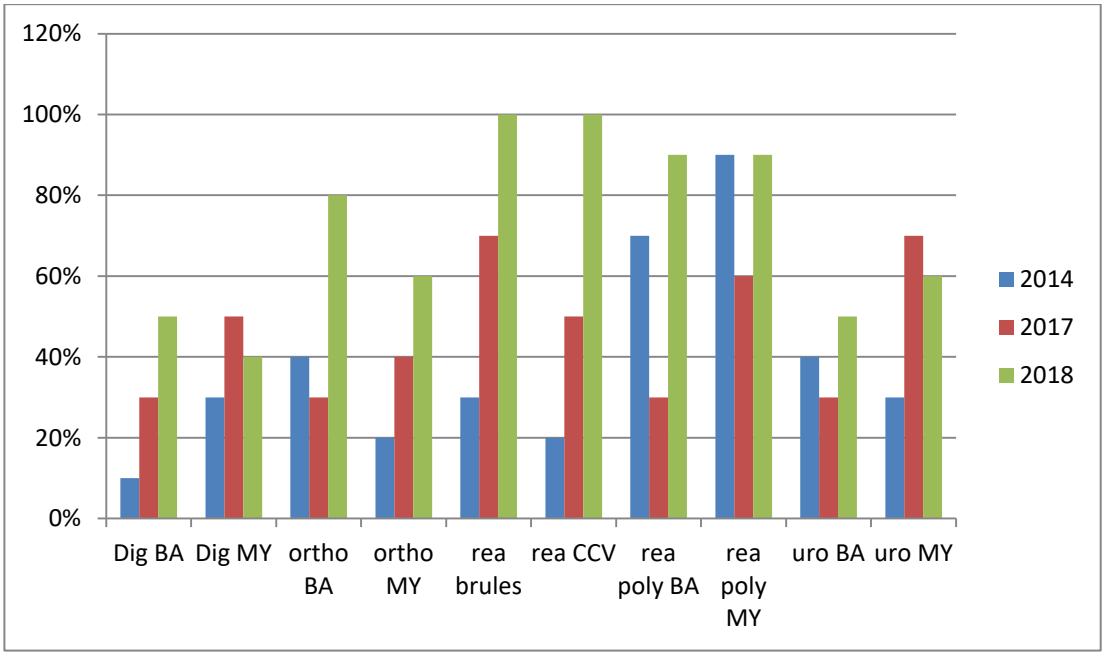


Figure 2. Taux de respect des recommandations par service, selon la période

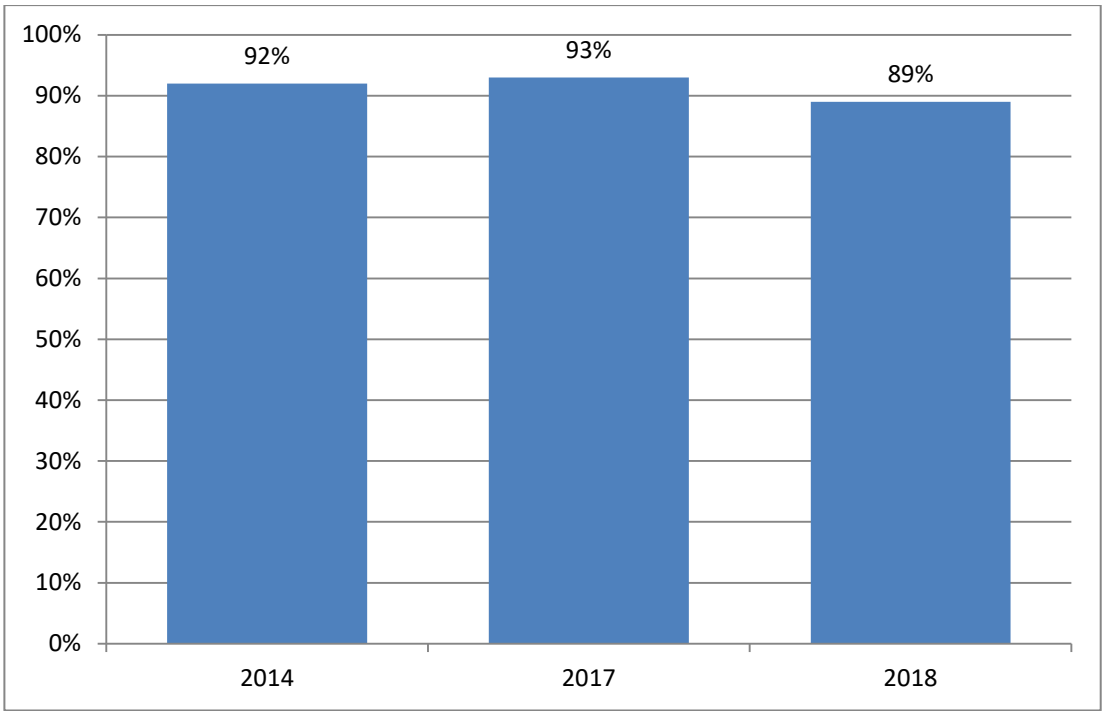


Figure 3. Taux d'atteinte de la cible d'Hb après transfusion, selon la période.

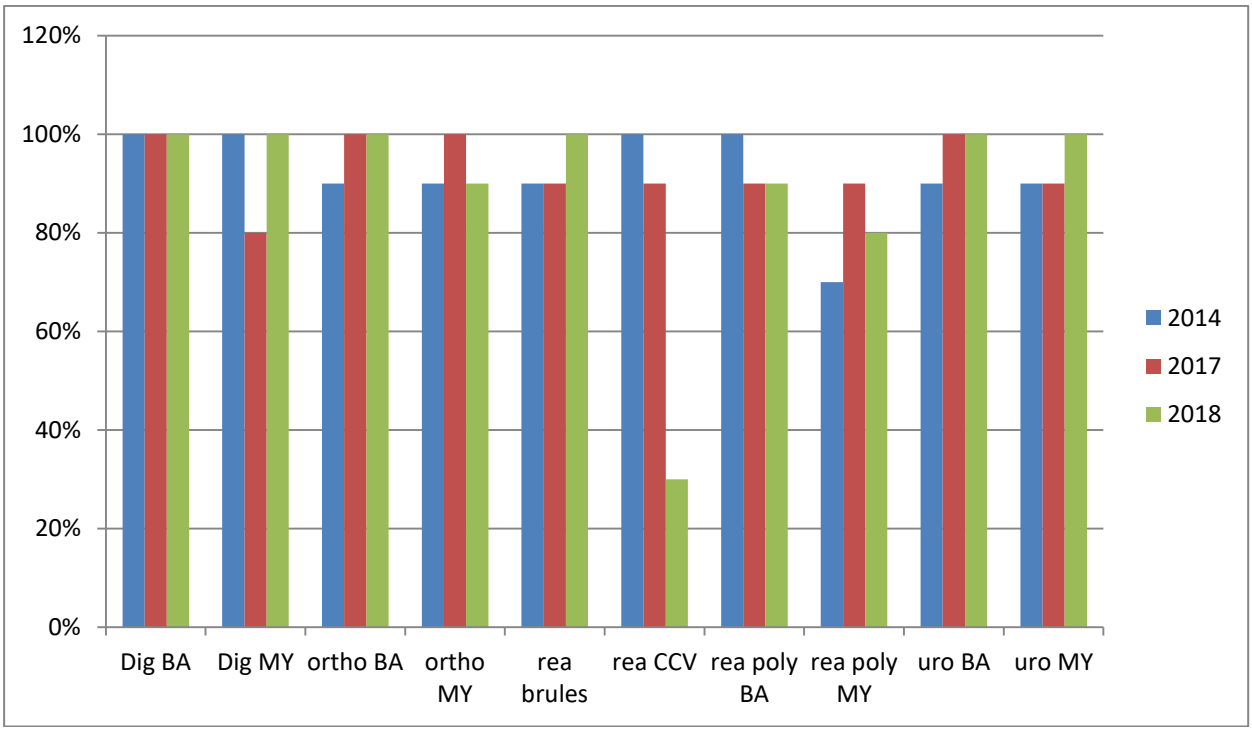


Figure 4. Taux d'atteinte de la cible d'Hb après transfusion, par service, selon la période.

	2014	2018	Différence entre 2014 et 2018
Nombre de Transfusion non justifié	66	28	-38
Nombre de poche transfusé	195	164	-31 31/195 = -16%
Pourcentage de transfusion non justifié	34%	17%	-17%

Figure 5. Evolution des pratiques transfusionnelles entre 2014 et 2018

DISCUSSION.

This study collects datas about 300 patients over three audits between 2014 and 2018 in the regional center hospital Metz-Thionville. Results are better among periods with an improvement of appropriate transfusion thanks to the implentation by the hemovigilance department of the HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations. Compliance rate was 38% for 2014, 46% in 2017 and 72% in 2018. (Figure 1)

The amount of transfused red blood cell units per patient decreased in a significant way across audits (2014, 2017 and 2018) and led to less side effects and a saving of money.

Results concerning older patients (≥ 80) were worser than general population with a compliance rate of 27% for the 1st audit, 15% for the 2nd and 56% for the 3rd. (Table 1)
Which is explained by the fact that you must transfuse only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one besides the restrictive transfusions thresholds. Actually, older patients have a higher risk of lung overload because diastolic function normally deteriorates with age and because hypertensive reactions, atrial fibrillation, sepsis and renal failure are more common in this population.
There could be another explanation stating that a recent systematic review and meta-analysis

of nine randomised controlled trials published in The Lancet Hematol in 2017 by Simon and al. finds a decline in 30 and 90 days morbi-mortality incidence when liberal transfusions thresholds are applied (18).

As Ansari and al. in Blood Transfusion 2012 (19), we find that a customized training of the clinicians who made an inappropriate blood transfusion gives better results that training staff session with an increase of 26% versus 8% of the compliance rate.

Before implentation of the HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations, the Metz-Thionville Hospitals had liberal transfusion practices with a median blood transfusion hemoglobin threshold of 8.5g/dL (6.9-10.1). But when compared to transfusions practices in other studies, we find similar results with a median blood transfusion hemoglobin threshold of 8.4g/dL for Vincent and al. in Europe (20), 8.1g/dL and 8.6g/dL respectively for Roubinian and al. and Corwin and al. in the U.S.A.(21)(22)

Even if, globally surgical units improve results accross audits, like Madrigal and al. (23) it is oberved that Intensive Care units have better results. Maybe because they work more as a team with a continuity of care whereas surgeon and anesthesists are more isolated in their practice. Moreover, in the surgery wards where the transfusions prescriptions are made by anesthesists and surgeons. 8/10 transfusions are prescribed by surgeons suggesting that a surgeon targeted awareness campaign could be interresting to improve results.

Results concerning intensive care unit after cardiac surgery are terrific with a rate of appropriate transfusion of 100% in 2018 (Figure 2) whereas post-transfusion haemoglobin target achievement rate is very low (30% in 2018). Indeed, an intensive care unit after cardiac surgery transfusion practice assessment has been realized since 2016 after they noticed the perioperative hemoglobin levels were above recommendations. This assessment was based on later studies compiled in a review from Docherty and al. (24) which said than in patients with cardio-vascular disease, a post-transfusion hemoglobin above 10 g/dL confirmed that the transfusion was useless. Several tools have been used to improve results in this unit like a semi-annual sending of activity reports about blood unit transfused and median bleeding per patient for each surgeon, the use of the thromboelastometry (ROTEM®) which provides global information on the dynamics of clot development, stabilisation and dissolution that reflect in vivo haemostasis ; And to remind that transfused only one red cell unit, then a

hemoglobin control before transfusing another is crucial in postoperative period. It all leads to decreased bleeding (-150mL/patient), decreased blood units transfused with a 40.000€ saving of money in six months.

Because side effects can come from a mistake of the medical staff. They are certainly underestimated, considering only 4 alloimmunizations and three non-haemolytic febril reactions for 300 patients (Table 1). And especially for the Transfusion-Associated Circulating Overload (TACO) which is the most common adverse event with a 1-5% incidence (19). But surprisingly, there is no incidence in this study, wich can also be explained by the fact that prescribers think it could happen with any type of fluid and thus that there is no point to declare the event. Despite this, it is obvious that nowadays blood transfusion is safer.

Blood units delivery time is an exacerbating factor for inapropriate transfusion by anticipating the real needs of patients. In this study, it was not a problem because Metz and Thionville had a blood bank in each hospital.

There is no doubt in this study that, as Arinsburg and al. found, without complementary training and information sessions for medical staff, results would have been worser (25).
Indeed, Champion C and al. had carried out an assessment of surgeon educative programs until they start their cursus with a surgeon and a hematologist through literature review, collective lessons and presentation of clinical cases. The results showed a significant improvement over time compared to surgeons without complementary training (26).

Observing cases where were transfused only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one, even when in theory two blood units should have been transfused. It has been noticed that in 80% of cases, none retransfusion was necessary. Meaning that following the “only one red blood cell unit” rule could be applied for the general population. And thus, that some units can be saved, somes side effects avoided and some money economised.

Here are some proposals to improve blood transfusion professionnal practice :

- Information : group meetings, customized training of the clinicians who made an inappropriate blood transfusion.
- Multiplication of sources of information : developpement of a labile blood product software called Noméa, diffusion of blood transfusion recommendation summary signs for all units.
- Respect of the Patient Blood Management three pilars.
- Detection / treatment anaemia and iron deficiency with iron balance, measurement of vitamine levels, iron supplementations, EPO (erythropoietin). Major role of anesthesiologist and surgeon.
- Management of bleeding risk, estimate the patient's tolerance for blood loss, optimise cardiopulmonnary function.
- Notification on outgoing mail or postoperative instructions for the transfusions thresholds for each patient.
- Respect of the rule of only one red cell unit, then a hemoglobin control before transfusing another one, especially for hospital sector and older patients.
- Sending of activity reports about blood unit transfused and median bleeding per patient for each surgeon.
- Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) is a method that could be used to assess the risk of failure and harms during the blood transfusion process from physician requisition to the actual blood transfusion. In order to identify the associated clinical issues (27).
- Mc Williams and al. found that electronically generated alerts can reduce transfusions. The computerized physician order entry (CPOE) system was programmed to require prescribers to select an indication for transfusion. An alert appeared if the patient's hemoglobin level was above the threshold determined by the selected indication (adaptative alerts) (28).
- Cohn and al. promoted the Patient Blood Management (PBM) with a semiautomated auditing system wich allows to quickly and comprehensively analyze and track blood usage throughout hospital. The transfusions that do not fit the algorithms' rules from the Patient blood management are manually reviewed. Using this technology, they have seen improvements in their hospital's PBM (29).
- Public education is essential so they become aware of the stakes.

The strenghts of the study are :

- Three consecutive audits from 2014 to 2018.
- Multisite (Metz and Thionville hospital).
- 300 patients data collected.
- Selection bias are limited because demographic characteristics are similar across the three audits, thus improving the internal validity.

Limitations are :

- Retrospective collect.

CONCLUSION

The assessement of blood transfusion professionnal practice in the regional center hospital Metz-Thionville helped to show an improvement of appropriate transfusion among audits (2014, 2017 and 2018) thanks to the implentation of the HAS 2014 November national restrictive transfusions thresholds recommendations by the hemovigilance department. However, much remains to be done to reach the 80% compliance rate for all services. This is why efforts should continue and similar works should be done for other blood products such as platelets or plasma.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 30 janv 2014; 123(5):615-24.

2. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. Transfusion (Paris). juill 2002; 42(7):812-8.

3. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. Br J Anaesth. sept 2014; 113(3):416-23.

4. Ministère de la santé. Arrêté du 12 avril 2011 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles [Internet]. Disponible sur: Legifrance.gouv.fr

5. Shander A, Hofmann A, Gombotz H, Theusinger OM, Spahn DR. Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. juin 2007; 21(2):271-89.

6. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. N Engl J Med. 28 2017; 377(13):1261-72.

7. Davenport RD, Bluth MH. Hemolytic transfusion reactions. Ross Princ Trans- Fusion Med. 642-51 2016; 5th ed(West Sussex, United Kingdom: Wiley-Blackwell,).

8. Triulzi DJ. Transfusion-related acute lung injury: an update. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2006; 497-501.

9. Manduzio P. Transfusion-associated graft-versus-host disease: A concise review. Hematol Rep. 6 nov 2018; 10(4):7724.

10. Klein HG. Immunomodulatory aspects of transfusion: a once and future risk? Anesthesiology. sept 1999; 91(3):861-5.

11. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. J Am Coll Surg. mai 2009; 208(5):931-7, 937.e1-2; discussion 938-939.

12. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. BMJ. 12 juin 2015; 350:h3037.

13. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. Transfus Med Rev. juill 2011; 25(3):232-246.e53.

14. Memtsoudis SG, Danninger T, Stundner O, Yoo D, Girardi FP, Boettner F, et al. Blood Transfusions May Have Limited Effect on Muscle Oxygenation After Total Knee Arthroplasty. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. juill 2015; 11(2):136-42.

15. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. 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. mars 2013; 27(1):43-58.

16. Baart AM, de Kort WLAM, van den Hurk K, Pasker-de Jong PCM. Hemoglobin assessment: precision and practicability evaluated in the Netherlands-the HAPPEN study. Transfusion (Paris). 2016; 56(8):1984-93.

17. Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et le président de l'Etablissement français du sang. Addenda, au règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de prélèvement. Journal officiel de la République française; 2002.

18. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. Lancet Haematol. oct 2017; 4(10):e465-74.

19. Ansari S, Szallasi A. Blood management by transfusion triggers: when less is more. Blood Transfus Trasfus Sangue. janv 2012; 10(1):28-33.

20. Vincent J-L, Jaschinski U, Wittebole X, Lefrant J-Y, Jakob SM, Almekhlafi GA, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. Crit Care Lond Engl. 19 avr 2018; 22(1):102.

21. Roubinian NH, Escobar GJ, Liu V, Gardner MN, Carson JL, Kleinman SH, et al. Decreased red blood cell use and mortality in hospitalized patients. JAMA Intern Med. août 2014; 174(8):1405-7.

22. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. Crit Care Med. janv 2004; 32(1):39-52.

23. Madrigal E, Prajapati S, Avadhani V, Annen K, Friedman MT. Adequacy of physician documentation and correlation with assessment of transfusion appropriateness: a follow-up study in the setting of prospective audits and patient blood management. Transfusion (Paris). 2017; 57(2):367-75.

24. Docherty AB, Walsh TS. Anemia and blood transfusion in the critically ill patient with cardiovascular disease. Crit Care Lond Engl. 21 mars 2017; 21(1):61.

25. Arinsburg SA, Skerrett DL, Friedman MT, Cushing MM. A survey to assess transfusion medicine education needs for clinicians. Transfus Med Oxf Engl. févr 2012; 22(1):44-9; quiz 49-51.

26. Champion C, Saidenberg E, Lampron J, Pugh D. Blood transfusion knowledge of surgical residents: is an educational intervention effective? Transfusion (Paris). 2017; 57(4):965-70.

27. Najafpour Z, Hasoumi M, Behzadi F, Mohamadi E, Jafary M, Saeedi M. Preventing blood transfusion failures: FMEA, an effective assessment method. BMC Health Serv Res. 30 2017; 17(1):453.

28. McWilliams B, Triulzi DJ, Waters JH, Alarcon LH, Reddy V, Yazer MH. Trends in RBC ordering and use after implementing adaptive alerts in the electronic computerized physician order entry system. Am J Clin Pathol. avr 2014; 141(4):534-41.

29. Cohn CS, Welbig J, Bowman R, Kammann S, Frey K, Zantek N. A data-driven approach to patient blood management. Transfusion (Paris). févr 2014; 54(2):316-22.

TROISIEME PARTIE: CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Cette étude receuille les données de plus de 300 patients sur trois audits entre 2014 et 2018 au sein du CHR Metz-Thionville. Les résultats montrent que même si il persiste un pourcentage de transfusion non justifié on observe une amélioration des pratiques transfusionnelles grâce à la diffusion des recommandations par le département d'hémovigilance. Il existe une amélioration du taux de conformité au cours des différents recueils (***Figure 1)*** (38 % en 2014, 46% en 2017 et 72% en 2018), et ce malgré la durée de l'étude ce qui démontre une stabilité dans le temps des mesures d'amélioration mises en places.

Une autre étude, de Madrigal et al. avait également retrouvé des résultats significatifs au sein de trois hopitaux aux états-unis avec un taux de conformité passant de 18.2% (8/44 transfusions) à 82% (41/50 transfusions) après diffusion des recommandations plus restrictives, le plus de cette étude était l'implémentation du patient blood management sur un des sites. En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les établissement sans et celui avec implémentation du patient blood management (53).

Ces résultats ont permis une diminution de 16% du nombre total de transfusion et de 17% des transfusions innapropriés entre 2014 et 2018. (**Figure 5**)

Les résultats concernant le respect des recommandations pour les personnes âgées sont médiocres et moins bon que ceux des patients en dessous de 80ans ***(Table 1)*** car en plus des seuils à respecter, il faut préscrire une poche de CGR après l'autre. En 2014, on observait un taux de conformité de seulement 27% pour le 1er audit, de 15% pour le second et 56% pour le dernier en 2018.

La transfusion d'une poche à la fois était peu respectée dans les services, plus particulièrement pour la période post-opératoire. La raison principale était que si un patient présentait une anémie nécessitant à priori deux poches, elles étaient transfusées au même moment. Or, chez ces patients le risque de surcharge volémique est accru, du fait d'une dysfonction diastolique survenant avec l'âge et parce que les crises hypertensives, les fibrillations auriculaires, le sepsis et l'insuffisance rénale sont plus fréquent chez cette population.

Ce qui nécessite de transfuser un seul CGR à la fois, selon la tolérance, plus ou moins lentement, et enfin contrôler le taux d'hémoglobine avant d'évaluer la nécessité d'un autre CGR.
Une autre raison pouvant expliqué ces faibles résultats, c'est la parution dans le Lancet Hematol en 2017 d'une méta-analyse de Simon et al. regroupant les résultats obtenus à partir de 9 études randomisées controlées qui contredisent l'approche restrictive actuelle. Elle montrait une baisse de l'incidence de la mortalité à 30 et 90 jours ainsi qu'une diminution des comorbidités cardiaques en suivant une politique libérale de transfusion chez des patients agés de plus de 65 ans (54).

Au vu des faibles résultats observés sur les taux de conformité, après les 1ères mesures collectives de formation du personnel, entre le 1er audit 38% et le 2nd 46% (soit +8% d'amélioration). Il à été jugé utile de réaliser un 3ème audit fin 2018, dans le but d'analyser un travail de sensibilisation plus individualisé des praticiens hospitaliers, via des appels ou des rencontres ciblés sur le prescripteur et réalisé par le département d'hémovigilance du CHR Metz-Thionville au cours de l'année 2017. Ce 3ème audit à permis de juger de l'efficacité plus importante après les séances d'information individuelle ciblées par rapport aux réunions de groupe avec une amélioration du taux de conformité de + 26%.
Ansari et al. avait lui aussi eu des résultats positif avec une amélioration significative des pratiques en envoyant des lettres ciblées pour les cliniciens ayant des taux de non-conformité trop important (55).

Cette différence de résultats, entre des méthodes collectives de formation et celles plus personalisés soulignent la difficulté de sensibiliser l'ensemble des praticiens hospitaliers d'un service au même moment, à cause d'un manque de disponibilité, d'un emploi du temps chargé, du devoir d'assurer le bon fonctionnement de leur service ainsi que par non-connaissance de la réunion, l'oubli de celle-ci, par manque de motivation. (Dans cette étude, le type et la date de réunion étaient communiqués par le chef de service.)
Alors que la méthode ciblée sur le praticien est basée sur un exemple concret de « mauvaise prescription » de CGR rendant l'intervention plus pédagogique et l'échange entre les deux médecins plus aisé.

Le seuil médian d'hémoglobine pré-transfusionnel étant le reflet des pratiques transfusionnelles, celui du CHR Metz -Thionville, avant implémentation des nouvelles recommandations était de 8,5g/dL (6.9-10.1). Comparé à ceux retenus dans une étude Européenne de Vincent et al. à 8,4g/dL et à deux autres études aux Etats-unis, l'une de Roubinian et al. avec un seuil à 8,1g/dL et l'autre de Corwin et al. à 8,6g/dL, on constatait que nos pratiques reflétaient une politique libérale de transfusion mais étaient similaires à d'autres centres (56) (52) (57).

Ces résultats en amélioration au cours des audits masquent des différences du taux de conformité entre les services. ***(Figure 2)***

Les services de réanimation montrent dans l'ensemble de meilleurs résultats, probablement parce que les sociétés savantes et les réanimateurs sont plus concernés par le sujet, qu'ils travaillent plus en équipe (les staffs, les transmissions pour assurer la continuité des soins) ce qui assure une uniformité de prise en charge dans le service.
D'après l'étude de Madrigal et al. on retrouvait également de moins bon résultats pour les services de chirurgie comparés aux services médicaux ($p<0,001$) (53).

Les résultats concernant les services de chirurgie, là où la prescription de poche de sang serait partagée entre les anesthésistes, plutôt dans les périodes pré, per opératoires et dans la période post-opératoire pour les chirurgiens, démontrent globalement de meilleurs résultats mais une hétérogénéité et une qualité moindre dans l'ensemble. ***(Figure 2).*** Plus le travail des chirurgiens et des anesthésistes est mené de manière solitaire et plus la diffusion des informations et l'harmonisation des pratiques entre collègues sont rendues plus difficiles.

Dans cette étude, les services d'Urologie, d'Orthopédie et de Chirurgie digestive, la prescription de CGR est majoritairement représenté par les chirurgiens. En effet, en moyenne 8 transfusions sur 10 sont préscrites par les chirurgiens et seulement 2/10 par les anésthésistes. Si l'on regarde plus en détail ces résultats on observe que la part de transfusion effectuée par les chirurgiens en 2014 était de 76,5% contre 86,6% en 2018 après implémentation des nouvelles recommandations. Suggérant ainsi que des actions préférentiellement ciblés sur les chirurgiens semblent être une bonne approche pour continuer d'améliorer les pratiques transfusionnels.

Yao et al. était allé plus loin dans son étude qui mesurait l'impact des recommandations avec des seuils transfusionnels plus restrictifs au sein de neuf établissements en Chine entre 2007 et 2011. En séparant les transfusions effectués par les chirugiens en post-opératoire et par les anesthésistes en période per-opératoire, il trouvait une amélioration significative des pratiques transfusionnelles dans les deux groupes mais nettement plus importante pour la période per-opératoire. Suggérant ainsi que les anesthésistes sont plus suceptibles de mettre à jour leur stratégie transfusionnelle avec une proportion de transfusion inadaptée passant de 63% en 2007 à 32,5% en 2011 ($p<0,001$) alors que pour les chirurgiens le taux de transfusion inadapté était passé de 40% à 28,7% ($p<0,001$) (58).

Si l'on observe attentivement le cas de la réanimation cardio-vasculaire, on constate une excellente évolution du taux de conformité au cours du temps ***(Figure2)*** et qui atteint 100% en 2018.
Mais d'après la ***(Figure 4)***, on relève un taux d'atteinte de la cible d'hémoglobine post-transfusionnelle anormalement bas (30% en 2018).
En effet, après avoir analysé les taux d'hémoglobine en période péri opératoire avec des valeurs supérieurs à celles recommandées, le service a réalisé en 2016, une enquête de pratique professionnelle ciblée au sein du pôle d'anesthésie-réanimation chirurgicale cardio-vasculaire. Il s'est basé sur une littérature plus récente, qui établit qu'un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dl, après transfusion, confirme l'inutilité de la transfusion (40). Ce qui explique le faible taux d'atteinte de la cible post-transfusionnelle en réa CCV, en effet, dans cette étude nous nous basons sur les recommandations nationales 2014.
De plus, l'envoi semestriel de rapports d'activités aux chirurgiens, concernant le nombre de poches et le saignement médian par patient, l'utilisation du ROTEM® (thromboélastogramme) per opératoire et la sensibilisation des secteurs pour transfuser une poche à la fois, d'autant plus pour les personnes âgées, a permis non seulement de diminuer le saignement (-150ml/patient), mais également la consommation de CGR sur six mois, soit une économie de 40.000 euros.

On peut penser que le nombre d'effets indésirables reportés dans cette étude ***(Table 1)*** est en deçà de la réalité, en considérant le rapport de quatre allo-immunisations et de trois réactions fébriles non hémolytiques sur un effectif de trois cents patients (19). Il est à notifier que les formes majeures exposent à une sous déclaration, imputée à la présence de

dysfonctionnement d'origine humaine, qui peuvent y être rattachées, et que les formes mineures seront souvent méconnues, car non reconnues et/ou non investiguées.
De plus, il est étonnant de constater une incidence zéro d'OAP post transfusionnel par exemple. C'est la perception érronée de la nature de l'évènement indésirable qui est en jeu, pour les préscripteurs, cela n'est pas un problème de qualité du produit mais de quantité qui aurait pu arriver, avec n'importe quel soluté administré et entrainer une surcharge. Alors que, tous les effets indésirables sont à déclaration obligatoire dans le dossier du patient et serviront plus tard à adapter la dose et le débit de la transfusion. Malgré tout, il semble évident, que leur incidence recule au fil du temps du fait des progrès dans la sécurité autour de l'acte transfusionnel.

Le délai de délivrance des produits sanguins labiles est un facteur aggravant de sur transfusion, par anticipation des besoins réels du patient. Dans cette étude, pour Metz l'EFS se situe dans l'hôpital de Mercy et l'hôpital de Thionville possède un dépôt de sang (dont l'approvisionnement est assuré par l'EFS de l'hôpital de Mercy). C'est pourquoi, le délai d'acheminement ne représentait pas de problème.

Les femmes enceintes ont été exclus de l'étude car l'indication principale de transfusion dans cette population est l'hemorragie du post-partum et fait donc partie des critères d'exclusions (choc hémorragique, transfusion massive) (59).

Cent patients ont été recueilli par période, la durée de recueil dure entre un à six mois selon le service, le temps de répertorier dix patients par service. En effet, un service de réanimation brulés, par exemple, ayant un recrutement faible nécessite plus de temps pour obtenir dix patients.

Le travail effectué par le département d'hémovigilance a permis une amélioration du taux de conformité des recommandations HAS 2014. Cependant, il reste encore du chemin à parcourir pour atteindre un taux de conformité de 80% et pour uniformiser ces résultats à l'ensemble du CHR.

Arinsburg et al. avait évalué le niveau de connaissances des cliniciens sur la transfusion, les résultats étaient décevant révélant qu'en l'absence de formation complémentaire. La décision

de transfuser était basé sur l'experience personnelle et donc source d'erreur avec des transfusions non appropriées (60).
Champion C et al. avait évalué l'impact de programme éducatif destiné aux chirurgiens, dès le début et pendant toute leur formation, par un chirurgien et un hématologue spécialisé dans la transfusion, via des revus de littérature, des cours collectif et suivie par des discussions autour de cas cliniques. L'évaluation avant, juste après, 3 mois et 6 mois plus tard montrait une amélioration significative des pratiques (61).

En observant tous les cas où étaient prescrit une poche de CGR suivie d'un contrôle de l'Hb avant d'en prescrire une autre, même quand en théorie d'après le seuil transfusionnel du patient et l'hémoglobine pré-transfusionnelle, on aurait pu prescrire deux poches de CGR d'emblée. On se rend compte que 12 fois sur 15 soit dans 80% des cas aucune retransfusion n'était nécessaire. Autrement dit que 8 fois sur 10, en appliquant cette politique et ce chez tous les patients, on économise des culots de CGR entrainant une baisse des effets secondaires, du coût, etc …

Voici quelques pistes pour améliorer les pratiques professionnelles transfusionnelles :

- Information du personnel soignant en continue : réunions de groupe, formation personnalisée ciblée selon les prescriptions des praticiens, conseil de bloc avec formation générale, réunion d'accueil des internes.
- Multiplier les supports de l'information : création d'un logiciel sur l'intranet de préscriptions de produits sanguins labiles (Noméa), diffusion de feuilles synthétisant la transfusion dans tous les classeurs de protocole des services.
- Rappels de l'importance de respecter les trois piliers du Patient Blood Management (62).
- Pré-opératoire : Repérer et traiter les anémies pré-opératoires par systématisation du bilan martial (ferritine, transferrine, fer, coefficient de saturation de la transferrine) et dosage en vitamines (63), supplémentation en fer, EPO. Rôle majeur des chirurgiens / anesthésistes.
- Bloc/Réanimation : Être vigilant sur les pertes sanguines (notamment celles liées aux prélèvements), courrier de sortie en réanimation ou feuille de prescription post opératoire en anesthésie précisant le taux d'hémoglobine de sortie, les objectifs et la situation transfusionnelle du patient.

- Secteur : Prendre systématiquement en compte les précisions du courrier de sortie sur la transfusion, adapter les seuils préconisés au cas par cas selon la tolérance du patient à l'anémie. Respecter les recommandations concernant les personnes âgées : une seule poche à la fois.
- Sensibiliser les chirurgiens, en leurs envoyant des rapports de compétence concernant les pertes sanguines et le nombre de CGR par patient.
- La transfusion est une procédure à haut risque d'erreur et notamment d'identification. L'utilisation d'un outil d'Analyse des Mode de Défaillance et de leurs effets (AMDE), permet d'obtenir la criticité d'un mode de défaillance en prenant en compte la gravité, l'occurrence et la probabilité de détection de l'évenement pour toutes les étapes de délivrance des CGR afin d'améliorer les pratiques transfusionnelles (64).

- Mc Williams et al. avait trouvé, une diminution des transfusions non justifiés après implémentation d'un système de saisie et d'aide à la décision clinique avec des alertes pour la prescription de CGR. Ces alertes étaient déclenchés par l'hémoglobine pré-transfusionnel mais aussi l'indication de transfusion et ont permis de reduire les alertes pour transfusions ne respectant pas les recommandations officielles de 70 à 48% ($p<0,001$) et également le nombre de poche transfusés. Pour préscrire un CGR, il suffit de choisir une indication proposée par le logiciel s'appuyant sur les recommandations officielles, le logiciel verifie si une Hb $\leq$ 24h existe, sinon elle propose de doser une Hb plus récente, si oui elle verifie que la valeur d'Hb corresponde bien au seuil recommandé. Si l'Hb pré-transfusionnelle est supérieur au seuil, une alerte avertit le prescripteur. Sauf si le prescripteur a choisit la case anticipation de perte sanguine chirugicale ou hémorragie aigue avec instabilité hémdynamique (65). Cet outil a démontré son utilité, son efficacité pour améliorer la performance, la compliance des cliniciens aux nouvelles recommandations et sur les résultats des patients (66). Son utilisation pourrait être envisagé au sein du CHR Metz-Thionville.
- Cohn et al. ont eux promu le Patient Blood Management en utilisant un système d'analyse et d'évaluation semi-automatique d'une base de données mise à jour quotidiennement selon un algorithme suivant les recommandations officielles de transfusion. Ces données vont concernés toutes les poches de sang transfusées au sein de l'établissement. Permettant une amélioration significative des pratiques grâce à des

rapports de compétences reguliers auprès des différents services ainsi que ciblé sur les cliniciens (67).

- Ne pas negliger l'éducation des patients et du public, en plus d'une formation adaptée du personnel soignant. Un engagement et une compréhension de la part des patients et de leur entourage est essentiel à l'intégration de nouvelles recommandations au sein d'un hôpital. En créant des événements, en publiant des articles dans les journaux locaux, sur le site web de l'hôpital permettant une prise de conscience des enjeux entourant la problématique de la transfusion pour les patients et leur entourage.
- Appliquer la politique d'une poche de CGR après l'autre à l'ensemble des patients.

Les forces de l'étude sont :

- La durée de l'étude, 3 audits successifs permettant d'avoir un recul sur une période étendue de 2014 à 2018.
- Le nombre de services, 10 sont concernés dans cette étude. Les services ciblés sont parmis ceux où l'ont transfusent le plus (19).
- Les biais de séléctions sont limités dans cette étude puisque les caractéristiques demographiques ***(Table 1)*** de la population lors des différentes périodes sont semblables, améliorant ainsi la validité interne.
- Deux sites au sein d'un CHR.

Les limites sont :

- Recueil rétrospectif.

Pour conclure, après réalisation de trois audits (2014, 2017 et 2018), une amélioration de la pratique transfusionnelle au sein du CHR Metz-Thionville a été retrouvé grâce au travail du département d'hémovigilance en associant des méthodes d'informations individuelles ciblées à celles plus générale. Malgré ces résultats encourageant, il persiste un nombre de transfusion non justifié selon les dernières recommandations officielles, suggérant qu'il faut continuer d'évaluer et de proposer de nouvelles méthodes afin d'améliorer nos pratiques et de réduire les transfusions de CGR évitables.

Ce travail, ciblé sur les CGR ouvre le champ à d'autres études similaires sur les autres produits sanguins labiles tels que la transfusion de plaquette, de plasma.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ANAES/Service des Références Médicales/Septembre 1997. Lecture critique de l'hémogramme : valeurs seuils à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques.

2. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2011;

3. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 30 janv 2014; 123(5):615-24.

4. Hatcher JD, Chiu LK, Jennings DB. Anemia as a stimulus to aortic and carotid chemoreceptors in the cat. J Appl Physiol. mai 1978; 44(5):696-702.

5. McLaren AT, Mazer CD, Zhang H, Liu E, Mok L, Hare GMT. A potential role for inducible nitric oxide synthase in the cerebral response to acute hemodilution. Can J Anaesth J Can Anesth. juill 2009; 56(7):502-9.

6. Halperin ML, Cheema-Dhadli S, Lin S-H, Kamel KS. Properties permitting the renal cortex to be the oxygen sensor for the release of erythropoietin: clinical implications. Clin J Am Soc Nephrol CJASN. sept 2006; 1(5):1049-53.

7. Sproule BJ, Mitchell JH, Miller WF. Cardiopulmonary physiological responses to heavy exercise in patients with anemia. J Clin Invest. févr 1960; 39:378-88.

8. Van Bommel J, Trouwborst A, Schwarte L, Siegemund M, Ince C, Henny CP. Intestinal and cerebral oxygenation during severe isovolemic hemodilution and subsequent hyperoxic ventilation in a pig model. Anesthesiology. sept 2002; 97(3):660-70.

9. Semenza GL. O2-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. J Appl Physiol Bethesda Md 1985. mars 2004; 96(3):1173-7; discussion 1170-1172.

10. Gruber M, Hu C-J, Johnson RS, Brown EJ, Keith B, Simon MC. Acute postnatal ablation of Hif-2alpha results in anemia. Proc Natl Acad Sci U S A. 13 févr 2007; 104(7):2301-6.

11. Fandrey J. Oxygen-dependent and tissue-specific regulation of erythropoietin gene expression. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. juin 2004; 286(6):R977-988.

12. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. Transfusion (Paris). juill 2002; 42(7):812-8.

13. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. Br J Anaesth. sept 2014; 113(3):416-23.

14. Etablissement Français du sang.santé.fr. Les dates clés de la transfusion - Transfusion sanguine de 1670 à nos jours.

15. Etablissement Français du sang.santé.fr. EFS-organisation-activités et centres de soins. 2018;

16. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. J Am Coll Surg. mai 2009; 208(5):931-7, 937.e1-2; discussion 938-939.

17. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. BMJ. 12 juin 2015; 350:h3037.

18. Obi AT, Park YJ, Bove P, Cuff R, Kazmers A, Gurm HS, et al. The association of perioperative transfusion with 30-day morbidity and mortality in patients undergoing major vascular surgery. J Vasc Surg. avr 2015; 61(4):1000-1009.e1.

19. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. N Engl J Med. 28 2017; 377(13):1261-72.

20. Memtsoudis SG, Danninger T, Stundner O, Yoo D, Girardi FP, Boettner F, et al. Blood Transfusions May Have Limited Effect on Muscle Oxygenation After Total Knee Arthroplasty. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. juill 2015; 11(2):136-42.

21. Davenport RD, Bluth MH. Hemolytic transfusion reactions. Ross Princ Trans- Fusion Med. 642-51 2016; 5th ed(West Sussex, United Kingdom: Wiley-Blackwell,).

22. Triulzi DJ. Transfusion-related acute lung injury: an update. Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2006; 497-501.

23. Kunadian V, Zorkun C, Gibson WJ, Nethala N, Harrigan C, Palmer AM, et al. Transfusion associated microchimerism: a heretofore little-recognized complication following transfusion. J Thromb Thrombolysis. janv 2009; 27(1):57-67.

24. Klein HG. Immunomodulatory aspects of transfusion: a once and future risk? Anesthesiology. sept 1999; 91(3):861-5.

25. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, et al. Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. Transfusion (Paris). juill 1999; 39(7):694-700.

26. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. Chest. mai 2001; 119(5):1461-8.

27. Carlier M, Vo Mai M-P, Fauveau L, Ounnoughene N, Sandid I, Renaudier P. [Seventeen years of haemovigilance in France: assessment and outlook]. Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang. avr 2011; 18(2):140-50.

28. JORF n°0098 du 27 avril 2011 page 7363 texte n° 13. Légifrance - Arrêté du 12 avril 2011 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles. Disponible sur: ELI: https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2011/4/12/ETSS1108260A/jo/texte

29. Shander A, Hofmann A, Gombotz H, Theusinger OM, Spahn DR. Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. juin 2007; 21(2):271-89.

30. Sut C, Tariket S, Chou ML, Garraud O, Laradi S, Hamzeh-Cognasse H, et al. Duration of red blood cell storage and inflammatory marker generation. Blood Transfus Trasfus Sangue. mars 2017; 15(2):145-52.

31. Tsai AG, Cabrales P, Intaglietta M. Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions. Transfusion (Paris). nov 2004; 44(11):1626-34.

32. Cooper DJ, McQuilten ZK, Nichol A, Ady B, Aubron C, Bailey M, et al. Age of Red Cells for Transfusion and Outcomes in Critically Ill Adults. N Engl J Med. 09 2017; 377(19):1858-67.

33. Vincent J-L, Piagnerelli M. Transfusion in the intensive care unit. Crit Care Med. mai 2006; 34(5 Suppl):S96-101.

34. Kotzé A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. Br J Anaesth. juin 2012; 108(6):943-52.

35. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. Transfus Med Rev. juill 2011; 25(3):232-246.e53.

36. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. 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. mars 2013; 27(1):43-58.

37. Haynes AB, Regenbogen SE, Weiser TG, Lipsitz SR, Dziekan G, Berry WR, et al. Surgical outcome measurement for a global patient population: validation of the Surgical Apgar Score in 8 countries. Surgery. avr 2011; 149(4):519-24.

38. Précis d'Anesthésie Cardiaque. Transport d'oxygène et rapport DO2 / VO2. Version 4.1.

39. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 12 oct 2016; 10:CD002042.

40. Docherty AB, Walsh TS. Anemia and blood transfusion in the critically ill patient with cardiovascular disease. Crit Care Lond Engl. 21 mars 2017; 21(1):61.

41. Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, Hall J, Belley-Cote E, Connolly K, et al. Restrictive or Liberal Red-Cell Transfusion for Cardiac Surgery. N Engl J Med. 30 2017; 377(22):2133-44.

42. Salisbury AC, Reid KJ, Marso SP, Amin AP, Alexander KP, Wang TY, et al. Blood transfusion during acute myocardial infarction: association with mortality and variability across hospitals. J Am Coll Cardiol. 26 août 2014; 64(8):811-9.

43. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. N Engl J Med. 9 oct 2014; 371(15):1381-91.

44. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. JAMA. 15 nov 2016; 316(19):2025-35.

45. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. juin 2013; 30(6):270-382.

46. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Anesthesiology. juill 2006; 105(1):198-208.

47. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. Ann Intern Med. 3 juill 2012; 157(1):49-58.

48. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Anaesthesia. nov 2010; 65(11):1153-61.

49. Société française d'anesthésie et de réanimation, Lasocki S. Prise en charge de l'anémie en réanimation. 2012.

50. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de transfusion sanguine, Societé française d'hématologie, Société française de gastro- entérologie, Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques. Société de réanimation de langue française. Transfusion érythrocytaire en réanimation (nouveau-né exclu). Ann Fr Anesth Reanim; 2004.

51. Van Remoortel H, De Buck E, Dieltjens T, Pauwels NS, Compernolle V, Vandekerckhove P. Methodologic quality assessment of red blood cell transfusion guidelines and the evidence base of more restrictive transfusion thresholds. Transfusion (Paris). févr 2016; 56(2):472-80.

52. Roubinian NH, Escobar GJ, Liu V, Gardner MN, Carson JL, Kleinman SH, et al. Decreased red blood cell use and mortality in hospitalized patients. JAMA Intern Med. août 2014; 174(8):1405-7.

53. Madrigal E, Prajapati S, Avadhani V, Annen K, Friedman MT. Adequacy of physician documentation and correlation with assessment of transfusion appropriateness: a follow-up study in the setting of prospective audits and patient blood management. Transfusion (Paris). 2017; 57(2):367-75.

54. Simon GI, Craswell A, Thom O, Fung YL. Outcomes of restrictive versus liberal transfusion strategies in older adults from nine randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. Lancet Haematol. oct 2017; 4(10):e465-74.

55. Ansari S, Szallasi A. Blood management by transfusion triggers: when less is more. Blood Transfus Trasfus Sangue. janv 2012; 10(1):28-33.

56. Vincent J-L, Jaschinski U, Wittebole X, Lefrant J-Y, Jakob SM, Almekhlafi GA, et al. Worldwide audit of blood transfusion practice in critically ill patients. Crit Care Lond Engl. 19 avr 2018; 22(1):102.

57. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. Crit Care Med. janv 2004; 32(1):39-52.

58. Yao Y, Li J, Wang M, Chen Z, Wang W, Lei L, et al. Improvements in blood transfusion management: cross-sectional data analysis from nine hospitals in Zhejiang, China. BMC Health Serv Res. 14 nov 2018; 18(1):856.

59. Edwards HM. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage. Dan Med J. mars 2018; 65(3).

60. Arinsburg SA, Skerrett DL, Friedman MT, Cushing MM. A survey to assess transfusion medicine education needs for clinicians. Transfus Med Oxf Engl. févr 2012;22(1):44-9; quiz 49-51.

61. Champion C, Saidenberg E, Lampron J, Pugh D. Blood transfusion knowledge of surgical residents: is an educational intervention effective? Transfusion (Paris). 2017; 57(4):965-70.

62. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, et al. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Surg. 9 nov 2018;

63. Haute Autorité de Santé. Examens du métabolisme du fer dans les carences – Rapport d'évaluation des actes professionnels. mars 2011;

64. Najafpour Z, Hasoumi M, Behzadi F, Mohamadi E, Jafary M, Saeedi M. Preventing blood transfusion failures: FMEA, an effective assessment method. BMC Health Serv Res. 30 2017; 17(1):453.

65. McWilliams B, Triulzi DJ, Waters JH, Alarcon LH, Reddy V, Yazer MH. Trends in RBC ordering and use after implementing adaptive alerts in the electronic computerized physician order entry system. Am J Clin Pathol. avr 2014; 141(4):534-41.

66. Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. JAMA. 21 oct 1998; 280(15):1339-46.

67. Cohn CS, Welbig J, Bowman R, Kammann S, Frey K, Zantek N. A data-driven approach to patient blood management. Transfusion (Paris). févr 2014; 54(2):316-22.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : L'anémie augmente la morbi-mortalité péri-opératoire. La transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) entraîne ses propres effets sur la morbi-mortalité et a une charge économique importante. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des nouvelles recommandations (HAS 2014), reposant sur des seuils plus restrictifs, sur la transfusion de CGR au sein du CHR Metz-Thionville, et ensuite de mettre en place des mesures d'amélioration des pratiques.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective multisite monocentrique a utilisé la méthode d'audit de dossiers. L'étude s'est déroulée en 5 périodes : 1er audit en 2014, suivi d'une 1ère action de diffusion des nouvelles recommandations à l'ensemble du personnel soignant par le département d'hémovigilance, 2nd audit en 2017, 2nd séance de diffusion d'information plus ciblée sur le clinicien, 3ème audit effectué en 2018. Chacun des audits a inclus 100 patients soit 300 patients au total, équilibrés au sein des services de chirurgie (viscéral, orthopédique, urologique et cardiaque) ainsi que des services de réanimation (polyvalente, des grands brûlés et de chirurgie cardiaque). Les données des patients ont été recueillies à partir du dossier patient informatisé Dxcare, et celles concernant la transfusion à partir du logiciel Transfusion.

Résultats : L'analyse a porté sur 300 patients et a identifié une augmentation significative du taux de conformité dans le temps, avec 38% en 2014, 46% en 2017 et 72% en 2018. Chez les patients d'âge ≥ 80 ans, on observe des résultats inférieurs avec 27% en 2014, 15% en 2017 et 56% en 2018. Le seuil médian d'hémoglobine pré-transfusionnel, le nombre de poches de CGR transfusé et le taux d'hémoglobine post-transfusionnel ont diminué de manière significative au fil des audits. Ceci a entrainé une réduction de 17% des transfusions non justifiées, de 16% du nombre total de transfusions et donc une réduction des coûts. Les effets secondaires rapportés sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature. Le risque de transfusion non justifié augmente avec l'âge mais également plus l'hémoglobine initiale est élevée et plus l'hémoglobine cible est basse.

Conclusion : Cette étude a montré sur une durée de 4 ans, une amélioration du taux de conformité et du respect des nouvelles recommandations transfusionnelles, préconisant des seuils d'hémoglobine plus restrictifs. Il faut poursuivre les efforts afin d'améliorer la pratique transfusionnelle de CGR, mais également pour d'autres produits sanguins labiles tels que le plasma frais congelé ou la transfusion de plaquettes.

TITRE EN ANGLAIS : Assessment of blood transfusion professionnal practice in the regional center hospital Metz-Thionville between 2014 and 2018.

MOTS CLÉS : Audit de pratiques – Transfusion de CGR – Anémie – Périopératoire – Soins critiques

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE ANESTHÉSIE-RÉANIMATION, ANNÉE 2018- 2019

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy,
9 avenue de la forêt de Haye,
54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX