



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Transfusion de culots globulaires aux urgences :  
Evaluation des pratiques professionnelles avant et après mise en  
place d'un protocole de transfusion au Centre Hospitalier de  
Valenciennes**

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 2020 à 14 heures  
au Pôle Recherche

**Par Alexandre ANDRIES**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Eric WIEL**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Raphael FAVORY**

**Monsieur le Professeur Emmanuel ROBIN**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Anne-Sophie PERU**

---

## **AVERTISSEMENT**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs



# TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	14
INTRODUCTION.....	15
I.    Rationnel Scientifique.....	15
A/ Données sur la transfusion .....	15
B/ Définition de l'anémie.....	16
C/ La pratique transfusionnelle en France.....	16
D/ Problématique liée à la prescription transfusionnelle aux urgences .....	18
II.   Rationnel de l'étude.....	19
A/ Le Centre Hospitalisation de Valenciennes .....	19
B/ Intérêt d'un protocole transfusionnel aux urgences .....	19
MATERIELS ET METHODES .....	21
I.    Type d'étude.....	21
II.   Critères d'inclusion .....	21
III.  Critères d'exclusion.....	22
IV.   Déroulement.....	23
V.    Données recueillies.....	24
VI.   Analyse des données .....	25
RESULTATS.....	27
I.    Description de la population de l'étude .....	27
A/ Sexe et âge .....	27

B/ Description de la prise en charge aux urgences.....	28
C/ Prise en charge dans les recommandations .....	32
II. Comparaison de l'étude avant et après mise en place du protocole transfusionnel .....	33
A/ Caractéristiques des deux populations étudiées .....	33
B/ Comparaison de la pertinence transfusionnelle avant et après mise en place du protocole transfusionnel .....	34
C/ Critères de jugements secondaires.....	37
DISCUSSION.....	44
I. Validité interne : méthodologie.....	44
A/ Intérêt de l'étude .....	44
B/ Biais et limite de l'étude .....	45
II. Validité externe : comparaison à la littérature .....	46
A/ Age et sexe.....	46
B/ Etiologie.....	47
C/ Seuil transfusionnel .....	47
D/ Traitement .....	48
E/ Nombre de CGR pertinent .....	49
F/ Complications .....	49
G/ Retransfusion .....	50
III. Résultat principal.....	50
IV/ Perspective d'avenir .....	52

A/ Perception du protocole par l'urgentiste .....	52
B/ Objectif intra-hospitalier .....	52
C/ Objectif inter-hospitalier .....	53
D/ Objectif ambulatoire .....	53
CONCLUSION .....	55
BIBLIOGRAPHIE .....	56
ANNEXES .....	62

## LISTE DES ABREVIATIONS

OMS	Organisation Mondial de la Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
PSL	Produits Sanguin Labiles
CGR	Concentré de Globules Rouges
UHCD	Unité d'Hospitalisation de Courte Durée
Hb	Hémoglobine
HAS	Haute Autorité de Santé
EFS	Etablissement Français du Sang
SAU	Service d'Accueil des Urgences
CH	Centre Hospitalier
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
IC95%	Intervalle de Confiance à 95%
AEG	Altération de l'Etat Général
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé
RAD	Retour à Domicile
SCA	Syndrome Coronarien Aigue
GHCOH	Groupe des Hémobiologistes et Correspondants d'Hémovigilance

# INTRODUCTION

## I. Rationnel Scientifique

### A/ Données sur la transfusion

Depuis sa découverte au XVII<sup>ème</sup> siècle, l'acte transfusionnel est l'une des pratiques emblématiques séculaires de la médecine. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la transfusion comme le transfert de sang ou de constituants du sang d'un individu (donneur) à un autre (transfusé). Elle peut être vitale. Les services de santé se doivent alors d'assurer un approvisionnement suffisant de sang sécurisé et de veiller à ce qu'elle soit utilisée judicieusement (1).

En France, le dernier rapport national d'hémovigilance réalisé en 2018, par l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM), montre que 3 002 160 Produits Sanguins Labiles (PSL) ont été distribués et délivrés afin de transfuser 519 176 patients (2). Les PSL issus d'un don du sang total ou par aphérèse comprennent trois grands types de produits : les Concentrés de Globules Rouges (CGR), les concentrés de plaquettes et les plasmas frais congelés. Dans le rapport de l'ANSM, 79,7% des PSL étaient des CGR.

La prescription transfusionnelle est effectuée dans les services d'urgence, de déchoquage médical et d'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD), sous responsabilité médicale par l'équipe paramédicale (3).

La transfusion de CGR est le traitement symptomatique d'urgence de l'hémorragie et de l'anémie. Elle permet de prévenir les complications cardiaques et les signes de mauvaise tolérance (dyspnée, palpitation).

## **B/ Définition de l'anémie**

L'anémie est un état pathologique qui correspond à la diminution de l'Hémoglobine (Hb) sanguine en-dessous des valeurs de référence à l'hémogramme en présence d'un volume plasmatique total normal.

Selon l'OMS, l'anémie est définie par un taux inférieur à 12 g/dL chez la femme et inférieur à 13 g/dL chez l'homme (4).

La conséquence de l'anémie est la diminution d'oxygène transporté dans le sang, et donc l'hypoxie tissulaire. Elle se manifeste cliniquement par une pâleur cutanée et/ou une symptomatologie fonctionnelle anoxique non pathognomonique mais souvent révélatrice (asthénie, dyspnée d'effort puis de repos, vertiges, céphalées). La tolérance de l'anémie dépend de son intensité, de sa rapidité d'installation, de l'existence de pathologies antérieures, notamment cardio-vasculaires, pouvant être décompensées (5).

## **C/ La pratique transfusionnelle en France**

En France, les seuils transfusionnels sont fixés par les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2014 (6). Ces seuils sont établis en fonction du contexte clinique et des antécédents du patient.

La transfusion est indiquée en cas de mauvaise tolérance clinique (tachycardie, hypotension artérielle, dyspnée) et ce jusqu'à disparition de ces signes.

En cas d'insuffisance coronarienne aiguë, pour tout âge confondu, un objectif d'Hb de 10 g/dL est recommandé. Cet objectif est actuellement controversé dans l'étude de Stocchi et al. qui préconise d'adopter la transfusion de globules rouges chez les patients coronariens présentant un taux d'Hb < 8 g / dL et de l'éviter chez les patients présentant un taux d'Hb > 10 g / dL (7).

Dans l'insuffisance cardiaque stable et/ou l'insuffisance coronarienne stable, pour un âge supérieur à 80 ans, l'objectif d'Hb recommandé est de 8 g/dL (6).

Pour les patients présentant une hémopathie maligne, une tumeur solide, une microangiopathie thrombotique, un syndrome myélodysplasique, une hémopathie myéloïde, une aplasie médullaire, l'HAS recommande un objectif transfusionnel d'Hb à 8 g/dL. Une étude récente publiée en 2019 par Wilde et al. confirme cet objectif.(8)

En ce qui concerne le traumatisé crânien grave, il n'existe pas de consensus réalisé par l'HAS pour le seuil de transfusion. La littérature (9–11) et l'étude de Cable et al. conviennent qu'il n'y a aucun avantage aux stratégies de transfusion libérales. Ils recommandent donc une hémoglobine cible de 7–9 g / dL (12).

Pour les autres cas, à l'exception des femmes enceintes et des mineurs de moins de 18 ans, la HAS recommande une Hb cible à 7 g/dl.

Plusieurs études montrent l'intérêt d'une transfusion restrictive par rapport à une transfusion libérale (13,14). Les récentes recommandations formalisées d'expert en cas d'anémie chez le patient adulte aux soins critiques confirment cette stratégie thérapeutique (15).

## **D/ Problématique liée à la prescription transfusionnelle aux urgences**

En juin 2019, l'Établissement Français du Sang (EFS) tire la sonnette d'alarme sur le niveau des réserves de PSL, qui n'ont jamais été aussi basses depuis 2011. L'activité transfusionnelle est donc un enjeu de santé publique majeur devant la pénurie de CGR en France, de son coût économique, du temps et des moyens consacrés dans les Services d'Accueil d'Urgences (SAU).

De plus, la transfusion expose le patient à plusieurs complications, tels que les accidents immunologiques (les œdèmes pulmonaires lésionnels post-transfusionnel, la réaction fébrile non hémolytique, l'incompatibilité protéique), les accidents non-immunologiques (maladies virales, bactériennes), et les accidents de surcharge volémique, de citrate ou de fer en cas de transfusions massives ou itératives (16).

Une étude régionale dans le Nord Pas de Calais, montre que 71.9% des urgentistes transfusent 1 à 2 fois par mois avec des connaissances transfusionnelles nettement insuffisantes (17).

S'il est indispensable de transfuser, il faut donc s'assurer de la pertinence des transfusions par le médecin prescripteur.

## **II. Rationnel de l'étude**

### **A/ Le Centre Hospitalisation de Valenciennes**

Le Centre Hospitalier (CH) de Valenciennes est le 3<sup>ème</sup> établissement hospitalier en importance de la région des Hauts-de-France. Le SAU est composé d'une unité de traumatologie, d'une unité médico-chirurgicale, d'un déchoquage de 5 lits et d'une UHCD de 17 lits. Il dispose également de services conventionnels de gastro-entérologie et d'hématologie, ainsi que des services d'hospitalisation de jour et de semaine dans ces mêmes spécialités.

L'activité transfusionnelle au déchoquage médical, aux urgences et à l'UHCD est de 1136 CGR transfusés du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2018. Elle est en hausse avec une activité transfusionnelle de 1225 CGR transfusés du 1<sup>er</sup> janvier 2019 au 31 décembre 2019.

Une étude épidémiologique, rétrospective et mono-centrique d'évaluation des pratiques professionnelles médicales de transfusion de CGR a donc été menée du 1<sup>er</sup> septembre 2018 au 28 février 2019 au CH de Valenciennes. Cette étude montre que 69% des transfusions sont réalisées en accord avec les recommandations HAS 2014. Il existe donc encore 31% des transfusions qui sont effectuées en dehors de ces recommandations (18).

### **B/ Intérêt d'un protocole transfusionnel aux urgences**

Plusieurs études rétrospectives d'évaluation des pratiques professionnelles ont montré des taux de pertinence de transfusion variables en fonction du SAU. Au CH de

Libourne on retrouve un taux de pertinence de 87.4% pour 139 transfusions sur 1 an de recueil (19), et au CH Vendée de la Roche sur Yon un taux de pertinence de 94% pour 374 transfusions sur 2 ans de recueil (20). Elles ont toutes deux souligné l'intérêt des formations et de la mise en place d'un protocole transfusionnel pour augmenter le nombre de prescriptions appropriées de CGR (19–21).

Il existe peu de données dans la littérature évaluant la pertinence de la transfusion après la mise en place d'un protocole transfusionnel (19) en France. Une étude rétrospective réalisée à Brest, retrouve pour 95 patients inclus, un taux de pertinence des prescriptions de transfusion de CGR à 81%, sans mettre en évidence d'amélioration significative après la mise en place d'un protocole transfusionnel (9). A ce jour, il n'y a pas d'étude similaire réalisée en France avec un recueil prospectif des données.

Fort de ces constatations et des résultats de l'étude rétrospective menée au SAU de Valenciennes, nous avons réalisé un protocole transfusionnel élaboré selon les recommandations HAS de 2014 et mis en vigueur dans le service le 1<sup>er</sup> octobre 2019 (Annexe 1). Suite à la mise en place de ce protocole, nous avons décidé de réaliser une étude prospective, avec pour objectif principal de comparer la pertinence des transfusions avant et après mise en place du protocole.

# MATERIELS ET METHODES

## I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, prospective et monocentrique. Elle étudie les prescriptions transfusionnelles au sein du SAU de Valenciennes.

L'objectif principal est d'analyser la pertinence des indications transfusionnelles de CGR par le médecin urgentiste avant et après mise en place d'un protocole rédigé selon les recommandations HAS 2014.

Les objectifs secondaires sont les suivant : évaluer la pertinence du nombre de CGR prescrits, la pertinence des seuils transfusionnels, le nombre de retransfusion dans les 24h et le nombre de complications liées à la transfusion dans le groupe avant et après la mise en place du protocole.

## II. Critères d'inclusion

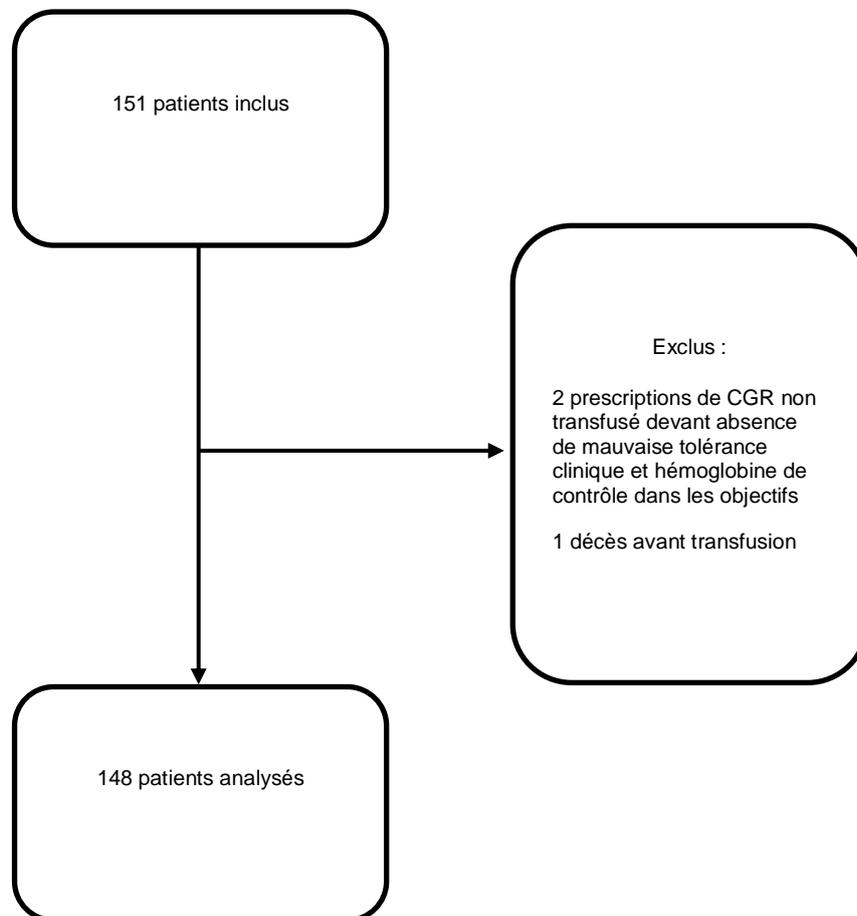
Nous avons inclus les patients de plus de 18 ans, ayant été transfusés aux urgences du CH de Valenciennes, dans la période du 1<sup>er</sup> octobre 2019 au 29 février 2020.

### III. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients pris en charge aux urgences mais transfusés dans un autre service hospitalier ;
- les patients transfusés dans le cadre péri-opératoire ;
- les femmes enceintes.

**Figure 1 : Diagramme de flux**



#### **IV. Déroulement**

Cette étude s'est déroulée du 1<sup>er</sup> octobre 2019 au 29 février 2020. Après information et accord des urgentistes de Valenciennes, des fiches de recueil ont été agrafées aux feuilles de prescription de CGR (Annexe 2). La fiche devait être remplie par le médecin urgentiste lors de la prescription de CGR.

Un accord oral d'inclusion dans l'étude était recueilli par l'urgentiste ou l'infirmière auprès du patient au moment de la transfusion.

Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) de la base de données a été effectuée (Annexe 3).

L'ensemble des urgentistes prescripteurs de CGR ont répondu à un questionnaire de connaissance rapide et anonyme, concernant les seuils transfusionnels de la recommandation HAS 2014, avant et après la mise en place du protocole (Annexe 4).

A la fin de l'étude, nous avons proposés aux praticiens hospitaliers du SAU un sondage anonyme de satisfaction concernant le protocole transfusionnel (Annexe 5).

## V. Données recueillies

Pour chaque patient, les informations suivantes ont été recueillies :

- l'âge ;
- le sexe ;
- le lieu de transfusion (urgences/déchoquage/UHCD) ;
- l'étiologie supposée de l'anémie (digestive, hématologique, traumatique ...) ;
- les antécédents cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque, cardiopathie ischémique) ;
- les antécédents de néoplasie et/ou d'hémopathie en cours de chimiothérapie ou non ;
- un traitement à domicile par beta-bloquants, anti-agrégants plaquettaires et/ou anticoagulants ;
- les signes cliniques de mauvaise tolérance ;
- l'Hb pré-transfusionnelle ;
- l'Hb post-transfusionnelle dans les 24 heures suivant la transfusion ;
- le nombre de CGR prescrits par transfusion.

## VI. Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sous forme d'un tableur Microsoft Excel®.

L'analyse statistique a été réalisée par la cellule biostatistique du Centre Hospitalier de Valenciennes à l'aide du logiciel R version 3.2.4 *Copyright © 2013. The R Foundation for Statistical Computing.*

Pour cette étude, un descriptif complet des variables a été effectué. Les variables qualitatives et les variables binaires ont été décrites par leurs effectifs et leurs pourcentages. Les variables quantitatives par leur moyenne et leur intervalle de confiance à 95% (IC95%).

Les variables quantitatives continues ont été illustrées par des histogrammes et des boîtes à moustache. Les variables binaires ont été représentées à l'aide de camemberts. Les variables qualitatives ont été illustrées par des diagrammes en barre.

Des analyses statistiques bivariées ont été réalisées. Pour comparer deux variables qualitative, un test du  $\chi^2$  était réalisé quand les conditions étaient réunies (tous les effectifs théoriques supérieurs ou égaux à 5). Dans le cas contraire, un test du Fischer exact était réalisé. Pour tous ces tests, le seuil de significativité était fixé à 5%.

Pour comparer une variable qualitative et une variable quantitative, un test de Student était réalisé quand les conditions étaient réunies (effectifs par classe supérieurs ou égaux à 30). Dans le cas contraire, un test non paramétrique de Wilcoxon indépendant était réalisé. Le seuil de significativité de ces tests était aussi fixé à 5%.

Une analyse bivariée sur le respect du protocole a été réalisée dans le sous-groupe sans mauvaise tolérance clinique.

Un modèle multivarié (régression logistique) a été utilisé dans le but d'obtenir une analyse ajustée sur les facteurs intervenant dans le respect des recommandations.

## RESULTATS

### I. Description de la population de l'étude

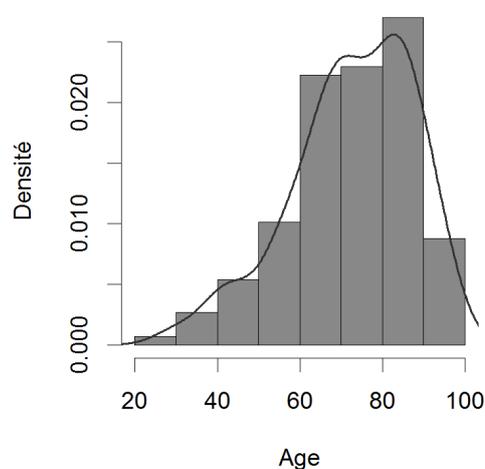
#### A/ Sexe et âge

148 patients ont été analysés.

La population était composée de 45% de femmes (n=67 IC 95% [37,2 – 53,6]) et de 55% d'hommes (n=81 IC 95% [46,4 – 62,9]).

L'âge des patients allait de 28 à 99 ans. La moyenne d'âge était de 72,7 ans (IC 95% [70,2 – 75,1]). La médiane était de 74,5 ans. (Figure1)

**Figure 1 : Description de l'âge de la population**



Concernant les antécédents, 12% des patients avaient une tumeur solide (n=18 IC 95% [7,6 – 18,8]), 11% une hémopathie (n=16 IC95% [6,5 – 17,2]), 14% une

insuffisance coronarienne stable (n=34 IC95% [16,6 – 30,7]), 20% une insuffisance cardiaque stable (n=24 IC95% [10,9 - 23,4]), 2% une insuffisance coronarienne aigue (n=3 IC95% [0,4 - 5,8]), 5% une insuffisance cardiaque aigue (n=8 IC95% [2,5 – 10,7]).

Concernant les traitements, 27% des patients bénéficiaient d'un traitement par bêtabloquant (n=40 IC95% [20,4 – 35,3]), 37% bénéficiaient d'un traitement par antiagrégant plaquettaire (n=55 IC95% [29,7 – 45,8]), et 28% d'un traitement anticoagulant (n=40 IC95% [21,0 – 36,0]). Sur les 148 patients analysés, il existait une seule donnée manquante.

## **B/ Description de la prise en charge aux urgences**

Le motif de consultation aux urgences était l'anémie elle-même dans 49% des cas (n=73 IC95% [41,1 - 57,6]). 18% des malades consultaient dans un contexte d'Altération de l'Etat Général (AEG) (n=26 IC95% [12 – 24,9]). 1% des malades se présentaient pour une anémie et une AEG (n=2 IC95% [0,2 – 4,8]). Il s'agissait d'un autre motif (malaise, décompensation cardiaque, méléna etc) dans 32% des cas (n=47 IC95% [24,5 – 40,0]).

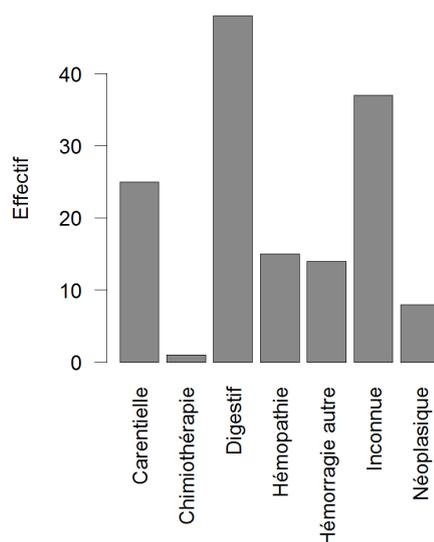
Concernant l'étiologie de l'anémie, elle était supposée :

- d'origine digestive dans 32% des cas (n=48 IC95% [25,1 – 40,7]) ;
- d'origine carencielle dans 17% des cas (n=25 IC95% [11,4 – 24,1]) ;
- en rapport avec une hémopathie pour 10% des patients (n=15 IC95% [6 – 16,5]) ;
- d'origine hémorragique autre que digestive, notamment traumatique, dans 9% des cas (n=14 IC95% [5,5 – 15,7]) ;

- en rapport avec une néoplasie pour 5% des patients (n=8 IC95% [2,5 – 10,7]) ;
- due à une chimiothérapie dans 1% des cas (n=1 IC95% [0,02 – 3,7]).

L'étiologie restait inconnue dans 25% des cas (n=37 [18,4 – 32,9]). (Figure 2)

**Figure 2 : Répartition de l'étiologie supposée de l'anémie**



38% des patients présentaient des signes de mauvaise tolérance clinique à type d'hypotension artérielle, de marbrures, de tachycardie mal tolérée (n=56 IC95% [30,1 – 46,2]).

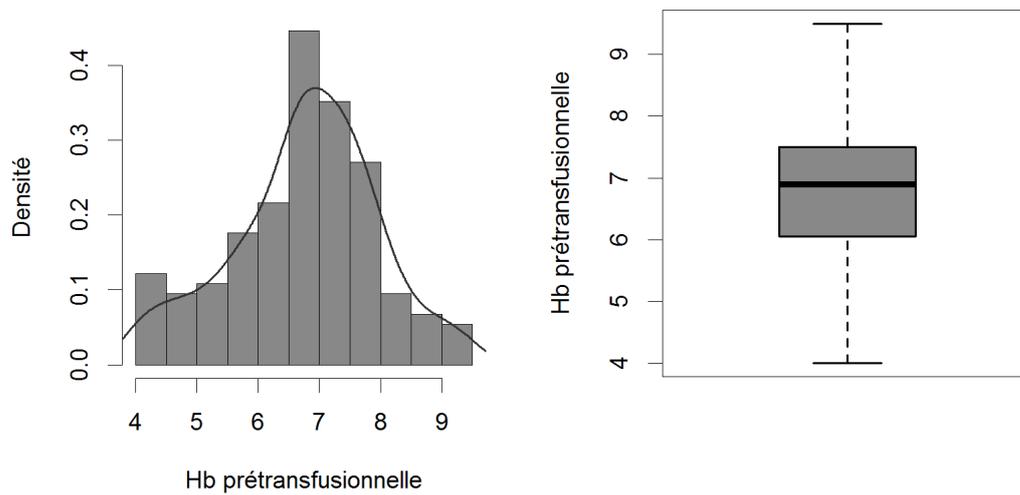
Aucun patient ne présentait de traumatisme crânien grave (n=0 IC95% [0 – 2,5]).

2% des patients présentaient une insuffisance coronarienne aiguë (n=3 IC95% [0,4 – 5,8]).

5% des patients présentaient des signes d'insuffisance cardiaque aiguë (n=8 IC95% [2,5 – 10,7]).

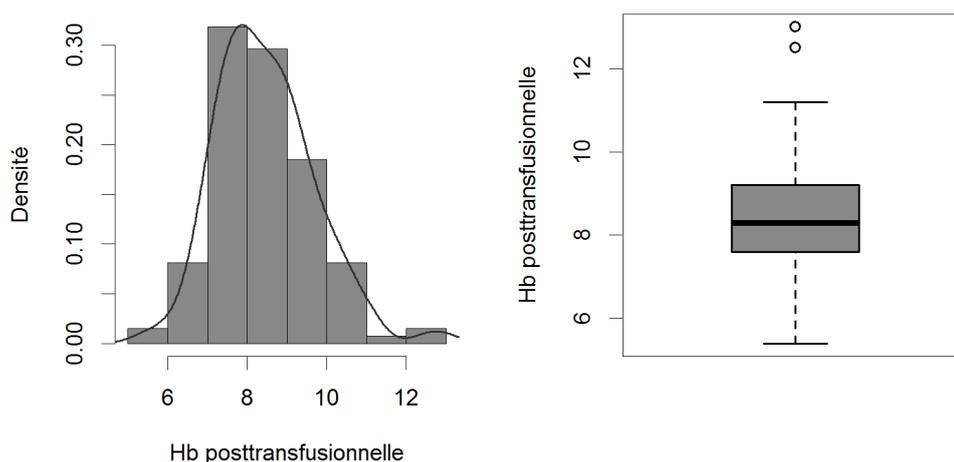
Le taux d'Hb pré-transfusionnelle variait de 4,0 à 9,5 g/dL. La moyenne était de 6,8 g/dL et la médiane de 6,9 g/dL. (Figure 3)

**Figure 3 : Répartition des patients en fonction de l'Hb pré-transfusionnelle**

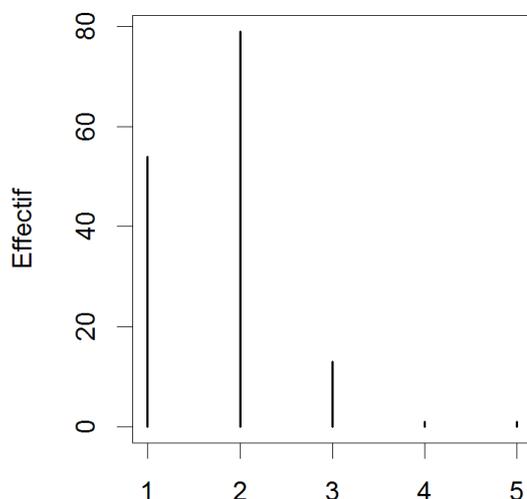


Le taux d'Hb post-transfusionnelle variait de 5,4 à 13 g/dL. La moyenne était de 8,5 g/dL et la médiane était de 8,3 g/dL. Il existait 13 données manquantes pour cette valeur. (Figure 4)

**Figure 4 : Répartition des patients en fonction de l'Hb post-transfusionnelle**



Le nombre de CGR prescrits par transfusion variait de 1 à 5 CGR. La moyenne était de 1,8 CGR et la médiane était de 2 CGR. Dans 9% des cas, le patient bénéficiait de la transfusion de 3 CGR (n=13 IC95% [5,0 – 14,9]). Dans 53% des cas, le patient bénéficiait de la transfusion de 2 CGR (n=96 IC95% [45,0 – 61,6]). Dans 36% des cas, le patient bénéficiait d'un seul CGR (n=54 IC95% [28,9 – 44,8]). (Figure 5)

**Figure 5 : Répartition des patients en fonction du nombre de CGR reçu**

52% des patients ont été transfusés aux urgences ( $n=77$  IC95% [43,7 – 60,3]) et 48% des patients ont été transfusés à l'UHCD ( $n=71$  IC95% [39,8 – 56,3]).

Concernant le devenir du patient, 67% des patients ont été hospitalisés dans les suites de leur transfusion ( $n=99$  IC95% [58,6 – 74,3]). 31% des patients sont retournés à leur domicile après leur transfusion ( $n=48$  IC95% [25,1 – 40,7]). 1% des patients sont décédés ( $n=1$  IC95% [0,02 – 3,7]).

### **C/ Prise en charge dans les recommandations**

Concernant l'objectif principal, 89% des transfusions sont réalisées en accord avec les recommandations HAS 2014 ( $n=132$  IC95% [82,8 – 93,5]). 11% sont donc réalisées en dehors des recommandations ( $n=16$  [6,5 – 17,2]).

## **II. Comparaison de l'étude avant et après mise en place du protocole transfusionnel**

### **A/ Caractéristiques des deux populations étudiées**

Parmi les trois critères pertinents suivants: l'âge, le sexe et la mauvaise tolérance clinique de l'anémie, l'analyse statistique ne montre pas de différence significative entre les 2 groupes pour l'âge et le sexe. En revanche, on retrouve 56 (82,4%) patients présentant des signes de mauvaise tolérance clinique dans le groupe après protocole, et 12 (17,7%) dans le groupe avant protocole avec une différence significative ( $p < 0,05$ ). On retrouve 8 (88,9%) patients présentant une insuffisance cardiaque aigue dans le groupe après protocole, alors qu'il n'en existe qu'un seul (11,1%) dans le groupe avant protocole. On retrouve aussi 34 (61,8%) patients présentant une insuffisance coronarienne stable dans le groupe après protocole et 21 (38,2%) dans le groupe avant protocole. Il existe une différence significative ( $p < 0,05$ ) pour ces critères.

Le tableau comparatif des caractéristiques de la population du groupe après protocole et avant protocole est disponible en Annexe 6.

## **B/ Comparaison de la pertinence transfusionnelle avant et après mise en place du protocole transfusionnel**

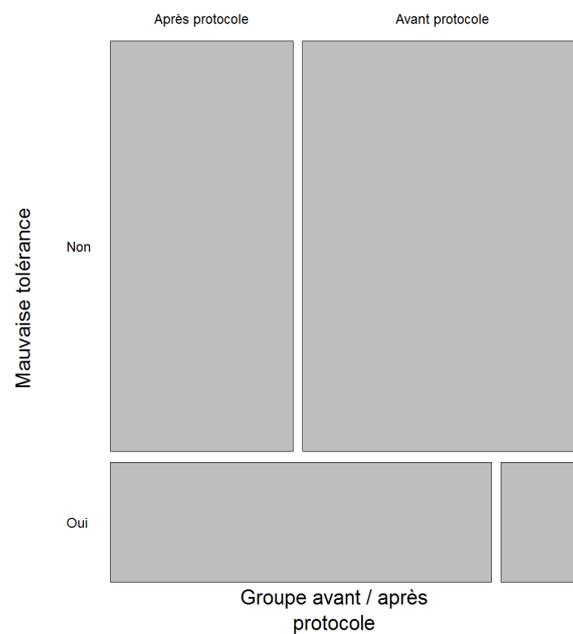
Le taux de pertinence de la décision transfusionnelle est statistiquement différent dans les deux populations. Il est de 89,2% (n=132) pour le groupe après protocole et de 69,0% (n=105) pour le groupe avant protocole ( $p<0,05$ ).

L'analyse bi variée de la prise en charge selon les recommandations en fonction de l'âge est non significative avec une moyenne de 73,6 ans (+/-14,9) pour les patients non pris en charge selon les recommandations et de 72,6 (+/-15,4) pour ceux pris en charge selon les recommandations. Elle est aussi non significative pour le sexe avec 80% (n=108) de femmes prises en charge selon les recommandations et 77,7% (n=129) d'hommes pris en charge selon les recommandations.

L'analyse bi variée de la prise en charge selon les recommandations en fonction de la mauvaise tolérance clinique montre 100% de prise en charge dans les recommandations en cas de mauvaise tolérance clinique et 72 % de prise en charge dans les recommandations en l'absence de mauvaise tolérance clinique. Il existe une différence significative ( $p<0,05$ ).

Une analyse sur le respect du protocole, uniquement dans le sous-groupe sans signe de mauvaise tolérance, montre que dans le groupe après protocole, 82,6% (n=76) des patients sont transfusés selon les recommandations, et dans le groupe avant protocole, 61,7% (n=87) des patients sont transfusés selon les recommandations. Il existe une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre ces deux groupes (Figure 6).

**Figure 6 : PEC selon recommandations ~ Groupe avant / après protocole**



L'analyse multivariée du respect des recommandations ajusté au sexe, à l'âge et à la mauvaise tolérance clinique montre une différence significative ( $p < 0,05$ ) indépendamment de l'influence des autres variables. Dans le groupe après protocole l'odds ratio est de 2,46 (Tableau 1).

**Tableau 1 : PEC selon les recommandations ~ X**

	<b>Odds.ratio</b>	<b>IC.inf</b>	<b>IC.sup</b>	<b>p.value</b>
<b>Groupe Après protocole</b>	2,46	1,32	4,79	0,00606
<b>Age</b>	1	0,98	1,02	0,876
<b>Sexe</b>	0,87	0,48	1,57	0,644
<b>Mauvaise tolérance</b>	2,99 e+07	0	6,67e+95	0,982

L'analyse multivariée du respect des recommandations dans le sous-groupe sans mauvaise tolérance clinique ajusté au sexe et à l'âge montre une différence significative ( $p < 0,05$ ) indépendamment de l'influence des autres variables. Dans le groupe après protocole l'odds ratio est de 2.94 (Tableau 1 bis).

**Tableau 2 : PEC selon les recommandations dans le sous-groupe sans mauvaise tolérance clinique ~ X**

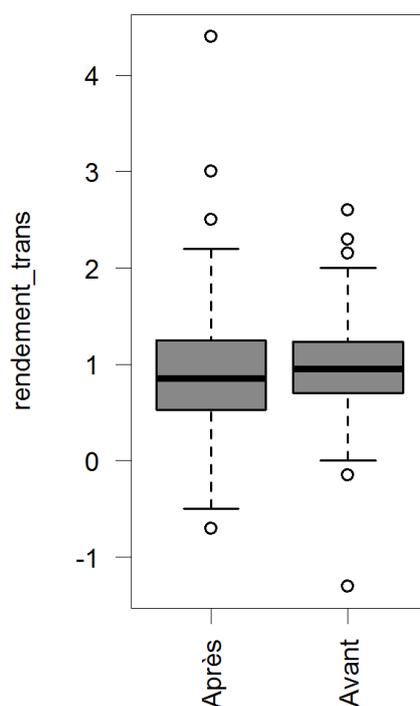
	<b>Odds.ratio</b>	<b>IC.inf</b>	<b>IC.sup</b>	<b>p.value</b>
<b>Groupe Après protocole</b>	2,94	1,58	5,71	0,00091
<b>Age</b>	1	0,98	1,02	0,883
<b>Sexe</b>	1,16	0,65	2,06	0,621

### **C/ Critères de jugements secondaires**

#### 1/ Pertinence du nombre de CGR prescrits

Le nombre moyen de CGR prescrits par patient est de 1,8 dans le groupe après protocole et de 2,2 dans le groupe avant protocole avec une différence significative ( $p < 0,05$ ).

Le rendement transfusionnel moyen est de 0,9 g/dL pour le groupe après protocole et de 1 g/dL pour le groupe avant protocole sans différence significative ( $p = 0,379$ ).

**Figure 7 : Groupe Avant/Après protocole ~ Rendement transfusionnel**

Dans le groupe après protocole, il y a eu 54 prescriptions de 1CGR, 79 prescriptions de 2 CGR, 13 prescriptions de 3 CGR, 1 prescription de 4 CGR et 1 prescription de 5 CGR.

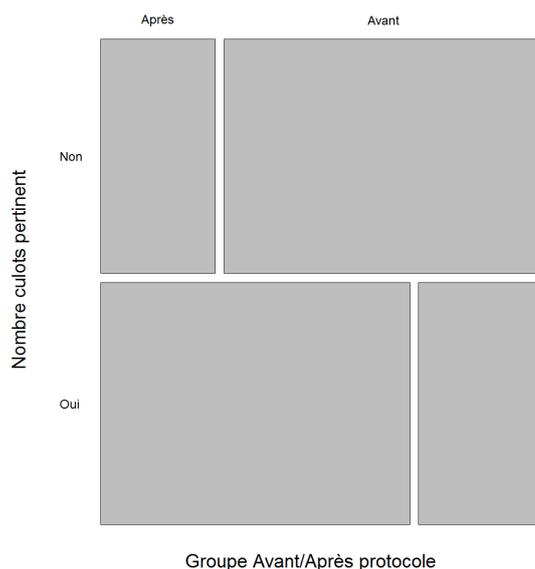
Dans le groupe avant protocole, il y a eu 20 prescriptions de 1 CGR, 96 prescriptions de 2 CGR, 28 prescriptions de 3 CGR, 4 prescriptions de 4 CGR, 1 prescription de 5 CGR, 1 prescriptions de 6 CGR et 1 prescription de 7 CGR.

En prenant en compte tous les patients (décisions transfusionnelles pertinentes ou non), nous avons analysé le nombre de CGR prescrits et déterminé si certains CGR sont transfusés de façon excessive. Nous avons considéré qu'un CGR transfusé augmente l'hémoglobinémie de 1 g/dL en moyenne (22).

Concernant les décisions transfusionnelles pertinentes, si l'objectif d'Hb recommandé est supposé déjà atteint après le premier ou deuxième CGR, alors les autres CGR transfusés sont considérés comme excessifs. Concernant les décisions transfusionnelles non pertinentes, tous les CGR transfusés sont considérés comme excessifs.

Dans le groupe après protocole, 26% des prescriptions sont concernées avec 39 CGR prescrits de façon excessive. Dans le groupe avant protocole, 74% des prescriptions sont concernées avec 109 CGR prescrits de façon excessive. Il existe une différence significative du nombre de culots pertinent ( $p < 0,05$ ) (Figure 8).

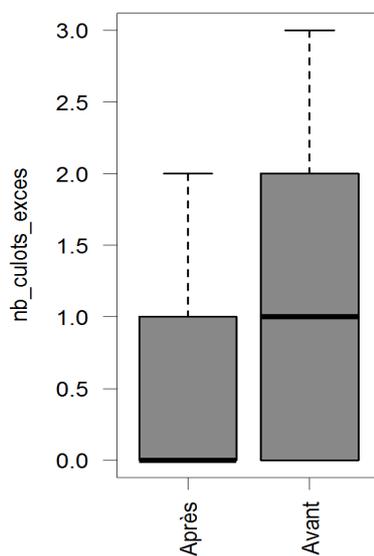
**Figure 8 : Groupe Avant/Après protocole ~ Nombre culots pertinent**



Dans le groupe après protocole, 73% des patients présentent 0 culots en excès (n=108 IC95% [65,0 – 79,8]), 22% des patients présentent 1 culot en excès (n=32 IC95% [15,5 – 29,3]), et 5% des patients présentent 2 culots en excès (n=8 IC95% [2,5 – 10,7]).

Dans le groupe avant protocole, 28% des patients présentent 0 culots en excès (n=43 IC95% [21,3 – 36,0]), 43% des patients présentent 1 culot en excès (n=66 IC95% [35,2 – 51,4]), 27% des patients présentent 2 culots en excès (n=42 IC95% [21,0 – 35,4]) et 1% des patients présentent 3 culots en excès (n=2 IC95% [0,2 – 4,6]). Il existe une différence significative du nombre de culots en excès ( $p < 0,05$ ).

**Figure 9 : Groupe Avant/Après protocole ~ Nombre culots en excès**



## 2/ Pertinence et seuils transfusionnels

Nous avons réalisé un tableau de la prise en charge selon les recommandations dans le groupe après et avant protocole en fonction de la répartition des patients selon le seuil transfusionnel recommandé (Tableau 3). Il existe une différence significative ( $p < 0,05$ ) chez les patients avec un seuil d'Hb recommandé supérieur à 7 g/dl. On retrouve 35.7% des patients présentant une transfusion non pertinente pour cet objectif.

**Tableau 3 : PEC selon recommandations ~ Seuil transfusionnel selon contexte**

	Non	Oui	Total	p
<b>Age <math>\geq</math> 80 + (Insuffisance cardiaque / Insuffisance coronarienne stable) <math>\approx</math> objectif Hb <math>&gt;</math> 8 g/dL</b>	9 (21,43%)	33 (78,57%)	42	NS
<b>Autres <math>\approx</math> objectif Hb <math>&gt;</math> 7 g/dL</b>	50 (35,71%)	90 (64,29%)	140	*5e-04
<b>Hémopathie / Tumeur solide <math>\approx</math> objectif Hb <math>&gt;</math> 8 g/dL</b>	4 (8,16%)	45 (91,84%)	49	NS
<b>Insuffisance coronarienne aigue <math>\approx</math> objectif Hb <math>&gt;</math> 10 g/dL</b>	1 (50%)	1 (50%)	2	NS
<b>Mauvaise tolérance</b>	0 (0%)	68 (100%)	68	NS
<b>Total</b>	64	237	301	

\*Test de Fisher exact :  $p = 5e-04$

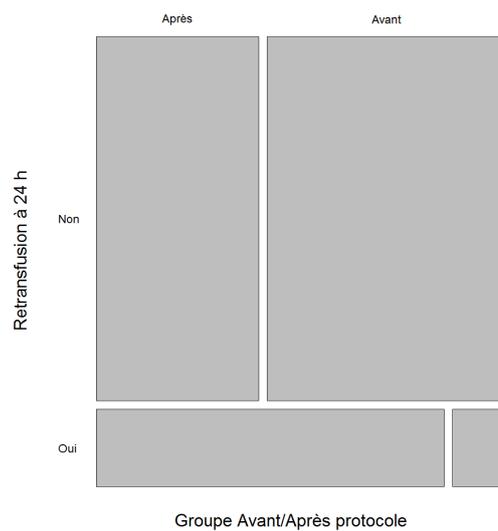
Le tableau en Annexe 7 reprend les caractéristiques des patients du groupe après protocole en fonction de la « décision transfusionnelle pertinente » et de la « décision transfusionnelle non pertinente ». On remarque que les patients sont davantage traités par Béta bloquant, par antiagrégant plaquettaire et par anticoagulant dans le groupe avec une prescription transfusionnelle non pertinente. On retrouve aussi plus de

patient avec une étiologie supposée de l'anémie d'origine carencielle dans le groupe avec une prescription transfusionnelle non pertinente comparé au groupe avec une transfusion pertinente.

### 3/ Retransfusion dans les 24 heures

On observe dans le groupe après protocole un taux de retransfusion dans les 24 heures de 31% (n=45). Dans le groupe avant protocole ce taux de retransfusion est de 5% (n=7). Il existe une différence significative entre les deux groupes ( $p < 0.05$ ) (Figure 10).

**Figure 10 : Répartition de la transfusion Avant/Après protocole**



#### 4/ Les complications transfusionnelles

Dans le groupe après protocole, le nombre de complications transfusionnelles est de 2% (n=3) et dans le groupe avant protocole, il est de 0% (n=0) sans différence significative entre les deux groupes. Les 3 complications du groupe sont 3 surcharges cardiaques.

Concernant les données manquantes, 4 patients ont été transférés dans les suites de leur prise en charge ne nous permettant pas de récolter les informations concernant leurs éventuelles complications post transfusionnelles.

## DISCUSSION

### I. Validité interne : méthodologie

#### A/ Intérêt de l'étude

Il n'existe pas à ce jour d'étude similaire à la nôtre. L'originalité et la puissance de notre étude résident dans le caractère prospectif du recueil de données dans le groupe après protocole. L'utilisation d'un questionnaire rempli par le prescripteur lui-même avant l'acte transfusionnel permet d'obtenir davantage de renseignements sur la justification médicale des prescriptions et d'éviter un biais d'information. L'étude de Brest dont la nature du recueil des données était rétrospectif, présentait pour plusieurs dossiers un manque de données et une absence de justification de la transfusion (9). La réalisation d'un recueil prospectif avant la mise en place du protocole aurait permis d'augmenter la comparabilité des deux groupes mais il n'était pas prévisible qu'il soit utile de réaliser un protocole pour améliorer la pertinence des transfusions.

Nous avons uniquement inclus les patients ayant eu une transfusion au SAU. Ainsi nous avons évité un éventuel biais de sélection pour les patients qui ont bénéficié d'une prescription et d'une commande de PSL lors de leur passage au SAU mais qui ont été transfusés dans un autre service hospitalier. Nous retrouvons ce biais de sélection dans une étude de la Roche sur Yon où 14,12 % des patients inclus ont été transfusés, partiellement ou en totalité, en dehors du SAU (23).

L'inclusion des patients a eu lieu sur une même période et les transfusions dans des services identiques. A l'exception des patients présentant une mauvaise tolérance clinique plus importante dans le groupe après protocole et de la quantité de CGR

prescrit significativement plus importante dans le groupe avant protocole ; notre étude a porté sur deux groupes de patients comparables quant à :

- l'étiologie de l'anémie, majoritairement d'origine digestive et carencielle avec une partie des étiologies d'origine inconnue lors de la prescription (25.0%).
- l'hémoglobine pré transfusionnel et le rendement transfusionnel.
- l'absence de traumatisme crânien grave.
- la présence de traitements par bêta bloquant, antiagrégant plaquettaire et anticoagulant.

### **B/ Biais et limite de l'étude**

Le principal biais de l'étude est un biais de confusion pour les patients présentant une mauvaise tolérance clinique de l'anémie. Néanmoins, l'analyse multivariée a permis d'ajuster ce facteur de confusion potentiel et de conclure qu'il y a plus de respect des recommandations dans le groupe après protocole (OR 2,44  $p < 0,05$ ) avec 2,4 fois plus de chance que la transfusion soit pertinente dans ce groupe. Le biais de ce modèle est la largeur de l'intervalle de confiance de la variable mauvaise tolérance qui altère la valeur statistique du modèle. Cette largeur est due au déséquilibre des effectifs, car il n'y a aucune mauvaise tolérance qui ne respecte pas les recommandations. On ne peut exclure l'influence d'autres biais potentiels qui ne seraient pas pris en compte dans l'analyse, nous avons cependant pris les facteurs les plus pertinents.

D'autre part ce travail peut faire l'objet d'un biais d'interprétation. La présence de signes de mauvaise tolérance clinique est systématiquement corrélée à l'anémie. Hors pour les patients de l'étude, en particuliers polyopathologiques, ils peuvent être le signe

d'une autre décompensation. De façon excessive certaines prescriptions ont pu être qualifiées de pertinentes.

Par ailleurs, il aurait été intéressant d'analyser tous les patients avec une anémie pour lesquels une transfusion était indiquée mais non réalisée, afin de déterminer pour quelles raisons certains patients ont été transfusés et d'autres non. Une étude sur le critère d'anémie pourrait permettre de prendre en compte ces patients.

Nous avons remarqué que les CGR sont majoritairement commandés par lot de 2 au sein du service des urgences de Valenciennes. Une sensibilisation et une analyse complémentaire de la transfusion avec une délivrance des CGR 1 par 1 permettraient d'améliorer le nombre de CGR pertinent. Cette pratique est préférable quand l'Hb pré-transfusionnelle est proche de l'objectif cible d'Hb (24).

## **II. Validité externe : comparaison à la littérature**

### **A/ Age et sexe**

On retrouve une prédominance masculine dans l'étude après protocole (55%) avec un sex-ratio homme/femme de 1,21, et avant protocole (56%) avec un sex-ratio homme/femme de 1,25. La moyenne d'âge après protocole est de 72,7 ans avec une médiane de 74,5 ans. Dans l'étude avant protocole la moyenne d'âge est de 72,9 ans avec une médiane de 76 ans. Une étude rétrospective de prescription de CGR réalisé en 2009 et concernant 639 prescriptions dans 9 établissements de santé retrouve des données similaires à notre étude avec un âge médian de 72 ans et un sex ratio homme/femme de 1,13 (25).

L'âge est un facteur important car l'anémie est le problème hématologique le plus fréquent chez le sujet âgé avec une prévalence variant de 10 à 50% (26). L'HAS recommande d'ailleurs un seuil transfusionnel différent entre les patients de moins de 80 ans et ceux de plus de 80 ans. Une méta-analyse de 9 essais randomisés a montré que les stratégies de transfusion libérales pourraient produire de meilleurs résultats chez les patients gériatriques que la stratégie de transfusion restrictive (27).

### **B/ Etiologie**

L'origine digestive est l'étiologie supposée la plus prépondérante dans l'étude après protocole (32%) et avant protocole (29%). Néanmoins, l'étiologie reste inconnue dans l'étude après protocole pour 25% des cas et avant protocole pour 28% des cas. Ces chiffres sont proches de ceux retrouvés dans la littérature : 25 à 34% (28,29).

La deuxième étiologie la plus prépondérante de l'anémie est carencielle. Nous savons que le traitement de référence pour cette anémie est une supplémentation de fer ou de vitamines. Une étude rétrospective dans le service d'urgence d'un important CH de Cambridge a révélé une surutilisation possible des transfusions de CGR, traitement qui pourrait être remplacé par des solutions de rechange plus sûres et moins coûteuses telles que l'administration de fer par voie intraveineuse ou par voie orale (30).

### **C/ Seuil transfusionnel**

Concernant les patients de notre population, les prescriptions non pertinentes sont plus élevées chez les patients présentant un objectif transfusionnel à 7 g/dl. Il apparaît

plus difficile d'adopter une stratégie restrictive quand le seuil d'hémoglobine recommandé est bas. Pourtant une revue de 2016 reprenant l'ensemble des recommandations sur l'anémie à l'échelle internationale confirme qu'un taux d'hémoglobine de 7 g/dL est sans danger en cas de maladie grave, de septicémie, d'hémorragie gastro-intestinale et de traumatisme (24).

### **D/ Traitement**

Les patients présentent d'avantage de traitement par bêtabloquant, antiagrégant plaquettaire et anticoagulants dans le groupe où la décision transfusionnelle n'est pas pertinente.

Les bêta bloquants limitent l'efficacité des mécanismes compensateurs de l'hypovolémie. Dans une étude de cohorte prospective de 827 patients présentant une anémie en période périopératoire, des événements cardiaques majeurs sont survenus chez 54 (6,5%) patients beta bloqués et chez 25 (3,0%) patients naïfs de bêta bloquants (RR : 2,38 ; IC 95% [1,43 - 3,96] ;  $p < 0,05$ ) (31).

Les antiagrégants et anticoagulants majorent le risque de saignement (32). Nous savons que l'anémie représente une cause de surmortalité chez ces patients, incitant le praticien à transfuser plus souvent. Une étude multicentrique avec un effectif plus important pourrait permettre de mieux appréhender l'influence de ces facteurs dans la prescription de CGR.

### **E/ Nombre de CGR pertinent**

Il est recommandé en France de transfuser une quantité minimale de CGR pour faire disparaître les signes de mauvaise tolérance de l'anémie et/ou atteindre le seuil recommandé d'Hb en fonction du contexte clinique du patient. Nous avons observé dans notre étude un taux de prescription en nombre excessif de 39 CGR pour le groupe après protocole (26%) et 109 CGR pour le groupe avant protocole (74%). Quintana Diaz et al. ont quant à eux observé un taux de patients « sur-transfusés » de 45%. On constate que le nombre de culots est moindre en moyenne dans le groupe après protocole de même que le nombre de culot en excès. Le nombre de culots est également jugé pertinent plus fréquemment dans le groupe après protocole. Ainsi l'instauration du protocole a également permis de transfuser un nombre de CGR plus pertinent, et d'en diminuer l'utilisation abusive.

### **F/ Complications**

La pratique transfusionnelle dite « libérale » (en opposition à une pratique « restrictive ») a démontré son infériorité en terme de morbi-mortalité, notamment dans les hémorragies digestives. Une revue Cochrane a constaté que les stratégies restrictives réduisaient l'infection (RR 0,76 ; IC 95% [0,60 - 0,97]) mais n'avaient pas d'effet sur la mortalité, les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux ou la durée du séjour (69). Une méta-analyse récemment publiée a constaté qu'un seuil restrictif de 7 g/dL était associé à une réduction de la mortalité hospitalière (RR 0,74 ; IC 95% [0,60 - 0,92]), la mortalité totale (RR 0,80 ; IC 95% [0,65 - 0,98]), les hémorragies (RR 0,64 ; IC 95% [0,45 - 0,90]), le Syndrome Coronarien Aigu (SCA) (RR 0,44 ; IC 95% [0,22 - 0,89]), l'œdème pulmonaire (RR 0,48 ; IC 95% [0,33 - 0,72]) et les infections bactériennes (RR 0,86 ; IC 95% [0,73 - 1,00]) (33).

En ce sens, la HAS a rappelé la nécessité de réévaluer l'indication de la transfusion entre chaque CGR. Ce qui a récemment de nouveau été préconisé dans une recommandation formalisée d'expert de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation en 2019 (15).

### **G/ Retransfusion**

Nous constatons que la retransfusion dans les 24h est plus fréquente dans le groupe après protocole. Cette différence peut s'expliquer par le fait qu'il y a plus de mauvaise tolérance clinique dans le groupe après protocole que dans le groupe avant protocole. La nature rétrospective du recueil avant protocole peut aussi être à l'origine d'un biais d'information avec un manque de traçabilité dans les dossiers d'une retransfusion.

### **III. Résultat principal**

Nous dénombrons 16 prescriptions, soit 11% qui ne sont pas pertinentes dans le groupe après protocole et 48 prescriptions, soit 31% qui ne sont pas pertinentes dans le groupe avant protocole. Notre critère de jugement principal composite est défini par l'analyse croisée de la présence d'une hémorragie active, de la tolérance clinique, de l'étiologie et de l'existence d'antécédents cardiaques.

La réalisation d'un protocole de service nous a permis d'améliorer le taux de décision transfusionnelle pertinente de 69,0% à 89,2%. Une étude au SAU de Brest réalisée en 2016 sur 193 dossiers n'a pas montré d'amélioration significative du taux de pertinence, passé de 81,0% à 81,6%. Dans cette étude, on ne retrouve pas de différence significative pour la mauvaise tolérance entre le groupe après et avant

protocole. Ceci peut s'expliquer par le caractère rétrospectif de cette étude, et le manque d'information possible concernant l'état clinique du patient au moment de la transfusion. De plus, les patients présentant un choc hémorragique (protocole de transfusion massive) étaient exclus, pouvant entraîner une diminution du nombre de patient présentant le critère « mauvaise tolérance clinique de l'anémie » (9). Cette différence de résultat peut s'expliquer par une pertinence transfusionnelle initiale moins importante au CH de Valenciennes avec une marge de progression plus importante. Elle peut aussi s'expliquer par une meilleure sensibilisation des praticiens hospitaliers de Valenciennes, et un recueil prospectif des données incitant d'avantage les praticiens à justifier et utiliser le protocole transfusionnel. Nos résultats sont comparables à ceux d'une étude similaire réalisée au SAU du CHU de Rennes en 2016. En effet dans cette étude, portant sur 337 dossiers il a été montré une amélioration significative de 76,6% à 85,6 % du taux de pertinence des prescriptions de transfusions après la mise en place d'un protocole de service (10).

A l'échelle internationale, une étude espagnole montre un taux de conformité des prescriptions transfusionnelles de 88,6% parmi 1098 dossiers étudiés dans le service des urgences (34). Une étude multicentrique de Gouezec et al du SAU et de différents services de médico-chirurgicaux a retrouvé un taux de pertinence de 93% (25). Peu d'études ont évalué les pratiques transfusionnelles uniquement au sein du SAU, mais notre taux de prescriptions transfusionnelles pertinentes reste comparable à celui précédemment observé dans la littérature.

## **IV/ Perspective d'avenir**

### **A/ Perception du protocole par l'urgentiste**

La communication et l'explication du protocole semblent avoir été suffisantes. Nous avons demandé anonymement aux praticiens de réaliser un test rapide de 8 questions sur les objectifs transfusionnels. Le taux de bonne réponse avant protocole était de 2.9/8 pour 25 questionnaires remplis et celui après protocole était de 4.4/8 pour 17 questionnaires remplis par les mêmes praticiens (Annexe 4).

Une étude multicentrique réalisée en 2006 par le Groupe des Hémobiologistes et Correspondants d'Hémovigilance (GHCOH) portait sur l'évaluation des connaissances médicales en transfusion au moyen d'un questionnaire (35). Le déficit des connaissances était reconnu par les médecins qui exprimaient la nécessité d'une formation.

A la fin de l'étude, 21 praticiens hospitaliers ont répondu à un questionnaire de satisfaction anonyme (Annexe 7). 100% des avis sont favorables à l'utilisation du protocole avec une note moyenne pour celui-ci de 8.5/10. Pour en faciliter l'utilisation et l'accès, nous avons proposé d'en réaliser un format poche pour lequel 82% des avis sont positifs.

### **B/ Objectif intra-hospitalier**

Dans le but de faire un état des lieux des pratiques et de proposer un protocole global intra-hospitalier, une étude complémentaire dans les différents services et prenant en compte le contexte post opératoire pourrait permettre d'harmoniser les pratiques au sein du CH de Valenciennes. Une étude du CH d'Annecy (36) du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 31

octobre 2014 sur des patients avec l'indication de transfusion au SAU pour une anémie normovolémique a été réalisée. Elle montrait que 20% des patients, avec un taux d'Hb supérieur à 7 g/dL et sans signe de mauvaise tolérance clinique, auraient pu avoir une transfusion différée à plus de 24 heures dans un autre service que le SAU.

Il apparaît important de renforcer la communication avec l'EFS pour éviter les pertes de CGR. Aussi, l'intégration d'un système de double contrôle informatique (prescripteur et EFS) pourrait permettre d'augmenter les prescriptions conformes.

### **C/ Objectif inter-hospitalier**

Plusieurs études ont souligné l'intérêt des formations et de la mise en place d'un protocole transfusionnel pour augmenter le nombre de prescription de CGR appropriés (21). Les recommandations HAS 2014 étant universelles, une étude similaire multicentrique à l'échelle régionale pourrait être réalisée afin de comparer les pratiques entre les différents Centres Hospitaliers des Hauts de France.

Elle pourrait aussi permettre d'avoir plus de patients et d'étudier la pertinence du médecin urgentiste dans certaines situations tel que le traumatisé crânien grave. Population que nous n'avons pas pu analyser du fait de l'absence d'inclusion.

### **D/ Objectif ambulatoire**

Il serait également intéressant de se concentrer vers un renfort du lien entre la médecine de ville et les services hospitaliers afin d'organiser un suivi post-transfusionnel.

Notre étude a également soulevé la question de l'hospitalisation en UHCD en tant qu'alternative à une hospitalisation conventionnelle pour la réalisation des transfusions récurrentes d'anémie aiguë dans le cadre d'une anémie chronique liée à une hémopathie, une néoplasie suivi au CH de Valenciennes.

Effectivement dans notre étude, le motif de consultation principal est l'anémie elle-même à 49% après protocole et 58% avant protocole. Ceci signifie qu'il s'agit principalement de patients adressés par leur médecin traitant. La création d'un réseau ambulatoire – hospitalier pourrait permettre d'envisager une hospitalisation programmée de jour.

## **CONCLUSION**

Très peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la prescription de transfusion de CGR par le médecin urgentiste (37) et nous sommes l'une des premières études françaises à proposer une étude prospective après mise en place d'un protocole de recommandation transfusionnelle.

La mise en place d'un protocole transfusionnel a permis d'améliorer le taux de pertinence de prescriptions transfusionnelles. Ce taux est significativement plus important pour les patients ayant un seuil transfusionnel recommandé bas.

Actuellement l'American Association of Blood Banks, la Société américaine d'anesthésiologie, le Comité britannique pour les normes en hématologie, la Société européenne de cardiologie, la Société australienne et néo-zélandaise de transfusion sanguine et du Collège américain des médecins présentent des recommandations similaires (38–41).

Il est donc indispensable de poursuivre la sensibilisation des praticiens aux recommandations et plus particulièrement pour les patients nécessitant un seuil de transfusion bas à 7g/dl.

## BIBLIOGRAPHIE

1. OMS | Transfusion sanguine.
2. ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport\_Hemovigilance. 2019.
3. Hergon E, Quaranta JF, Moutel G, Hervé C, Rouger P. La responsabilité du médecin prescripteur de produits sanguins labiles. *Transfus Clin Biol*. 2004 Oct;11(4):221–7.
4. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1968;405:5–37.
5. Item 297 : Orientation diagnostique devant une anémie. :21.
6. Haute Autorité de santé (HAS). Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. Novembre 2014.
7. Stucchi M, Cantoni S, Piccinelli E, Savonitto S, Morici N. Anemia and acute coronary syndrome: current perspectives. *Vascular Health and Risk Management*. 2018.
8. Wilde L, Pan J. Restrictive Versus Liberal Transfusion Strategies in Myelodysplastic Syndrome and Beyond. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2019 Dec 1;19(12):758–62.

9. Langlais M-L, Dargère M, Le Niger C, Goetghebeur D. Pertinence des prescriptions de concentrés de globules rouges par le médecin urgentiste avant et après la mise en place d'un protocole. *Transfus Clin Biol.* 2019 Feb 1;26(1):38–47.
10. Beaudu P. Évaluation des pratiques transfusionnelles de CGR aux urgences du CHU de Rennes. Mémoire de DESC de médecine d'urgence. 2016.
11. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. - PubMed - NCBI.
12. Cable C, Razavi S, Roback J, Murphy D. RBC Transfusion Strategies in the ICU: A Concise Review. *Crit Care Med.* 2019 Nov;47(11):1637–44.
13. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ.* 2015 Mar 24;350:h1354.
14. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes - Goodnough - 2014 - Transfusion - Wiley Online Library.
15. Sigismond Lasocki, Frédéric Pène, Hafid Ait Oufella, Cécile Aubron, Sylvain Ausset, Pierre Buffet, Olivier Huet, Yoann Launey, Matthieu Legrand, Thomas Lescot, Armand Mekontso Dessap, Michael Piagnerelli, Hervé Quintard, Lionel Velly, Antoine Kimmoun, Gérald Chanques. Recommandations Formalisées d'Experts Gestion et prévention de l'anémie(hors hémorragie aigüe) chez le patient adulte de soins critiques. 2019.
16. Item 178 : Transfusion sanguine et produits dérivés du sang. :20.

17. Sandlarz M, Zyla A, Vilhelm C, Mauriauourt P, Wiel E. Connaissances transfusionnelles des médecins urgentistes : étude régionale. 25 nov 2010;
18. Peru AS. Evaluation des pratiques professionnelles de transfusion de concentrés globulaires aux urgences du Centre Hospitalier de Valenciennes. 2019.
19. Pernin O. La transfusion sanguine en 2015-2016 dans un service d'accueil d'urgences, analyse des pratiques professionnelles et perspectives: étude rétrospective, du 1er avril 2015 au 31 mars 2016, centrée sur la transfusion de concentrés globulaires aux Urgences du CH de Libourne [Thèse d'exercice]. [2014-...., France]: Université de Bordeaux; 2017.
20. Louis S. La transfusion dans les services d'urgence de Lorraine. :125.
21. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Maestre-Romero A, Muñoz-Gómez M, Fernández-Cisneros V, Ferrándiz-Millón C, et al. Impact of national transfusion indicators on appropriate blood usage in critically ill patients. *Transfusion (Paris)*. 2011 Sep;51(9):1957–65.
22. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Aout 2002.
23. Lakhssassi Castelain M, Connan L. La transfusion de concentrés globulaires dans un service d'urgences: pertinence et sécurité : exemple du Centre Hospitalier Départemental de La Roche sur Yon. France; 2017.
24. Avondo A, Berger E, Ray P. Transfusion de produits sanguins labiles dans les structures d'urgence. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesug025-67394*. 2019 Apr 19;

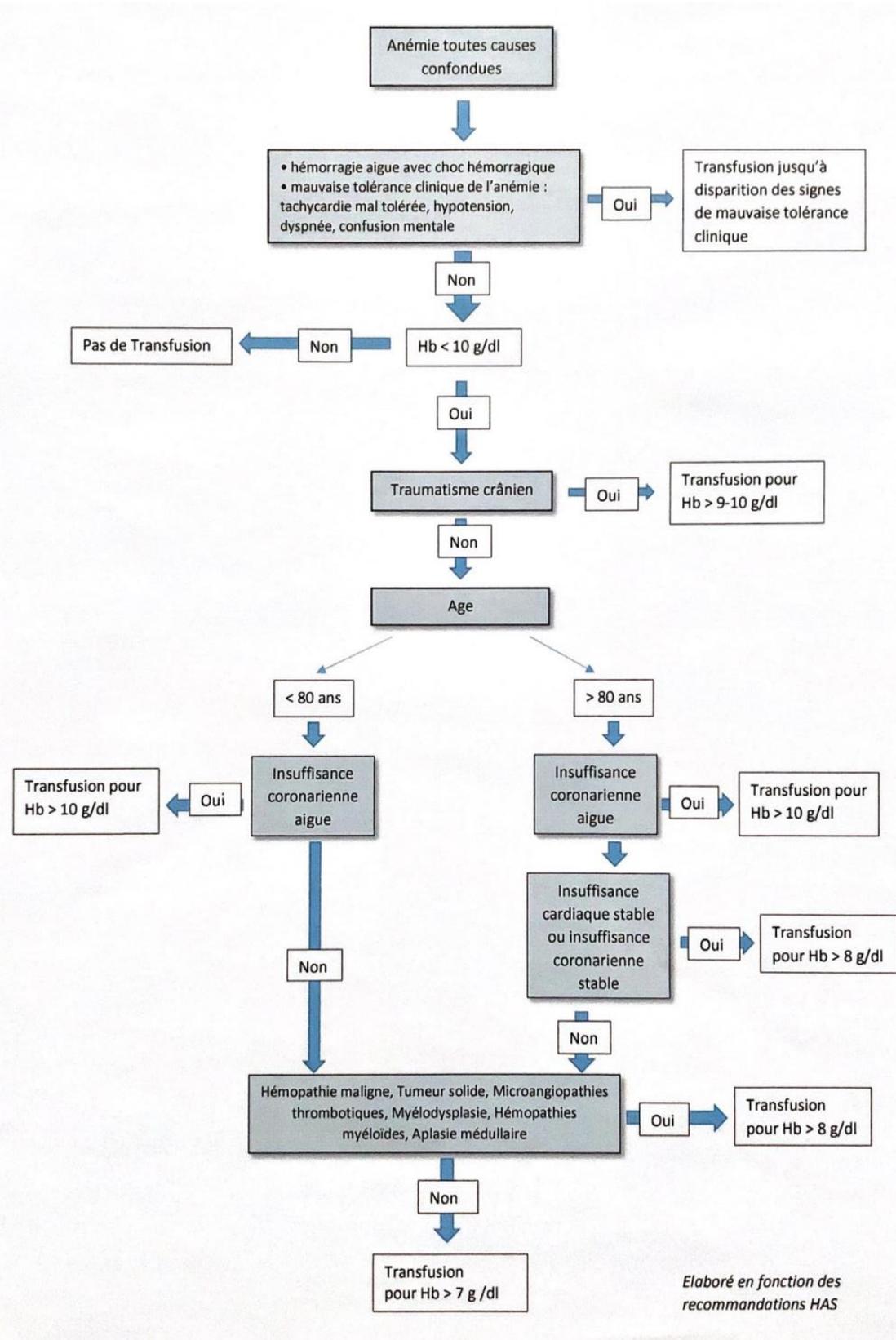
25. Gouëzec H, Berger E, Bergoin-Costello V, Betbèze V, Bourcier V, Damais A, et al. Évaluation multicentrique de la pertinence des prescriptions de concentrés de globules rouges. *Transfus Clin Biol*. 2010 Dec 1;17(5):318–30.
26. Anémie et transfusion chez le patient âgé en médecine d'urgence | SpringerLink.
27. 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*. 2017 Oct;4(10):e465–74.
28. Estivin S, Jestin AC, Gestin V, Gentric A. L'anémie du sujet âgé : une maladie systémique mal identifiée. /data/revues/02488663/002900S3/08009788/. 2008 Nov 27;
29. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. - PubMed - NCBI.
30. Spradbrow J, Lin Y, Shelton D, Callum J. Iron deficiency anemia in the emergency department: over-utilization of red blood cell transfusion and infrequent use of iron supplementation. *Can J Emerg Med*. 2017 May;19(3):167–74.
31. Beattie WS, Karkouti K, Tait G. Acute Surgical Anemia Influences the Cardioprotective Effects of  $\beta_1$ -Blockade. *Perioper Med*. 2010;112(1):9.
32. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment. *CHEST*. 2001 Jan 1;119(1):108S-121S.

33. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review. *Am J Med.* 2014 Feb;127(2):124-131.e3.
34. Díaz MQ, Borobia AM, García Erce JA, Maroun-Eid C, Fabra S, Carcas A, et al. Appropriate use of red blood cell transfusion in emergency departments: a study in five emergency departments. *Blood Transfus Trasfus Sanguie.* 2017 May;15(3):199–206.
35. Gouëzec H, Bazin A, Berger É, Bergoin-Costello V, Betbézé V, Bourcier V, et al. Suivi de l'évaluation des connaissances et des pratiques médicales transfusionnelles. 2010 Nov 25;
36. Corront B, Saligari É. Transfusion hors urgence vitale au SAU : proposition d'un arbre décisionnel pour le délai de la transfusion des anémies normovolémiques avec indication de transfusion. *Transfus Clin Biol.* 2016 Nov 1;23(4):306.
37. Blood product transfusion in emergency department patients: a case-control study of practice patterns and impact on outcome.
38. Stehling LC, Doherty DC, Faust RJ, Greenburg AG, Harrison CR, Landers DF, et al. Practice guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology.* 1996 Mar 1;84(3):732–47.
39. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 Critical Bleeding/Massive Transfusion | National Blood Authority.
40. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. - PubMed - NCBI.

41. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. - PubMed - NCBI.

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : Protocole transfusionnel



## ANNEXE 2 : Fiche de recueil

Etiquette patient

- Heure de prescription :
- Degré d'urgence : Immédiate  Vitale  Relative
- Mauvaise tolérance clinique : Oui  Non   
Quels signes de mauvaise tolérance :
- Insuffisance coronarienne aigue : Oui  Non
- Insuffisance cardiaque aigue : Oui  Non
- Motif de consultation : Anémie  AEG  autres
- Antécédents :  
Cardiopathie ischémique  Insuffisance cardiaque   
Hémopathie  Tumeur solide
- Traitement par : BBloquant  Antiagrégant plaquettaire   
Anticoagulant
- Traumatisme crânien grave (GSC < 8) : Oui  Non
- Etiologie supposée de l'anémie :  
Digestive  Néoplasique  Hémopathie   
Chimiothérapie  Hémorragie (autre que digestive)   
Carencielle  Inconnue
- Hb pré-transfusionnelle :
- Nombre de culots prescrits :
- Lieu de transfusion : Urgences  UHCD  Hospitalisation

## ANNEXE 3 : Déclaration CNIL



### RÉCÉPISSÉ DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que votre traitement est conforme à la réglementation applicable à la protection des données personnelles. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: [dpo@univ-lille.fr](mailto:dpo@univ-lille.fr)

#### Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN: 13 00 23583 00011
Adresse : 42 rue Paul Duez 59000 LILLE	Code NAF: 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

#### Traitement déclaré

Intitulé : Analyse de la pertinence des prescriptions de concentrés de globules rouges par le médecin urgentiste avant et après la mise en place d'un protocole selon les recommandations de la HAS
Référence Registre DPO : 2019-132
Responsable du traitement / Chargé de la mise en œuvre : M. Didier Gosset / M. Alexandre ANDRIES

Fait à Lille,

Le 17 avril 2020

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

 Bureau DPO  
42 rue Paul Duez - 59000 LILLE  
Téléphone: 03 62 26 91 28  
[dpo@univ-lille.fr](mailto:dpo@univ-lille.fr)

## ANNEXE 4 : Questionnaire

### Questionnaire Transfusion aux urgences

Le remplissage de ce questionnaire est réalisé sur la base de votre consentement libre à participer à cette étude :

Quel est votre fonction au sein du service ?

- PH
- PHC
- Assistant

Depuis combien de temps exercez-vous au sein du service des urgences du CHV ?

- < 5 ans
- 5 à 10 ans
- > 10 ans

Etes-vous un homme ou une femme ?

Avez-vous reçu une formation en transfusion et hémovigilance ?

- Non
- Oui, il y a moins de 5ans
- Oui, il y a plus de 5ans

Vous sentez vous à l'aise en matière de transfusion ?

- Oui parfaitement
- Moyennement
- Non pas du tout

Quel est le cout économique d'un culot globulaire ?

- 120 euros
- 220 euros
- 320 euros

Pour un patient se présentant au SAU avec une anémie aigue quel est le seuil en g/dl de transfusion en dehors de la mauvaise tolérance clinique et de la transfusion massive? (cocher une seule réponse)

	6	7	8	9	10
<b>Sujet jeune &lt; 80 ans :</b>					
- Insuffisant coronarien ?					
- Cardiopathie, insuffisant cardiaque (en dehors de l'insuffisant coronarien) ?					
- Traumatisé en dehors du trauma crânien grave ?					
- Sans antécédents ?					
- Hémorragie digestive haute ou basse ?					
<b>Sujet âgé &gt; 80 ans :</b>					
- Insuffisant coronarien ?					
- Cardiopathie, insuffisant cardiaque (en dehors de l'insuffisant coronarien) ?					
- Sans antécédents ?					

ANNEXE 5 : Sondage

**Sondage du ressenti des praticiens hospitaliers de Valenciennes  
après mise en place du protocole transfusionnel selon les  
recommandations HAS 2014**

Question 1 : Utilisez-vous le protocole transfusionnel depuis sa mise en place ?

Question 2 : Le protocole transfusionnel était-il suffisamment compréhensible ?

Question 3 : Pensez-vous qu'il a permis d'améliorer votre pratique transfusionnelle depuis sa mise en place ?

Question 4 : Le protocole transfusionnel est-il utile à votre pratique ?

Question 5 : Recommandez-vous le protocole transfusionnel ?

Question 6 : Quelle note attribuez-vous au protocole transfusionnel ?

Question 7 : Que proposez-vous pour améliorer le protocole transfusionnel ?

Question 8 : Etes-vous intéressé par un format poche du protocole transfusionnel ?

## ANNEXE 6 : Caractéristiques des patients inclus dans les deux groupes

	<b>Groupe 1 (Après protocole)</b> n=148 (%) (+/- écart-type)	<b>Groupe 2 (Avant protocole)</b> n=153 (%) (+/- écart-type)	<b>p et IC 95%</b>
<b>Sexe ratio (H/F)</b>	1,21 (81/67)	1,28 (85/68)	NS
<b>Age moyen (écart-type)</b>	72.68 (+/- 15.0)	72,9 (+/- 15,6)	NS
<b>Etiologie supposée de l'anémie lors de la prescription</b>			
Digestive	48 (32)	44 (29)	NS
Carentielle	25 (17)	22 (14)	NS
Hémopathie	15 (10)	17 (11)	NS
Néoplasique	8 (5)	9 (6)	NS
Chimiothérapie	1 (1)	2 (1)	
Hémorragique autre que digestive	14 (10)	16 (10)	NS
Inconnue	37 (25)	43 (28)	NS
<b>Mauvaise tolérance clinique</b>	56 (37.84)	12 (8)	4.93e-10
<b>TC grave</b>	0 (0)	0 (0)	NS
<b>Pathologies associées</b>			
Insuffisance coronarienne aiguë	3 (2.03)	3 (2)	NS
Insuffisance coronarienne stable	34 (22.97)	21 (14)	3.79e-2
Insuffisance cardiaque aiguë	8 (5.41)	1 (1)	1.8e-2
Insuffisance cardiaque stable	24 (16.22)	30 (20)	NS
Hémopathie	16 (10.81)	17 (11)	NS
Tumeur solide	18 (12.16)	15 (10)	NS
<b>Traitement</b>			
Traitement par Béta-bloquant	40 (27.21)	56 (37)	NS
Traitement par antiagrégant plaquettaire	55 (37.41)	51 (34)	NS
Traitement par anticoagulant	40 (27.03)	51 (34)	NS
<b>Hémoglobine pré-transfusionnelle moyenne (écart type)</b>	6.77 (+/- 1.2)	6,9 (+/- 1,2)	NS

**Répartition de la population selon l'hémoglobine pré-transfusionnelle**

> à 10 g/dL	0	1
[8,1-10] g/dL	16	27
[7,1-8] g/dL	46	42
≤ 7 g/dL	86	83

**Répartition de la population selon l'hémoglobine post-transfusionnelle**

	8,5(+/-1,3)	9 (+/- 1,2)	7.59e-5
> à 10 g/dL	14	25	
[8,1-10] g/dL	65	91	
[7,1-8] g/dL	43	20	
≤ 7 g/dL	13	5	

**Répartition de la population selon les seuils d'hémoglobines recommandés**

Jusqu'à bonne tolérance clinique	56(82,4)	12(18,0)
> 7 g/dL	52	97
> 8 g/dL	38	41
> 8-9 g/dL	0	0
> 10 g/dL	1	3

**Lieu de transfusion**

UHCD	71 (47.97)	91(59)	NS
Urgences	77 (52.03)	62(41)	NS

**Nombre de culots**

1.8 +/- 0.7	2,2 +/- 0,9	NS
-------------	-------------	----

**Motif de consultation**

AEG	26 (17.57)	8 (5)	3.3e-03
Anémie	75 (50.67)	89(58)	NS
Autres	47 (31.76)	56(37)	NS

**Devenir**

Décès	1 (0.68)	0	NS
Domicile	48(32.43)	73(48)	NS
Hospitalisation	99(66.89)	80(52)	8.0e-03

**Complications**

3(2.03)	0	NS
---------	---	----

**Retransfusion à 24h**

45(31.3)	7(5)	1,50e-09
----------	------	----------

## ANNEXE 7 : Caractéristiques des patients et contexte transfusionnel

	<b>Décision transfusionnelle pertinente</b>	<b>Décision transfusionnelle non pertinente</b>
	n=132 (%)	n=16 (%)
	(+/- écart-type)	(+/- écart-type)
<b>Sexe ratio (H/F)</b>	1,24 (73/59) (55,3/44,7)	1 (8/8) (50/50)
<b>Age moyen (écart-type)</b>	72.54 (+/- 14.41)	73,75 (+/- 19.51)
<b>Etiologie supposée de l'anémie lors de la prescription</b>		
Digestive	41 (31)	7 (43,75)
Carentielle	20 (15,15)	5 (31,25)
Hémopathie	15 (11,36)	0 (0)
Néoplasique	8 (6,06)	0 (0)
Chimiothérapie	1 (0,76)	0 (0)
Hémorragique autre que digestive	12 (9,09)	2 (12,5)
Inconnue	37 (28,03)	2 (12,5)
<b>Mauvaise tolérance clinique</b>	56 (42,42)	0 (0)
<b>TC grave</b>	0 (0)	0 (0)
<b>Pathologies associées</b>		
Insuffisance coronarienne aiguë	3 (2,27)	0 (0)
Insuffisance coronarienne stable	28 (21,21)	6 (37,5)
Insuffisance cardiaque aiguë	8 (6,06)	0 (0)
Insuffisance cardiaque stable	21 (15,9)	3 (18,75)
Hémopathie	16 (12,12)	0 (0)
Tumeur solide	18 (13,64)	0 (0)
<b>Traitement</b>		
Traitement par Béta-bloquant	32 (24,24)	8 (50)
Traitement par antiagrégant plaquettaire	48 (36,36)	7 (43,75)
Traitement par anticoagulant	34 (25,76)	6 (37,5)
<b>Hémoglobine prétransfusionnelle moyenne (écart type)</b>	6.64 (+/- 1.18)	7,875 (+/- 0.638)

**Répartition de la population selon l'hémoglobine pré-transfusionnelle**

> 10 g/dL	0 (0)	0 (0)
[8,1-10] g/dL	10 (7,56)	6 (37,5)
[7,1-8] g/dL	36 (27,27)	10 (62,5)
≤ 7 g/dL	86 (65,15)	0 (0)

**Répartition de la population selon l'hémoglobine post-transfusionnelle**

	8,32 (+/- 1.41)	9,34 (+/- 1.49)
> 10 g/dL	13 (9,85)	4 (25)
[8,1-10] g/dL	61 (46,21)	6 (37,5)
[7,1-8] g/dL	43 (32,58)	0 (0)
≤ 7 g/dL	13 (9,85)	1 (6,25)

**Répartition de la population selon les seuils d'hémoglobines recommandés**

<b>Jusqu'à bonne tolérance clinique</b>	56 (42,42)	0 (0)
7 g/dL	39 (29,55)	14 (10,6)
8 g/dL	36 (27,27)	2 (12,5)
8-9 g/dL	0 (0)	0 (0)
10 g/dL	1 (0,76)	0 (0)

**Lieu de transfusion**

UHCD	61 (46,21)	10 (62,5)
Urgences	71 (53,79)	6 (37,5)

**Nombre de culots moyen**

1.80 (+/- 0.70)	1,38 (+/- 0.5)
-----------------	----------------

**Motif de consultation**

AEG	22 (16,67)	4 (25)
Anémie	67 (50,76)	8 (50)
Autres	43 (32,58)	4 (25)

**Devenir**

Décès	1 (0,76)	0 (0)
Domicile	42 (31,82)	6 (37,5)
Hospitalisation	89 (67,42)	10 (62,5)

**Complications**

3 (2,27)	0 (0)
----------	-------

**Retransfusion à 24h**

44 (33,33)	1 (6,25)
------------	----------



**AUTEUR : Nom : ANDRIES**

**Prénom : Alexandre**

**Date de Soutenance :**

**Titre de la Thèse : Transfusion de culots globulaires aux urgences : Evaluation des pratiques professionnelles avant et après mise en place d'un protocole transfusionnel au Centre hospitalier de Valenciennes**

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement : Médecine d'Urgence**

**DES + spécialité : DES Médecine d'Urgence**

**Mots-clés : transfusion, culots globulaires, protocole transfusionnel**

**Résumé :**

**CONTEXTE :** L'objectif de notre étude était d'analyser la pertinence des transfusions de globules rouges (CGR) par le médecin urgentiste avant et après la mise en place d'un protocole transfusionnel.

**METHODE :** Une étude rétrospective monocentrique au sein du service d'accueil des urgences de Valenciennes a été réalisée sur une première période de six mois, puis une étude prospective a été réalisée après la mise en place d'un protocole transfusionnel sur une deuxième période de cinq mois. Le protocole a été réalisé en fonction des recommandations HAS de 2014. Nous avons recrutés tous les patients majeurs qui ont bénéficié d'une transfusion par un médecin urgentiste, en excluant les femmes enceintes et l'anémie péri opératoire. Notre critère de jugement principal était le pourcentage de prescription pertinente.

**RESULTATS :** 148 patients ont été inclus durant la période après protocole et 153 pendant la période avant protocole. Le taux de pertinence transfusionnelle est significativement plus important dans le groupe après protocole (89,2% dans le après protocole et 69% dans le groupe avant protocole,  $p < 0,05$ ). Le nombre de patients présentant une mauvais tolérance clinique est de 82,4% dans le groupe avant protocole et de 17,7% dans le groupe après protocole, avec une différence significative ( $p < 0,05$ ). L'analyse multivarié ajusté à la mauvaise tolérance clinique retrouve une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre le groupe après protocole et le groupe avant protocole indépendamment de l'influence des autres variables. Dans le groupe après protocole l'odds ratio est de 2.46. Parmi les prescriptions transfusionnelles non pertinentes, les patients avaient plus de bétabloquant, antiagrégant et anticoagulant. Le nombre de culots de globules rouge prescrits en excès était significativement plus important dans le groupe avant protocole (74%) que dans le groupe après protocole (26%) avec  $p < 0,05$ . On observait un taux de retransfusion dans les 24 heures dans le groupe après protocole de 31% et dans le groupe avant protocole de 5%, avec une différence significative ( $p < 0,05$ ).

**CONCLUSION :** Le taux de pertinence des prescriptions de transfusion de CGR a été significativement amélioré par la mise en place d'un protocole au sein du SAU de Valenciennes.

**Composition du Jury :**

**Président : Mr le Professeur E.WIEL**

**Assesseurs : Mr le Professeur R.FAVORY**

**Mr le Professeur E.ROBIN**

**Directeur de thèse : Mme le Docteur AS.PERU**