



# Ratio plasma frais congelé/concentrés erythrocytaires : pertinence des pratiques transfusionnelles au CHU de Nancy en 2012

Nouria Belhadj-Tahar

## ► To cite this version:

Nouria Belhadj-Tahar. Ratio plasma frais congelé/concentrés erythrocytaires : pertinence des pratiques transfusionnelles au CHU de Nancy en 2012. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. <hal-01732186>

HAL Id: hal-01732186

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732186>

Submitted on 14 Mar 2018

**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.



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2013

N°

## **THÈSE**

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Dans le cadre du troisième cycle de  
Médecine Spécialisée

Par

**Nouria Belhadj-Tahar**

Le 29 octobre 2013

## **RATIO PLASMA FRAIS CONGELE / CONCENTRES ERYTHROCYTAIRES : PERTINENCE DES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES AU CHU DE NANCY EN 2012**

Examineurs de la thèse :

Professeur AUDIBERT Gérard

Président

Professeur LECOMPTE

Juge

Professeur BOUAZIZ Hervé

Juge

Docteur CHARPENTIER Claire

Directeur de thèse

Docteur GROSS Sylvie

Juge



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine  
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Henry COUDANE**

**Vice-Doyen « Pédagogie »** : **Mme la Professeure Karine ANGIOI**  
**Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain »** : **Mme la Professeure Annick BARBAUD**  
**Vice-Doyen Mission « Finances »** : **Professeur Marc BRAUN**

**Assesseurs**

- 1 <sup>er</sup> Cycle :	<b>Professeur Bruno CHENUÉL</b>
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Marc DEBOUVERIE</b>
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	<b>Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI</b>
- « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
- « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	<b>Professeur Paolo DI PATRIZIO</b>
- Commission de Prospective Universitaire :	<b>Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT</b>
- Développement Professionnel Continu :	<b>Professeur Jean-Dominique DE KORWIN</b>
- Filières professionnalisées :	<b>M. Walter BLONDEL</b>
- Formation Continue :	<b>Professeur Hervé VESPIGNANI</b>
- Recherche :	<b>Professeur Didier MAINARD</b>
- Relations Internationales :	<b>Professeur Jacques HUBERT</b>
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	<b>M. Christophe NEMOS</b>
- Vie Étudiante :	<b>Docteur Stéphane ZUILY</b>
- Vie Facultaire :	<b>Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT</b>
- Étudiants :	<b>M. Xavier LEMARIE</b>

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
 Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -  
 François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de  
 LAVÉRGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
 Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH  
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone  
 GILGENKRANTZ  
 Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques  
 LACOSTE  
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre  
 LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU -  
 Michel MERLE  
 Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT -  
 Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-  
 Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT -  
 Michel RENARD - Jacques ROLAND  
 René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle  
 SOMMELET  
 Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ -  
 Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

## **PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL  
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE  
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

### **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### **43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)**

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

### **44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Professeur Ali DALLOUL

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

### **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et Mycologie)**

Professeure Marie MACHOUART

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

### **46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

#### **2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

#### **3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

#### **4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

### **47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

#### **1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT  
Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT  
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre Gillet

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE  
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN  
Professeure Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS  
Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET  
Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN  
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)**

Docteure Sandrine HENARD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**4<sup>ère</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Docteur Stéphane ZUILY

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Docteure Laure JOLY

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====



## MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES

#### 5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

#### 19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

#### 60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

#### 61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

#### 64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

#### 65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

#### 66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

#### Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

### 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 Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
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)*

Je dédie ce travail

**A notre Maître et Président de Thèse,**

**Monsieur le Professeur Gérard Audibert,**

*Professeur d'Anesthésie Réanimation,*

*Chef de service d'Anesthésie Réanimation chirurgicale à l'hôpital Central.*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre enseignement et la patience avec laquelle vous nous l'avez dispensé.

Nous vous prions de recevoir, par ce travail, toute notre gratitude et notre profond respect.

**A notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Thomas Lecompte,**

*Professeur d'hématologie, Chef de service d'Hématologie aux hôpitaux  
Universitaires de Genève.*

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Soyez assurés de notre plus grande reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Hervé Bouaziz,**

*Professeur d'Anesthésie Réanimation, Chef de service d'Anesthésie  
Réanimation chirurgicale à l'hôpital Central.*

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Nous vous assurons de notre plus grande estime et de notre profond respect.

**A notre Maître et Directeur de thèse,**

**Madame le Docteur Claire Charpentier,**

*Praticien Hospitalier de Réanimation chirurgicale, hôpital Central.*

Vous nous avez fait l'honneur de nous proposer ce sujet et de diriger ce travail.

Votre savoir et votre esprit scientifique sont un modèle pour nous.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et notre grande gratitude.

**Madame le Docteur Sylvie Gross,**

**A notre Maître et Juge,**

*Directeur de l'Etablissement Français du Sang de Lorraine Champagne-Ardenne.*

Vous nous avez fait l'honneur de juger ce travail.

Soyez assurée de notre profond respect et de notre grande reconnaissance.

**Au Professeur Claude Meistelmann,**

**Au Professeur Pierre-Michel Mertes,**

**Au Professeur Edouard Bollaert,**

**Au Professeur Bruno Lévy,**

**Au Professeur Didier Payen,**

**Au Professeur Marie Reine Losser,**

A tous les médecins qui m'ont tant appris durant ces toutes ces années, je suis fier d'appartenir à votre corporation.

- A l'équipe médicale de Réanimation chirurgicale : Jean, Pascal.
- A l'équipe médicale de Réanimation médicale de l'hôpital Central, et en particulier à Marie Conrad, Alexis Tatopoulos.
- A l'équipe médicale de Réanimation médicale Brabois, Pierre (merci pour tes conseils).
- A l'équipe de Réanimation chirurgicale de l'Hôpital Lariboisière : Joaquim, Anne-Claire, Matthieu.
- A tous les anesthésistes de l'hôpital d'Enfants : Dr Fabre, Dr Simon, Dr Boussard, Dr JBK, Mickaël, Lilica, Alex, Aurélien.
- A tous les anesthésistes du centre Alexis Vautrin : Catherine, Benoît, Julien, Maeva, Olivier, Mr Salm.
- A tous les anesthésistes de l'hôpital Central.
- A tous les anesthésistes de l'hôpital de Brabois.
- A tous les anesthésistes de la Maternité Régionale de Nancy : Florence (<3), Nour eddine.

- A tous les anesthésistes de l'hôpital Sainte Blandine : Mr Grosse, Mr Kirtz, Mr Retournard (mes papas en anesthésie).
- A tous les anesthésistes de la clinique de traumatologie et de chirurgie de la main de Nancy.
- A l'équipe médicale de la réanimation de l'hôpital de Mercy (Metz) : Sébastien Gette, Guillaume Louis, Jessica Perny.
- Aux anesthésistes de la clinique Louis Pasteur d'Essey-les-Nancy, en particulier, Alexis, Elise, Arnaud.
- A mes co-internes, et en particulier à la promotion 2008.

PP, Marie, Gilles, Jean Louis, Rémi, Grégoire : heureuse de prolonger l'aventure à vos côtés, Julie, Gaittha, Pauline, Valérie, Benoît, Rahim, Nicolas, Leslie, Amélie, Elodie vous me manquez déjà.

- A toutes les équipes paramédicales des blocs et des réanimations.
- Aux secrétaires de l'hôpital Central, que ferions-nous sans vous ? Merci pour votre amabilité et votre gentillesse.
- A Cathy, « CDLR », nul besoin de couronne pour la Reine des cœurs. Je t'embrasse tendrement.



**A ma mère, Fatma, la source pure, le limon par lequel j'ai grandi, mon Nil, nourricier, généreux, fier, beau, majestueux, impétueux et vrombissant,... à jamais sacrée, à jamais adorée.**

**Je t'aime Fatma.**

**A mon père, Lahcène, j'ai la nostalgie de tes bras, et si l'on me demande « quel est ton pays ? », je réponds « c'est mon père, mon pays ». Il est bien loin, par delà les montagnes, les mers et les déserts, mais je lui reviens toujours.**

**A ma soeur, je suis si fière de toi.**

**A mes frères, nos cœurs n'auront de cesse de battre sur le même rythme.**

**A mes nièces et à mon neveu, Dieu veille sur vous mes amours.**

**A grand-père, mille visages derrière son visage, mille histoire derrière son histoire, mille sacrifices derrière son sacrifice, hommage aux grand pères.**

**A mes tantes, Nabila Kheira Djamila, vos pensées chaleureuses et votre amour sont un don du ciel.**

**A nos regrettés grand-parents, tantes et oncles, la miséricorde de Dieu soient sur eux.**

**A mes amis,**

**Je mesure la chance que j'ai de vous avoir, Mes bonnes étoiles ...**

**Aicha, Linda, Mouna, Ismahane, Hwayda, Antonella, Nassima et Sarah.**

**Merci pour votre soutien, Nadim, Abdelah, Naim et Sami.**

**Aux jeunes gens qui arrivent en médecine, Wissam et Farid, je garde un œil sur vous.**

**Aux syriens, à la liberté.**

**Louanges à Dieu.**

## SERMENT

« **A**u moment d'être admise 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 ».

## **Liste des abréviations :**

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANSM : Agence Nationale pour la Sécurité des Médicaments et des produits de santé

CE : Concentrés Erythrocytaires

CFAR : Collège français d'Anesthésie Réanimation

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

EME : état de mort encéphalique

FT : Facteur Tissulaire

HAS : Haute Autorité de Santé

INR : International Normal Ratio

LATA : Limitation et arrêt des thérapeutiques actives

PFC : Plasma Frais Congelé

PSL : Produits Sanguins Labiles

TCA : Temps de Céphaline Activée

TP : Temps de Prothrombine

TQ : Temps de Quick

## **TABLE DES MATIERES :**

<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>22</b>
<b>I. EMERGENCE ET DIFFUSION DE LA PRATIQUE TRANSFUSIONNELLE « 1 POUR 1 » :</b> .....	<b>24</b>
<b>1. ETAT DES CONNAISSANCES : LA COAGULOPATHIE</b> .....	<b>24</b>
1.1. L'hémostase en condition physiologique :.....	24
1.2. Les nouvelles conceptions de la coagulation : .....	27
1.3. La coagulopathie de consommation :.....	28
1.4. La coagulopathie de dilution :.....	29
1.5. La coagulopathie aigüe d'origine traumatique :.....	30
<b>2. EVOLUTION DE LA PRATIQUE TRANSFUSIONNELLE : DONNEES DE LA LITTERATURE</b> .....	<b>31</b>
2.1. Etudes sur le terrain militaire :.....	31
2.2. Etudes sur le terrain civil :.....	32
2.2.1. En traumatologie :.....	32
2.2.2. En chirurgie réglée : .....	33
2.2.3. En obstétrique :.....	33
2.3. La controverse :.....	33
<b>3. PRATIQUES PROFESSIONNELLES : EVOLUTION DES RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>35</b>
3.1. Recommandations de 2002 à 2012 : .....	35
3.2. Recommandations de 2012 : .....	36
3.3. Référentiel de pratiques transfusionnelles en anesthésie réanimation de 2005 : .....	37

<b>II. OBJECTIFS :</b>	<b>40</b>
1. OBJECTIF PRINCIPAL :	40
2. OBJECTIFS SECONDAIRES :	40
<b>III. MATERIEL ET METHODE :</b>	<b>41</b>
1. TYPE D'ETUDE :	41
2. CRITERE D'INCLUSION :	41
3. CRITERES D'EXCLUSION :	42
4. METHODOLOGIE :	42
4.1. Modes de sélection des dossiers :	42
4.2. Critères de pertinence :	42
4.3. Recueil des données :	43
5. ANALYSE STATISTIQUE :	44
<b>IV. RESULTATS :</b>	<b>46</b>
1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :	46
2. CARACTERISTIQUES GENERALES DES TRANSFUSIONS :	48
3. PRODUITS TRANSFUSES ET RATIO PFC/CE :	51
3.1. Dans la population générale :	51
3.2. Dans les populations ciblées :	54
4. PERTINENCE DES TRANSFUSIONS DE PFC ET CE	55
4.1 Analyse descriptive :	55
4.2. Biologie et transfusion :	58
4.3. Autres facteurs associés à la pertinence des recommandations :	62
5. PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS ET DEVENIR :	63

<b>6. CRITERES DE QUALITE DES TRANSFUSIONS :</b> .....	<b>64</b>
6.1. Qualité des prescriptions : .....	64
6.2. Qualité de la prise en charge thérapeutique : .....	66
6.2.1 Vis-à-vis des recommandations de l'ANSM :.....	66
6.2.2. Vis-à-vis des recommandations de la SFAR :.....	67
<b>V. DISCUSSION :</b> .....	<b>68</b>
<b>VI. CONCLUSION :</b> .....	<b>92</b>
<b>VII.BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>93</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>99</b>

## INTRODUCTION :

L'apparition de la stratégie du « 1 pour 1 » a été l'un des éléments déterminants de l'évolution de la réanimation transfusionnelle cette dernière décennie (1)(2).

Cette stratégie qui consiste en la transfusion simultanée de plasma frais congelé et de concentrés érythrocytaires dans des proportions équivalentes a d'abord été développée sur le terrain militaire chez le blessé de guerre avant de s'appliquer progressivement au terrain civil chez le polytraumatisé (1).

La transfusion de CE a pour objectif de rétablir une oxygénation tissulaire, tandis que la transfusion de PFC a pour but de contrôler les troubles de l'hémostase et de prévenir leur aggravation. En effet, les troubles incontrôlés causent 50 % des décès des patients ayant pourtant bénéficié d'une hémostase mécanique (3). La coagulopathie constitue un facteur indépendant de morbi-mortalité aujourd'hui démontré (4) en traumatologie (39 % de mortalité dans une population de moins de 44 ans), dans l'hémorragie de la délivrance (22 % des morts évitables en en post partum en France (5)), et dans les urgences neurochirurgicales (traumatisme crânien (6)).

Devant le bénéfice en termes de survie du « 1 pour 1 » promu dans la littérature et la mise en exergue du rôle de la coagulopathie, la nouvelle approche thérapeutique à visée pro coagulante s'est largement diffusée dans les services d'anesthésie réanimation, et ce en dehors des recommandations officielles pour l'usage du plasma thérapeutique.

En effet, la stratégie transfusionnelle agressive telle que prônée dans la littérature s'oppose au caractère restrictif des textes réglementaires en vigueur jusqu'en juin 2012.

Jusqu'alors les différents audits de pratiques transfusionnelles montraient des prescriptions abusives de PFC (7). Avec la diffusion, le risque d'augmentation des prescriptions inappropriées semble encore plus élevé (8). En effet, le niveau de preuve des études en faveur du « 1 pour 1 » est faible. La diffusion de la stratégie « 1 pour 1 » avec l'extrapolation des résultats chez les patients blessés de guerre et polytraumatisés aux patients du bloc opératoire se fait en l'absence de consensus et d'études concordantes.

En juin 2012, les recommandations sont modifiées afin de prendre en compte les nouvelles données de la littérature. L'usage de PFC thérapeutique est préconisé dans la transfusion massive définie comme, par exemple, la transfusion de 5 CE en 3h, en traumatologie dans les



situations à risque d'hémorragie massive selon un ratio allant de 1 pour 1 à 1 pour 2, dans les hémorragies obstétricales, dans les pathologies neurochirurgicales et dans les hémorragies sévères compliquées de coagulopathie documentée (9).

Disposant désormais d'un référentiel validé décrivant l'usage du « 1 pour 1 » et ses conditions de mise en œuvre, une évaluation des pratiques doit être réalisée. Il s'agit de contrôler un mode transfusionnel à risque qui doit répondre à des contraintes d'ordre économique, d'approvisionnement et d'ordre éthique en tant que stratégie basée sur des ressources tarissables issues du don du sang.

Nous avons mené cette étude dans une démarche d'assurance de la qualité des soins en matière de transfusion en évaluant l'existence dans notre service d'anesthésie réanimation chirurgicale de transfusions inappropriées de PFC selon le mode « 1 pour 1 ».

Après un rappel du contexte de l'émergence des transfusions selon le ratio paritaire, ce travail présente les résultats de l'évaluation menée sous forme d'une revue de pertinence des prescriptions simultanées de PFC et CGR pendant un an dans le service d'anesthésie-réanimation chirurgicale de l'hôpital Central par rapport aux recommandations de 2012.

# I. EMERGENCE ET DIFFUSION DE LA PRATIQUE TRANSFUSIONNELLE « 1 POUR 1 » :

## 1. ETAT DES CONNAISSANCES : LA COAGULOPATHIE

Les troubles de l'hémostase sont des facteurs de mortalité. L'évolution des connaissances a mis en évidence plusieurs types de coagulopathies intriquées dans le syndrome hémorragique.

### 1.1. L'hémostase en condition physiologique :

L'hémostase se compose de 3 phases classiquement distinctes mais simultanées :

- L'hémostase primaire qui implique des éléments cellulaires : cellules endothéliales, plaquettes, éléments plasmatiques, facteur de von Willebrand et fibrinogène, pour former le clou plaquettaire au niveau d'une brèche vasculaire. Elle se déroule en 3 temps : le temps vasculaire (vasoconstriction qui élève la concentration de ces éléments au niveau de la brèche), l'adhésion plaquettaire (au niveau de l'endothélium) et l'agrégation plaquettaire (recrutement et adhésion entre elles). L'endothélium joue un rôle majeur : l'intima est le lieu des réactions d'hémostase primaire et favorise la coagulation grâce à ses propriétés de synthèse.
- L'hémostase secondaire qui constitue l'étape de la coagulation en impliquant les facteurs procoagulants et le complexe prothrombinase (Facteur V-facteur X-plaquettes-calcium ionisé) pour aboutir à la formation du caillot. Un réseau de fibrine insoluble formée à partir de fibrinogène soluble piège les érythrocytes.
- La fibrinolyse qui permet de dissoudre la fibrine en composés de dégradation (PDF produits de la dégradation de la fibrine dont le plus spécifique est le D-dimère) limite l'extension du caillot grâce à la plasmine. Elle est issue de l'activation du plasminogène par 2 voies : la voie de l'activateur tissulaire du plasminogène tPA (synthèse endothéliale) et la voie de l'urokinase (synthèse rénale) régulée respectivement par PAI-1 et PAI-2.

Jusque-là schématisée en distinguant voie intrinsèque et extrinsèque (explorées in vitro respectivement par le TCA et le TP), la coagulation est actuellement décrite comme un processus plus complexe.

Elle est la résultante d'une balance entre les facteurs pro et anti coagulants (Tableau 1).

Les facteurs pro coagulants sont :

- les facteurs de la coagulation qui sont des pro enzymes qui passent de la forme inactivée à activée,
- les plaquettes et les inhibiteurs de la fibrinolyse,
- les facteurs inhibiteurs du plasminogène.

Les facteurs anticoagulants, inhibiteurs de la coagulation, forment le système anti thrombine :

- anti thrombine III,
- protéine C,
- protéine S,
- *Tissue factor pathway inhibitor*,
- les activateurs de la fibrinolyse,
- la plasmine qui provient de l'activation du plasminogène par l'urokinase et le *tissue plasmatc activator* (Figure 1).

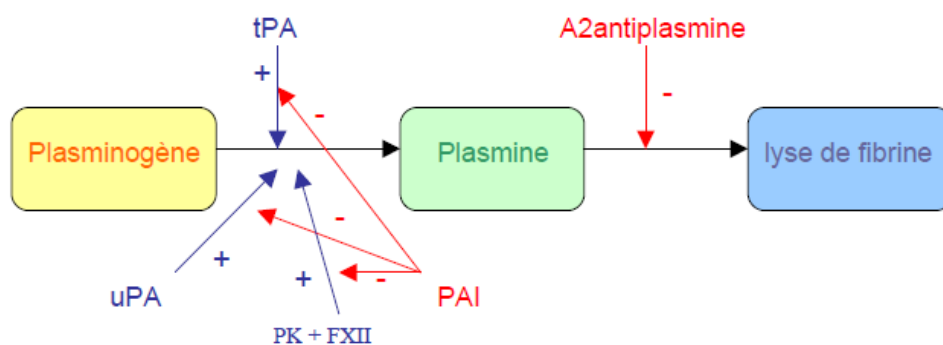


Figure 1 : voie de la fibrinolyse

**Tableau 1 : les facteurs de la coagulation**

Numéro du facteur	Nom	Particularités	Demi-vie	Taux minimum pour la coagulation	Fonction
I	Fibrinogène	Absent du sérum	4-6 J	0,5 à 1 g/L	Formation caillot
II	Pro thrombine	Vitamine K dépendant	3-4 J	40 %	Active I, V, VIII, XI, XII, Prot C
III	Facteur tissulaire				Co facteur VIIa
V	Pro accéléline	Non vitamine K dépendant	12-36 H	10-15 %	Co facteur X
VII	Pro convertine	Vitamine K dépendant	4-6 H	5-10 %	Active IX et X
VIII	Anti hémophilique A	Synthèse extrahépatique	10-16 H	30-40 %	Co facteur IX
IX	Anti hémophilique B	Vitamine K dépendant	24 H	30-40 %	Active X
X	Stuart	Vitamine K dépendant	1-2 J	10-20%	Active II
XI	Rosenthal		1-2 J	30 %	Active XII, IX et pré kallicroïne
XII	Hageman		2-3 J	Inconnu	Active le système contact
XIII	Stabilisant fibrine		3-7 J	2 %	Fibrin crosslinks

Le système contact est composé du facteur XII- prékallicroïne – KHPM – facteur XI. Mis à part le facteur XI impliqué dans l'amplification de la thrombino formation, les déficits liés au système contact provoquent un allongement du TCA non hémorragipare.

Le calcium ionisé est aussi appelé facteur IV du fait de son caractère indispensable à la coagulation.

## 1.2. Les nouvelles conceptions de la coagulation :

En 1998, Harold Roberts publie les résultats d'un travail de recherche fondamentale basé sur un modèle qui mime les conditions de la coagulation in vivo(10)(Figure 1).

### ➤ Déclenchement de la coagulation :

Elle aboutit à l'activation du X. Le déclencheur de la coagulation est le couple [facteur tissulaire-facteur VII activé]. Normalement absent de la circulation, le facteur tissulaire est exprimé au niveau des cellules endothéliales, des fibroblastes et monocytes activés. Le facteur VII est le facteur de la coagulation circulant sous forme activée. Le récepteur membranaire a une haute affinité pour le VII activé en faible proportion dans la circulation en condition physiologique. En forte quantité, la formation du couple [FT-FVIIa] permet l'activation directe du facteur X. En faible quantité, il active FX en s'associant au IX et VIII activés.

### ➤ Thrombinoformation :

L'activation du facteur X permet la formation du complexe prothrombinase composé du FXa, du FVa, de la membrane phospholipidique plaquettaire, et du calcium ionisé. Le complexe prothrombinase active la prothrombine en thrombine en petites quantités. Les petites quantités de thrombine déclenchent une boucle de rétro activation en activant les facteurs VIII, V et XI ainsi qu'une modification de la membrane plaquettaire qui amplifie la coagulation. La formation de thrombine est ainsi multipliée de 100 à 1000 fois. Ce processus est nommé « **thrombine burst** ».

### ➤ Fibrinoformation :

La thrombine est une enzyme dont le substrat est le fibrinogène ; elle le clive au niveau des fibrinopeptides A et B. Les monomères de fibrine ainsi libérés se lient de façon stable pour former les molécules de fibrine.

La thrombine active également le facteur XIII qui permet la stabilisation du caillot.

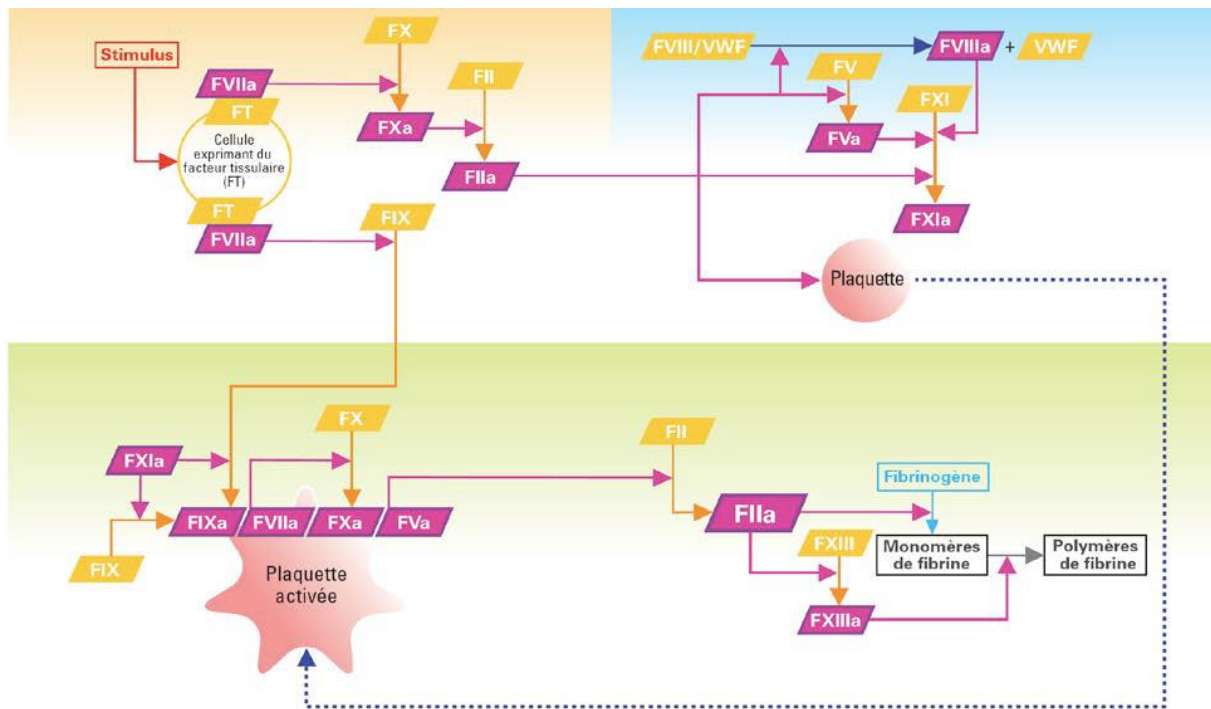


Figure 2 : schéma d'Harold Roberts

### 1.3. La coagulopathie de consommation :

La coagulation intra vasculaire disséminée est une entité nosologique non spécifique qui peut aggraver ou compliquer une hémorragie sévère. Elle donne lieu à une symptomatologie particulière en ce qu'elle entraîne des saignements en nappe et des saignements aux points de ponction. Du point de vue biologique, des critères diagnostics précis ont été développés permettant de l'identifier par le dosage des D-dimères, des taux plaquettaire, TP, TCA, et du fibrinogène.

Le TCA est un test moins sensible que le TP du fait d'une baisse prédominante des facteurs II, VII, X et V ainsi qu'une baisse du taux d'ATIII et de Protéine C au cours du syndrome hémorragique. La baisse des taux de facteur est liée à une activation de la coagulation et une dégradation supérieure à la synthèse.

Elle donne lieu à des micro-thrombi par activation déréprimée de la coagulation dans la circulation systémique. La présence de schizocytes atteste de la formation de ces micro-thrombi qui entraîne des dysfonctions d'organe avec ischémie d'aval (système nerveux central, reins, poumons, foie).

Elle apparaît dans les syndromes de réactions inflammatoires systémiques : sepsis (rôle du lipopolysaccharide et des endotoxines), dommages tissulaires étendus (brûlures, traumatisme, embolie graisseuse), hypoperfusion tissulaire (état de choc), tumeur, pancréatite.

#### **1.4. La coagulopathie de dilution :**

Essentiellement d'origine iatrogène, elle résulte de l'apport de solutés de remplissage cristalloïdes ou colloïdes et de culots de globules rouges sans apport de facteurs de la coagulation et de plaquettes. Les mécanismes de compensation du choc hypovolémique participent également à cette hémodilution (vasoconstriction, stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, de l'ADH). Le schéma d'Erber pour la prise en charge de l'hémorragie sévère consiste dans le remplacement du volume sanguin perdu par les solutés de remplissage avant les PSL pour maintenir la volémie et la perfusion tissulaire (11). Appliquée en réanimation et au bloc opératoire, cette stratégie est pourvoyeuse d'hémodilution. Il y a ainsi une thrombopénie de dilution et un allongement des tests de laboratoire par diminution de la concentration des facteurs de la coagulation.

La dilution est aussi responsable d'une hypocalcémie dont le caractère hypocoagulant n'est pas détecté par les tests de laboratoire faits sur tubes EDTA et citratés. L'hypocalcémie est fréquente et précoce chez les polytraumatisés (10 % d'hypocalcémie sévère inférieure à 0,9 mmol/L à l'admission)(12). La fixation du calcium aux colloïdes, gélamines et lactates plasmatiques participe à son hémodilution.

D'autres mécanismes sont en jeu avec un effet direct sur l'hémostase des hydro-éthyl-amidons, HEA nouvelle génération inclus. Ils altèrent la polymérisation du fibrinogène (13). L'effet hypocoagulant des HES est d'autant plus important que le poids moléculaire est grand. Cet effet est montré en thrombo-élastographie avec la formation d'un caillot plus petit et plus friable. Les pertes sanguines sont ainsi plus importante avec le HEA qu'avec les gélamines (14)(15).

Un effet indirect de la dilution lié à l'acidose hyperchlorémique des solutés de NaCl s'ajoute à l'acidose lactique due à l'hypoperfusion tissulaire. En dessous d'un pH de 7,1, l'acidose entraîne une dysfonction des facteurs de la coagulation(16).

L'hypothermie liée à la perfusion de solutés non réchauffés est également délétère dès un seuil de 35° C : elle altère l'activité des enzymes de la coagulation et des plaquettes

(séquestration hépatique, modification membranaire) (17)(18). La formation du caillot est plus lente et moins efficace.

### **1.5. La coagulopathie aigüe d'origine traumatique :**

Elle est multifactorielle. Distincte de la coagulopathie de dilution, elle a été attestée par la présence dès l'arrivée au déchoquage de troubles de l'hémostase en dehors d'un remplissage excessif. Elle est également distincte en ce qu'elle ne correspond ni aux critères diagnostic clinicobiologiques ni à la physiopathologie de la CIVD. Ainsi environ 25 à 30 % des patients présentent une ATC sur les prélèvements précoces en pré-hospitalier ou sur les premiers prélèvements à l'admission.

Il s'agit d'une coagulopathie endogène en relation avec la libération de FT par les neurones lésés en cas de traumatisme crânien grave et en cas d'hypoperfusion tissulaire dans les états de choc (19).

Elle se caractérise par une anticoagulation systémique et une hyperfibrinolyse par activation de la voie de la protéine C (20).

La protéine C inactive les facteurs V et VIII par protéolyse et diminue la synthèse de thrombine.

Liée à son récepteur membranaire au niveau d'une cellule endothéliale, la protéine C est activée par le complexe thrombine-thrombomoduline. L'hypoperfusion stimule l'activation de la protéine C en favorisant l'expression de la thrombomoduline (glycoprotéine membranaire de la cellule endothéliale).

L'activation de la fibrinolyse prend rapidement de l'ampleur, elle est associée à une fibrinogénolyse.

Un autre effet rapporté à l'activation de la protéine C est l'inhibition du rétrocontrôle par tPA, par la formation d'un complexe Prot C –PAI-1 qui déréprime la synthèse de plasmine.

La fibrinolyse a lieu dans la moitié des cas d'ATC, elle est de mauvais pronostic mais le diagnostic est difficile en dehors du dosage non fait en pratique courante du complexe plasmine-antiplasmine.

La protéine C activée donne également une thrombopathie avec inhibition des fonctions plaquettaires (21).

Plusieurs définitions sont trouvées dans la littérature. Le diagnostic est basé sur le contexte clinique et l'altération des tests biologiques avec un allongement du TCA > 35 ou 60



secondes ou sur une hypofibrinogémie < 1g/L ou une thrombopénie < 100 G/L ou TP TQ > 18 s, TQ ratio >1,2 INR >1,6 (22).

## **2. EVOLUTION DE LA PRATIQUE TRANSFUSIONNELLE : DONNEES DE LA LITTERATURE**

### **2.1. Etudes sur le terrain militaire :**

Les premières études concernant l'hémorragie massive sur terrain de guerre ont été faites pendant la guerre du Viet Nam. L'hémostase chirurgicale devait être réalisée en un seul temps, la transfusion se faisait en sang total et la masse sanguine perdue était initialement remplacée par les solutés de remplissage afin de maintenir une perfusion tissulaire avec un objectif tensionnel à 120/60.

A partir des années 80, devant les effets délétères cumulées du remplissage excessif, de la durée prolongée des interventions chirurgicales et des troubles de l'hémostase, le concept de « Damage Control Ressuscitation » a été développé (23). Ce concept est basée sur :

- des temps chirurgicaux raccourcis : l'intervention chirurgicale est décomposée en plusieurs temps, le premier temps ayant pour seul objectif de limiter le saignement de la manière la plus rapidement efficace (packing, fixateur externe) afin de favoriser la réanimation et le rétablissement d'une homéostasie.
- la limitation du remplissage (confirmée plus tard par le concept de *small volume resuscitation* et *d'hypotension permissive*)
- la nécessité de compenser le déficit en facteurs de coagulation par transfusion de PFC du fait de la séparation des composés du sang total en CE, PFC, plaquettes.

La pratique du « 1 pour 1 » va être expérimentée pendant le conflit irakien.

L'armée américaine crée en 2005 le Joint Theater Trauma Registry qui va permettre d'étudier l'impact des pratiques transfusionnelles chez le blessé de guerre. Les atteintes lésionnelles sont essentiellement des plaies pénétrantes et des amputations. L'approche thérapeutique va évoluer progressivement de la compensation de la perte sanguine par l'apport de CE en urgence au maintien des capacités d'hémostase. Il s'agit d'anticiper la coagulopathie chez des patients présentant des plaies pénétrantes et amputation de membre (1).

Borgman est le premier à publier en 2007 une étude clinique rétrospective, à partir du registre du JTTR, qui met en évidence un gain de survie dès lors que les patients reçoivent du PFC de façon précoce et d'autant plus que le ratio rapporté au nombre de CE est élevé. Il analyse ainsi 3 ratios : 1 PFC pour 1,4 CE, 1 pour 2,5, et 1 pour 8, avec comme résultats respectifs 19%, 34% et 65% de mortalité. Il s'agit de blessés sur le terrain de conflit en Irak présentant dans 94% des cas une plaie pénétrante (24).

Une série de publications de « clinical practice guidelines » va être publiée par le JTTR qui va confirmer ces résultats. Cette nouvelle approche est intégrée au concept de *damage control resuscitation* avec un consensus militaire américain qui prône une réanimation précoce des blessés à risque de transfusion massive par perfusion d'emblée de produits sanguins - plutôt que solutés de remplissage- administrés par lot de 4 CGR 4 PFC 1 CPA et dix unités de cryoprécipités (2,5g de fibrinogène) ainsi qu'une réduction du volume de remplissage.

De nombreuses études dans le domaine civil vont suivre (une dizaine d'article entre 2007 et 2009) avec des résultats parfois contradictoires.

## **2.2. Etudes sur le terrain civil :**

### ***2.2.1 En traumatologie :***

Maegale (25) publie une étude rétrospective portant sur 713 patients à partir du registre allemand des polytraumatisés transfusés massivement (transfusion massive définie comme plus de 10 CGR en 24 heures). Il conclut à un gain de survie pour des ratios supérieurs à 1. Un bénéfice en termes de survie et de durée de séjour chez le polytraumatisé avec traumatisme crânien grave est observé selon Peininger pour un ratio supérieur à 1 PFC pour 2 CE.

L'analyse rétrospective de Duschenne montre également un bénéfice du ratio « 1 pour 1 » dans la prise en charge chirurgicale en urgence de 135 polytraumatisés, avec un tableau de transfusion massive (plus de 10 CE en 24h) et de coagulopathie, en termes de survie et de durée de séjour. Les études de registre se multiplient en faveur de la transfusion précoce de PFC et de CE(26). La méta-analyse des études portant sur les polytraumatisés confirme l'effet bénéfique d'un ratio 1 PFC pour 3 CE associée à une baisse significative de la mortalité (27) .

### ***2.2.2. En chirurgie réglée :***

En chirurgie cardiaque, Johannson a montré un bénéfice en termes de survie et une économie en termes de volume transfusionnel global par l'instauration d'un protocole 5 CGR/5PFC/2CPA administré de façon précoce. Dans une autre étude, il met en évidence l'efficacité du ratio élevé de PFC en le confrontant aux résultats d'hémostase par thromboélastographie (28).

L'usage précoce du PFC selon le ratio « 1 pour 1 » permet de réduire les besoins transfusionnels post-opératoires avec une baisse globale du nombre de PSL transfusés.

Le délai de transfusion apparaît également primordial avec une efficacité transfusionnelle sur le gain de survie d'autant plus importante qu'elle est débutée dans les 2 à 3 heures du début de l'hémorragie (29).

### ***2.2.3. En obstétrique :***

L'hémorragie obstétricale est la première cause de mortalité post-partum en France et dans le monde si bien que sa prise en charge est assimilée à l'hémorragie massive. Ce changement de pratique fait suite à la publication de 3 cas cliniques. Burtelow(30) publie en 2007 les cas de 3 hémorragies du post-partum compliquées de coagulopathie traitée avec succès selon un protocole transfusionnel similaire à la traumatologie avec transfusion d'un pack de 6 CE – 4 PFC – et une unité de concentrés plaquettaire d'aphérèse. Les publications qui suivent confirment le bénéfice de la transfusion de PFC précoce et de CE selon un ratio paritaire. L'efficacité transfusionnelle est expliquée par la physiologie de la coagulopathie obstétricale qui se rapproche de la coagulopathie post-traumatique en donnant lieu à une hyperfibrinolyse.

## **1.2. La controverse :**

Les résultats de ces études sont controversés. Elles sont dans la majorité des cas des études rétrospectives de registre avec des données manquantes qui limitent l'interprétation des résultats (31).

Ainsi dans l'étude d'Halmin (32) qui conclut à un bénéfice des hauts ratios de PFC (supérieur à 1 pour 2), plus de la moitié des patients n'ont pas de contrôles biologiques.

L'efficacité transfusionnelle est discutable avec des coagulopathies plus sévères chez les décédés par rapport aux survivants. La gravité moindre de la coagulopathie pourrait expliquer à elle seule leur survie en dehors de la stratégie mise en œuvre.

Dans l'étude de Sperry, l'usage d'un ratio 1 pour 1,5 améliorerait la survie à H 24 sans augmentation de la survie globale.

Le ratio optimal n'est pas connu. Des comparaisons rétrospectives montrent des résultats non concordants quant aux ratios. L'étude de Duchesnes montre un même bénéfice que le ratio soit de 1 ou de 1 pour 2.

Les biais de survie affaiblissent également les résultats de ces études. La transfusion de PFC est retardée par rapport au CGR du fait de délais de décongélation notamment. Le biais de survie est un biais d'interprétation lié à la catégorisation des patients décédés précocement et de ce fait recevant moins de PFC comme étant transfusés selon un « ratio faible ». Les patients qui décèdent précocement reçoivent moins de plasma frais congelé du fait du délai de décongélation. Les décès sont plus en lien avec la gravité du choc hémorragique qu'avec le ratio transfusionnel. Les patients les moins graves survivent et peuvent recevoir plus de PFC et être transfusé selon un ratio élevé.

L'équipe de Rainer a fait la méta-analyse de 26 études portant sur le ratio transfusionnel en traumatologie, 15 d'entre elles présentent un biais de survie et 10 concluent à un gain de survie du ratio « élevé ». Scallie (33) a montré dans une étude incluant 806 patients qu'il n'y avait pas de bénéfices du 1 pour 1 si les décès précoces étaient exclus. Snyder (34) a également remis en question le bénéfice des hauts ratios supérieurs à 1 pour 2 lorsque l'apport de PFC est analysé comme une variable temps-dépendante.

L'analyse comparative des données d'une étude rétrospective incluant plus de 700 patients selon la méthode classique et selon la méthode où le PFC est considéré comme une variable dépendante du temps confirme l'existence de biais de survie. Alors que les variables, glasgow, ISS, âge restent corrélées à la survie, le bénéfice du « 1 pour 1 » passe de fort selon la méthode classique à inexistant selon l'analyse considérant le FFP comme variable temps-dépendant(32).

En l'absence d'études prospectives, la preuve du bénéfice du « 1 pour 1 » n'est pas démontrée à ce jour selon les critères de l'« evidence based-medicine » et ce, même dans les cas de transfusions massives des polytraumatisés.

### **3. PRATIQUES PROFESSIONNELLES : EVOLUTION DES RECOMMANDATIONS**

#### **3.1. Recommandations de 2002 à 2012 :**

Issues d'accords professionnels, les recommandations de 2002 de l'Afssaps ont pour principal objectif de réduire les prescriptions de PFC du fait de risques sévères associés à son usage : SDRA, TRALI, allergie, infection, allo-immunisation.

Il s'agit de lutter contre l'émergence de prescriptions inadaptées et potentiellement délétères. Elles réaffirment ainsi tout d'abord que le PFC ne peut en aucun cas être utilisé comme soluté de remplissage et confirment les termes de l'arrêté de 1991 en vigueur :

*« L'utilisation à des fins thérapeutiques de PFC est strictement réservée aux situations qui l'exigent de façon indiscutable »:*

- *coagulopathies graves de consommation avec effondrement de tous les facteurs de coagulation,*
- *hémorragies aiguës avec déficit global des facteurs de coagulation,*
- *déficits complexes rares en facteurs de coagulation lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles,*
- *syndrome hémolytique et urémique, purpura thrombocytmique et thrombotique.*

Ainsi la transfusion de PFC doit être justifiée impérativement par des arguments biologiques.

Le PFC n'est recommandé qu'en cas d'association d'une hémorragie ou geste à risque hémorragique et d'une anomalie profonde de l'hémostase.

Le fibrinogène < 1g / L associé à un taux de plaquettes < 50000G / L est un facteur prédictif biologique d'autant plus significatifs que leur baisse n'est pas liée à la chirurgie. Ainsi le seuil transfusionnel est défini par TP < 40 % et un TCA > 1,8. Dans le cas particulier de la neurochirurgie, le TP cible est à 50% dans le cadre de la surveillance du traumatisé crânien grave et 60% comme seuil pour la pose de capteur de pression intracrânienne.

Les volumes transfusés sont compris entre 10 et 15 ml/kg.

En situation de choc hémorragique traumatique, l'existence d'un traumatisme crânien associé à un saignement massif non contrôlé inaccessible à une hémostase rapide peut justifier une transfusion précoce de PFC.

En obstétrique, le PFC est justifié dans le traitement de la CIVD obstétricale lorsque le

traitement étiologique ne permet pas de juguler rapidement l'hémorragie.

Les seuils sont définis selon les accords professionnels mais ils ne prennent pas en compte les délais d'obtention des résultats biologiques.

### **3.2. Recommandations de 2012 :**

Les recommandations officielles ont fait l'objet d'une réactualisation en juin 2012 par l'AFSSAPS devenu ANSM.

L'arrêté de décembre 1991 est abrogé par un décret de juillet 2011. Cette abrogation fait des recommandations de 2012 l'unique référentiel officiel quant à l'usage du PFC à des fins thérapeutiques.

Les indications ont été révisées afin de tenir compte des évolutions dans le domaine de la transfusion et reconnaissent l'indication de l'apport précoce de PFC associé aux CE, idéalement de façon simultanée, dans le choc hémorragique et les situations à risque d'hémorragie massive. La transfusion massive est définie comme 5 CE transfusés en 3 h avec un débit de saignement initial « élevé ». La prise en charge du polytraumatisé, du traumatisé crânien et de l'hémorragie obstétricale doit répondre « aux règles modernes » de la transfusion.

Le ratio transfusionnel recommandé se situe entre 1 :1 et 1 :2. Les contrôles biologiques doivent être répétés toutes les 2 à 3h. L'objectif est de contrôler la coagulopathie.

En dehors de ces 3 situations la règle du 1 pour 1 n'est pas recommandée.

La transfusion dans les autres situations hémorragiques doit être guidée en priorité par la biologie. Les seuils transfusionnels sont la même que dans les recommandations de 2012.

La CIVD obstétricale est distinguée de la CIVD non obstétricale de par sa physiopathologie mais répond à la même stratégie de prise en charge.

Les recommandations confirment également l'utilité des mesures biologiques délocalisées des troubles de l'hémostase qui donnent des résultats plus rapide que les tests de laboratoire classique afin de guider la stratégie transfusionnelle.

*Les indications du plasma thérapeutique sont (hors chirurgie cardiaque) :*

- *l'hémorragie d'intensité modérée peu évolutive ou contrôlée guidée en priorité par les tests de laboratoire avec un ratio TQ patient/témoin > 1, 5,*
- *le choc hémorragique et les situations à risque d'hémorragie massive en association à des CE avec un ratio PFC : CE compris entre 1 : 2 et 1 : 1,*
- *en neurochirurgie en l'absence de transfusion massive TP < 50 % lors de la surveillance du traumatisé crânien grave et < 60 % pour la pose d'un capteur de pression intra crânienne,*
- *CIVD obstétricale lorsque le traitement étiologique ne permet pas de contrôler rapidement l'hémorragie,*
- *CIVD avec effondrement des facteurs de la coagulation, TP inférieur à 35-40% associé à une hémorragie active ou potentielle (acte invasif).*

### **3.3. Référentiel de pratiques transfusionnelles en anesthésie réanimation de 2005 :**

La SFAR et le CFAR ont émis le souhait d'élaborer un référentiel d'auto évaluation avec l'ANAES qui soit un outil d'amélioration des soins à destination de tous les anesthésistes réanimateurs en France. Ce souhait répond à un enjeu de santé publique avec 8 millions d'anesthésies réalisées par an, associés à 220000 actes transfusionnels. Ce référentiel a été établi conformément aux critères de l'ANAES en ce que son thème présente un intérêt professionnel, une facilité d'analyse en termes de fréquence et de relevé, et bénéficie d'un argumentaire validé et récent grâce aux dernières recommandations pour l'usage des produits sanguins labiles.

Onze objectifs de qualité ont été identifiés à partir des recommandations de l'Afssaps et des textes réglementaires. Ils ont été hiérarchisés en fonction des données d'hémovigilance et d'une enquête SFAR-INSERM. Dix critères qualité sont proposés portant sur les éléments de structure et les éléments des dossiers de soins (dossier d'anesthésie, dossier médical, dossier transfusionnel).

La stratégie transfusionnelle fait l'objet d'une attention particulière. Plusieurs critères s'y rapportent (Tableau 1) notamment :

- La trace écrite de la stratégie choisie doit pouvoir être retrouvée : ce critère est applicable seulement pour la chirurgie réglée.
- La décision de transfusion doit pouvoir être comprise a posteriori : la décision est considérée comme justifiée si le type d'intervention, les paramètres hémodynamiques et les pertes sanguines approximatives et/ou le raisonnement médical sont précisés.

L'objectif de ce référentiel est double :

- Repérer les écarts par rapport aux indications validées et inciter à respecter les seuils transfusionnels,
- Evaluer la pertinence des prescriptions de produits en urgence.



**Tableau 1 : critère d'évaluation des pratiques transfusionnelles en anesthésie réanimation**

---

Critères d'évaluation :

Critères portant sur la structure :

1. procédure écrite de vérification de l'identité du patient
2. équipement d'un dispositif de mesure du taux d'hémoglobine au lit du patient
3. procédure écrite de stratégie transfusionnelle

Critères à rechercher dans les dossiers de patients :

4. identification du patient correcte sur tous les documents transfusionnels
  5. trace de l'information pré et post transfusionnel
  6. trace de la stratégie transfusionnelle sur le dossier de consultation
  7. trace des valeurs biologiques utiles à la décision transfusionnelle
  8. trace de la justification de la transfusion dans le dossier médical
  9. repérer les écarts par rapport aux indications transfusionnelles basées sur les seuils recommandés
  10. évaluer la pertinence des prescriptions de produits en urgence.  
*Les produits commandés en « urgence vitale » et « urgence vitale immédiate » ont été transfusés dans les délais recommandés.*
  11. trace des produits commandés transfusés, détruits ou retournés.
-

## **II. OBJECTIFS :**

### ***1. OBJECTIF PRINCIPAL :***

Il s'agissait de mettre en évidence les écarts vis à vis des recommandations de l'ANESM de juin 2012 pour la transfusion selon le mode du « 1 pour 1 » en appliquant une méthode d'évaluation des pratiques cliniques validées par l'ANAES et la HAS : la revue de pertinence.

### ***2. OBJECTIFS SECONDAIRES :***

Les circonstances des prescriptions non pertinentes étaient analysées en confrontant les résultats aux paramètres cliniques et biologiques.

Des indicateurs de performance étaient également évalués :

- Les critères qualité par rapport au référentiel pour la pratique transfusionnelle en anesthésie réanimation : trace des résultats biologiques, données des patients, justification des prescriptions en urgence.
- L'efficacité de l'organisation de la transfusion : délais d'admission, délais de transfusion, délais de distribution.
- La qualité de la stratégie thérapeutique par rapport aux recommandations de la SFAR : remplissage vasculaire, hémodilution, hypothermie, pris en charge hémodynamique, transfusion plaquettaire, traitements hémostatiques adjuvants.
- La mortalité et la durée de séjour.

### **III. MATERIEL ET METHODE :**

#### ***1. TYPE D'ETUDE :***

Il s'agit d'une étude mono-centrique rétrospective observationnelle descriptive basée sur les données des dossiers d'anesthésie, des dossiers médicaux et des dossiers transfusionnels.

#### ***2. CRITERE D'INCLUSION :***

Les patients inclus avaient été les patients transfusés de façon simultanée en PFC et en CE au cours de leurs prises en charge dans l'une des unités dépendantes du service d'anesthésie réanimation chirurgicale de l'hôpital Central et de la maternité régionale du premier janvier au 31 décembre 2012 inclus :

- réanimation chirurgicale,
- déchoquage pour l'accueil des polytraumatisés,
- neuro-réanimation,
- soins intensifs de neurochirurgie,
- bloc opératoire et secteurs de neurochirurgie,
- bloc opératoire et secteurs de chirurgie viscérale et urgences- chirurgie thoracique,
- soins intensifs de chirurgie viscérale,
- bloc opératoire et secteurs de chirurgie ORL,
- bloc opératoire et secteurs de chirurgie maxillo-faciale,
- bloc opératoire et secteurs de chirurgie orthopédique et traumatique.

### **3. CRITERES D'EXCLUSION :**

Les patients n'ayant pas été transfusés simultanément en PFC et CE, sous anti coagulation curative à l'admission et/ou ayant un antécédent de cirrhose compliquée et/ou présentant un déficit congénital d'un facteur de la coagulation étaient également exclus de l'étude. Etaient également exclus les patients pour lesquels les dossiers d'anesthésie et/ou les dossiers transfusionnels n'étaient pas trouvés.

### **4. METHODOLOGIE :**

#### **4.1. Modes de sélection des dossiers :**

Les prescriptions à évaluer étaient sélectionnées grâce aux fichiers de facturation envoyés par l'EFS aux établissements de santé. Les numéros des prescriptions reliés aux noms des patients et aux UF permettaient d'établir la liste des patients pour lesquels une prescription de PFC et de CE avait été faite simultanément.

La liste des patients identifiés était fournie par l'EFS de Nancy avec le numéro correspondant à chaque PSL, le service prescripteur et l'établissement.

#### **4.2. Critères de pertinence :**

L'évaluation était menée sous forme de revue de pertinence.

La pertinence était définie comme la conformité aux critères des recommandations de 2012 pour l'usage du plasma thérapeutique et la prescription simultanée de PFC et de CE, c'est-à-dire initiée dans : (35)

- La transfusion massive définie comme une transfusion de plus de 5 CE en 6 heures ou plus de 10 en 12 heures,

Ou

- L'hémorragie obstétricale,

Ou

- L'hémorragie aiguë avec troubles de l'hémostase documentés : TP inférieur à 40% ou inférieur à 60 % si pathologie neurochirurgicale.

### 4.3. Recueil des données :

Les dossiers des patients étaient consultés aux archives de chaque unité concernée avec les consentements des chefs de service.

Les données des patients étaient secondairement anonymisés.

- ✓ Le type et le nombre produits sanguins transfusés étaient recueillis à H0 équivalent à l'heure de la première prescription, puis de H0 à la sixième heure, de la sixième à la douzième, de la douzième à la dix-huitième heure, de la dix-huitième à la vingt quatrième heure, et de J1 à J8 du début de la transfusion à partir des feuilles de prescription.
- ✓ Les ratios étaient ainsi détaillés par période de prise en charge :
  - ratio PFC/CGR pour la première prescription H0,
  - ratio pour la prescription faite de H0 à H6,
  - ratio des prescriptions faites de H6 à H12,
  - de H12 à H18,
  - de H18 à H24,
  - à J1 : ratio correspondant au total des transfusions des 24 premières heures,
  - de H 24 à J8,
  - ratio global prenant en compte les prescriptions de H0 à J8 inclus.
- ✓ Les PSL prescrits non transfusés qualifiés de « pertes » étaient recensés.
- ✓ Les délais de délivrance étaient déduits des horodatages des PSL sur les feuilles de prescription renseignés par l'EFS et sur le dossier transfusionnel renseignés par les transfuseurs.
- ✓ La justification des prescriptions en PFC et l'urgence de la demande en PSL étaient recueillies à partir de la feuille de prescriptions (items à cocher par les prescripteurs).
- ✓ Le motif de la première transfusion était détaillé.

- ✓ Les premiers résultats d'hémostase biologique et de l'hémogramme étaient recueillis et comparés aux résultats des examens effectués au décours immédiat de la transfusion, ou plus tard 12 h après le début de la transfusion.

En cas d'absence de contrôle de l'hémoglobine par tests laboratoires, les résultats d'Hemocue® retranscrits sur la feuille d'anesthésie étaient relevés.

L'efficacité transfusionnelle était déduite des taux d'hémoglobine et des taux de prothrombine avant et après transfusion.

- ✓ Les caractéristiques des patients (âge, poids, taille, antécédents, traitements, paramètres hémodynamiques, scores de gravité) et les éléments de la prise en charge médicochirurgicale (lieu d'admission, motif d'admission, type de chirurgie, radiologie interventionnelle, durée de la chirurgie, remplissage vasculaire, support hémodynamique, traitements hémostatiques) étaient recueillis à partir des dossiers médicaux et d'anesthésie.

La gravité des patients était exprimée par les scores IgS II calculés pour tous les patients et Injury Severity Score pour les traumatisés. Les paramètres hémodynamiques (pression artérielle, fréquence cardiaque, traitement par catécholamines) et biologiques (taux d'hémoglobine, troubles de l'hémostase, acidose) étaient également rapportés.

## ***5. ANALYSE STATISTIQUE :***

Les résultats de l'analyse descriptive étaient exprimés en moyenne et écart type pour les valeurs quantitatives et en pourcentage pour les valeurs qualitatives.

L'analyse bivariée permettait de décrire les facteurs associés à un mauvais classement étaient étudiés par une analyse bivariée avec des tests non paramétriques : test de Fisher ou Chi<sup>2</sup> pour les valeurs quantitatives et le test de Wilcoxon pour les variables qualitatives, avec  $p < 0,05$  considéré comme seuil de significativité.

Les données étaient saisies dans un fichier Excel.

Les analyses statistiques étaient effectuées avec l'aide du docteur Phi Lin N'Guyen (Service d'Epidémiologie et Evaluation cliniques du professeur Serge Briançon, CHU de Nancy).

## IV. RESULTATS :

### 1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

Parmi les 155 patients listés par l'EFS comme ayant reçu du PFC et des CE en 2012, 132 patients étaient pris en charge à l'hôpital Central dans l'une des unités dépendant du service d'anesthésie réanimation chirurgicale.

Huit patients avaient été exclus du fait d'un dossier incomplet (feuilles de prescription manquantes, 2 saisies judiciaires).

Sept patients avaient des critères d'exclusion : anticoagulation en cours à l'admission (AVK, héparine à dose curative), déficit congénital en facteur de la coagulation (déficit du facteur VII découvert lors d'un bilan préopératoire pour une chirurgie réglée du rachis cervical). Dix patients ayant reçu du PFC sans CE dans l'heure qui suivait, 7 patients ayant reçu des CE sans PFC dans l'heure qui suivait). Au total, 107 patients étaient inclus dans l'étude (Figure1)

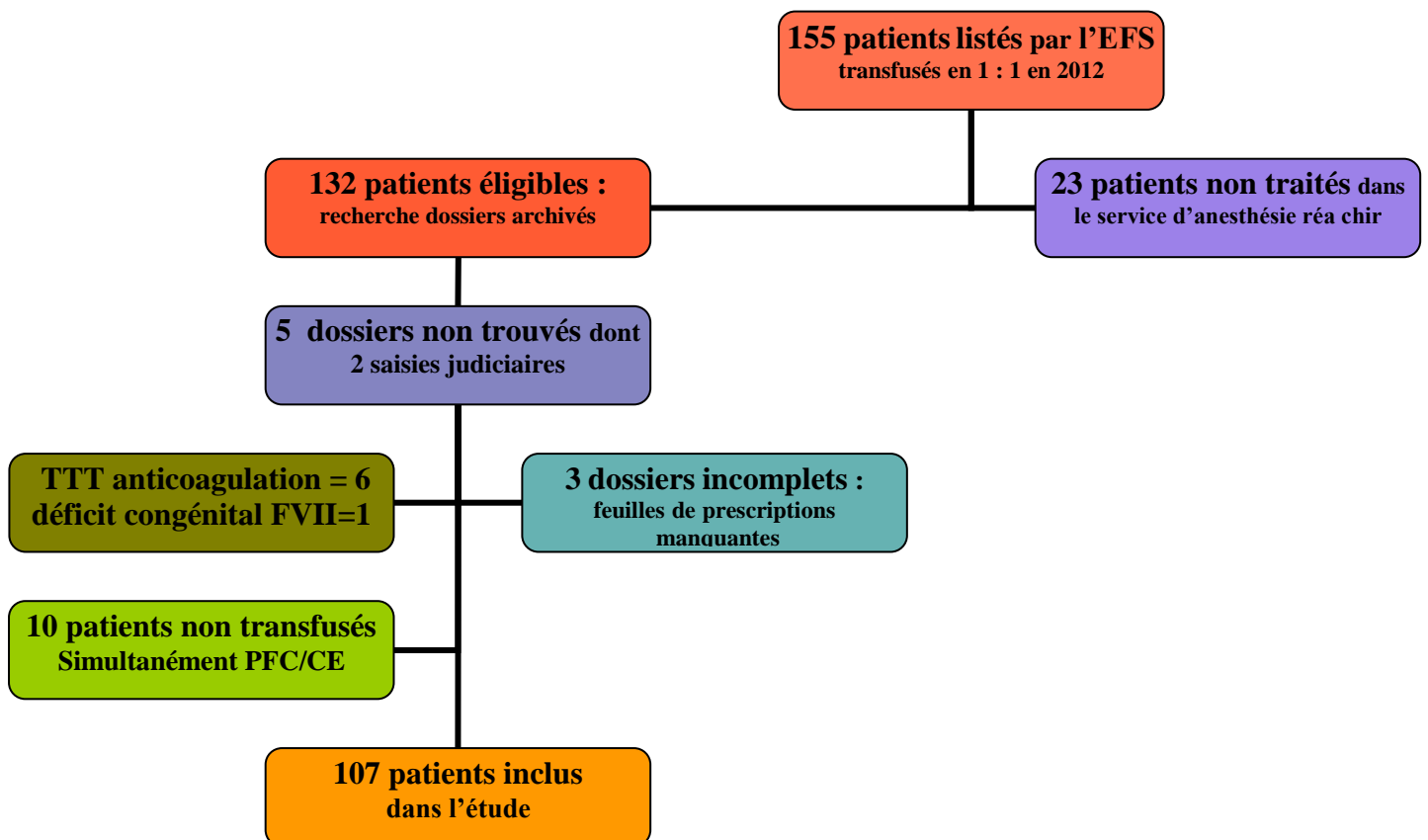


Figure 3 : algorithme d'inclusion des patients dans l'étude.



Les caractéristiques des patients sont résumées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : caractéristiques des patients.**

	N :	%, moyenne $\pm$ Ecart-type :
Age (en années) :	107	49,9 $\pm$ 20,0
IMC	82	25,1 $\pm$ 4,8
Sexe masculin :	56	52,3
Score de gravité :		
- IgS II	107	28,4 $\pm$ 12,4
- ISS	55	22,9 $\pm$ 18,0
Antécédents :		
- Coronaropathie	10	9,3
- Cirrhose	7	6,5
TTT antiagrégant :	8	7,5
Motifs d'admission :		
- Poly-traumatisme	28	26,6
- TC isolé	14	13,1
- NCH non trauma urgente	20	18,7
- NCH non urgente	6	5,6
- Chir ortho urgente	3	2,8
- Chir ortho non urgente	1	0,9
- Autre chirurgie urgente	16	15,0
- Autre chir non urgente	6	5,6
- Obstétrique	13	12,1
Traitement :		
- Chirurgical	95	88,8
- Embolisation	7	6,5
- Médical	5	4,7
Durée de séjour (en jours) :	107	38,3 $\pm$ 51,6
Mortalité J 28	16	15,0

IMC : indice de masse corporelle  
 IgS II : Indice de Gravité Simplifié 2<sup>e</sup> version  
 ISS : Injury Severity Score  
 TTT : traitement

Trauma : traumatique  
 Ortho : orthopédique  
 TC : traumatisme crânien  
 NCH : neurochirurgie

Le sex ratio homme/femme était de 1,09. Parmi les motifs d'admission, les autres chirurgies urgentes étaient des traumatismes maxillo-faciaux, des plaies par arme blanche (notamment le cas d'un patient opéré pour hémopéricarde par plaie thoracique compliquée de tamponnade).

Près de 89% des patients avaient un traitement chirurgical. L'embolisation, associée ou non à la chirurgie, représentait 6,5% des traitements.

Cinq patients, soit 4,6 % des patients, inclus dans l'étude décédaient à H 24. Le taux de mortalité à J 28 était de 14,6 %.

## ***2. CARACTERISTIQUES GENERALES DES TRANSFUSIONS :***

Les UF des services prescripteurs étaient fournies par la liste de l'EFS et retranscrites sur les feuilles de prescriptions. Elles permettaient d'identifier le premier site transfusionnel de chaque patient. Ainsi le premier site transfusionnel était le bloc de neurochirurgie dans 38 % des cas, suivi des blocs opératoire de chirurgie orthopédique et viscérale (12,1 % pour chaque site). La réanimation chirurgicale était le site de première transfusion dans 3 % des cas, le déchoquage dans 8 % des cas (Figure 4).

Le service principal d'hospitalisation était identifié grâce aux dossiers médicaux (Figure 5).

La réanimation chirurgicale avait hospitalisé 27 % des transfusés parmi lesquels : les patients déjà hospitalisés en réanimation, les patients polytraumatisés et les patients opérés requérant la poursuite de la prise en charge en réanimation. Les patients de neurochirurgie étaient hospitalisés pour 22 % des cas en secteur de neurochirurgie, et pour 14 % en réanimation neurochirurgicale. Une partie était également prise en charge en réanimation chirurgicale.

La maternité hospitalisait 13 % des patients. Aucune patiente transfusée à la maternité n'avait été transférée en réanimation.

Figure 4 : site de la 1<sup>e</sup> transfusion

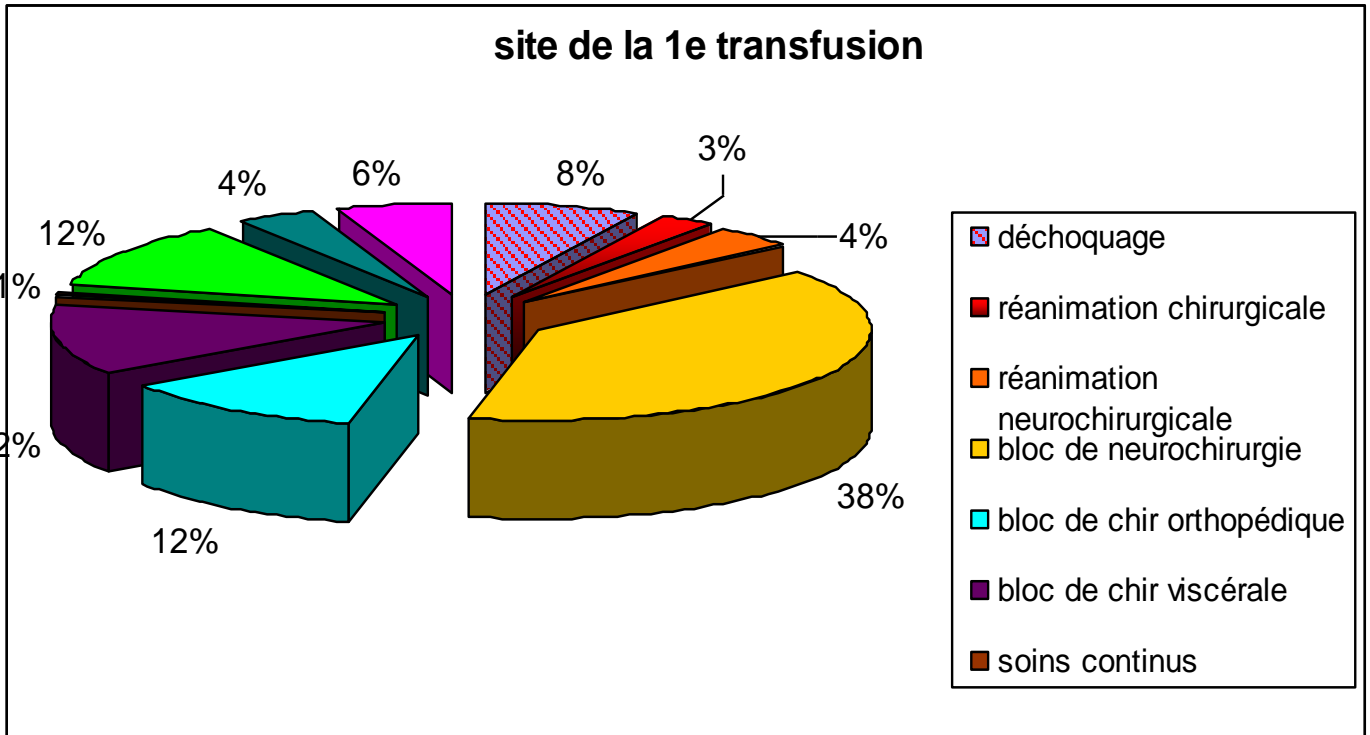
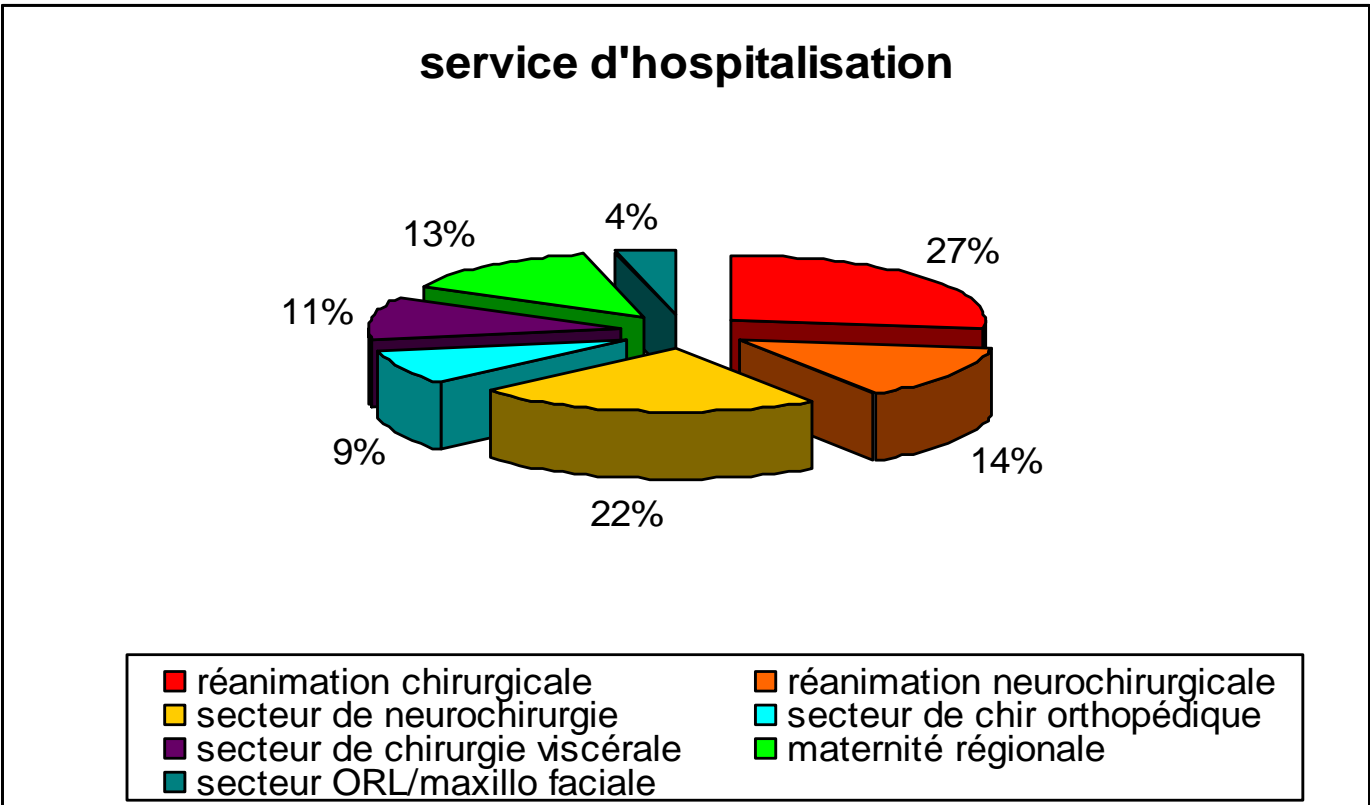
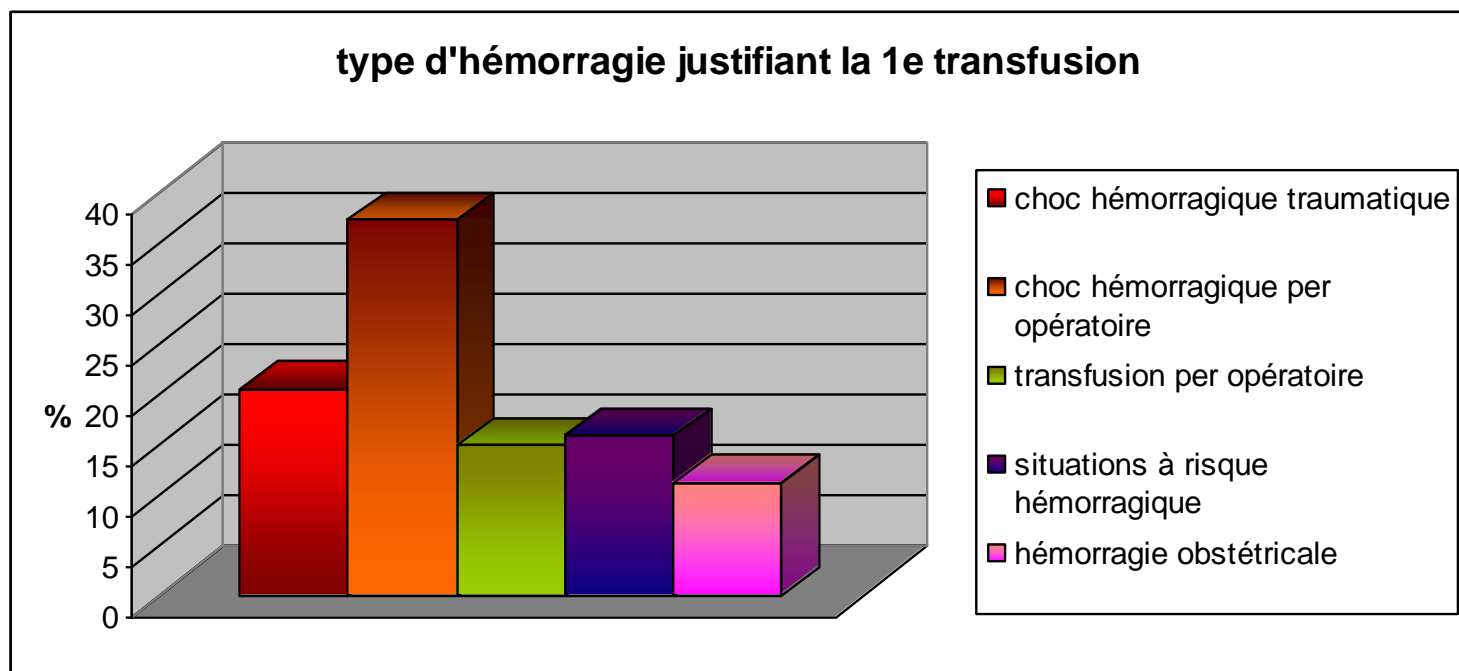


Figure 5 : service d'hospitalisation



Le type d'hémorragie justifiant la transfusion était dans 17,8% un choc hémorragique d'origine traumatique. Les complications hémorragiques per opératoires représentaient 52,3% des motifs de première transfusion. Ces complications per opératoires étaient dans 71,4 % des cas des chocs hémorragique d'origine non traumatique (soit 37,4 % de l'effectif total). L'hémorragie obstétricale justifiait 11,2 % des prescriptions (Figure 6).



**Figure 6 : type d'hémorragie justifiant la transfusion**

Une situation à risque hémorragique était identifiée dans 63,6 % des cas. La première situation à risque était l'hémorragie intra crânienne (32,7 %), suivie de l'hémorragie obstétricale (12,1 %). Les autres situations à risques étaient représentées par la chirurgie thoracique (4,7%), les fractures complexes du bassin (3,7 %), le traumatisme hépatique (2,8 %), la CIVD (2,8 %).

Deux patients avaient bénéficié d'une autotransfusion par système de récupération du sang per-opératoire (Cell Saver®) dans le cadre de chirurgie viscérale (chirurgies en urgence). Les volumes récupérés étaient rapportées sur la feuille d'anesthésie avec respectivement 450 ml et 300 ml récupérés et perfusés.

### 3. *PRODUITS TRANSFUSES ET RATIO PFC/CE :*

#### 3.1. Dans la population générale :

La majorité des PSL était prescrite et transfusée dans les 6 premières heures avec un ratio PFC/CE moyen total de  $0,9 \pm 0,6$  au cours des 24 premières heures.

Seulement 28 % patients étaient transfusés en CE et 16% des patients en PFC au-delà de J1 (Figure 7).

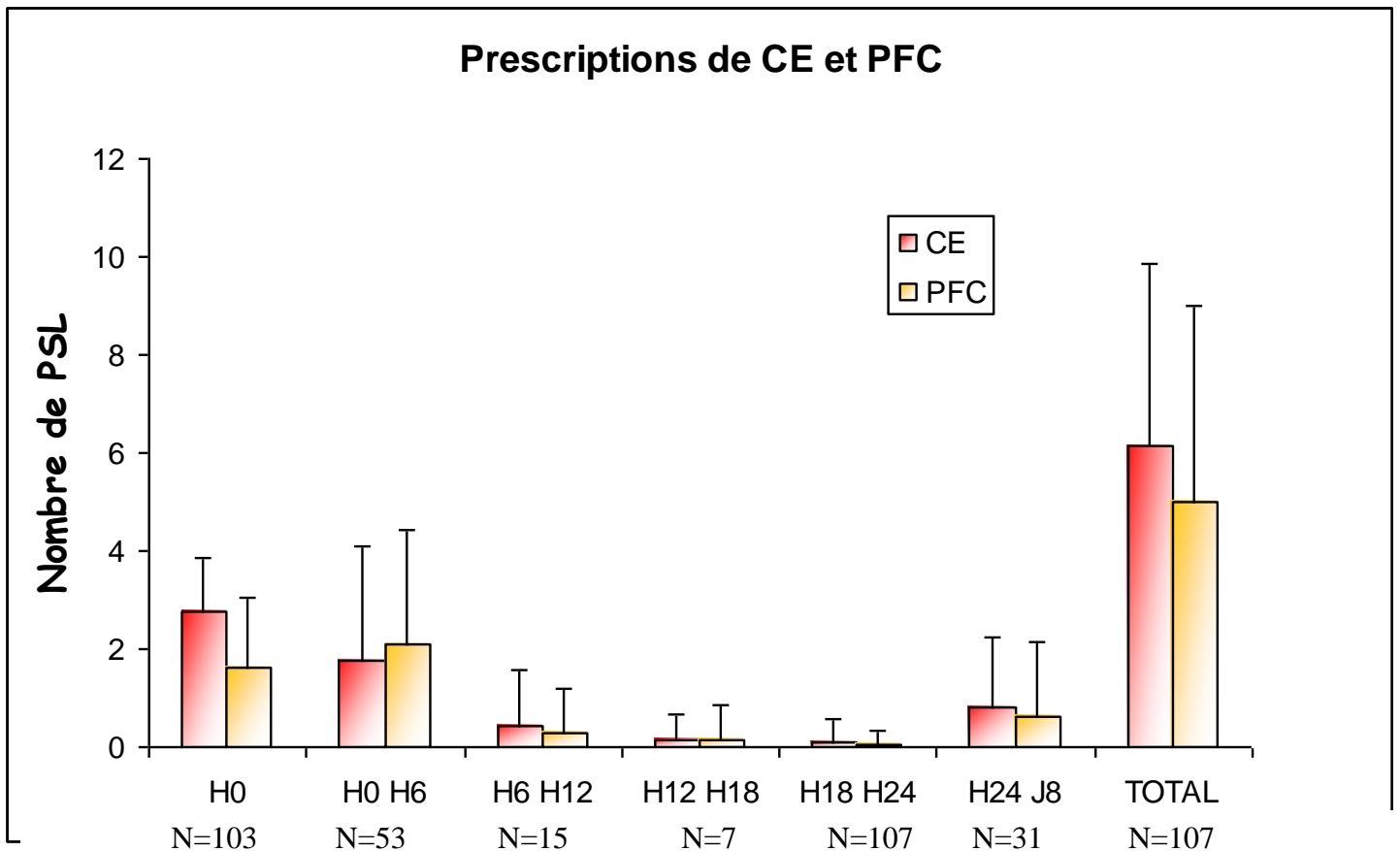


Figure 7 : prescriptions de PFC et CE en fonction du temps et du nombre total de PSL

Le ratio moyen pour la première prescription était de  $0,6 \pm 0,5$ . A H0, il variait de 0 à 2 (Figure 8). Il était maximal à la deuxième prescription avec un ratio de  $1,0 \pm 0,8$  (Figure 8).

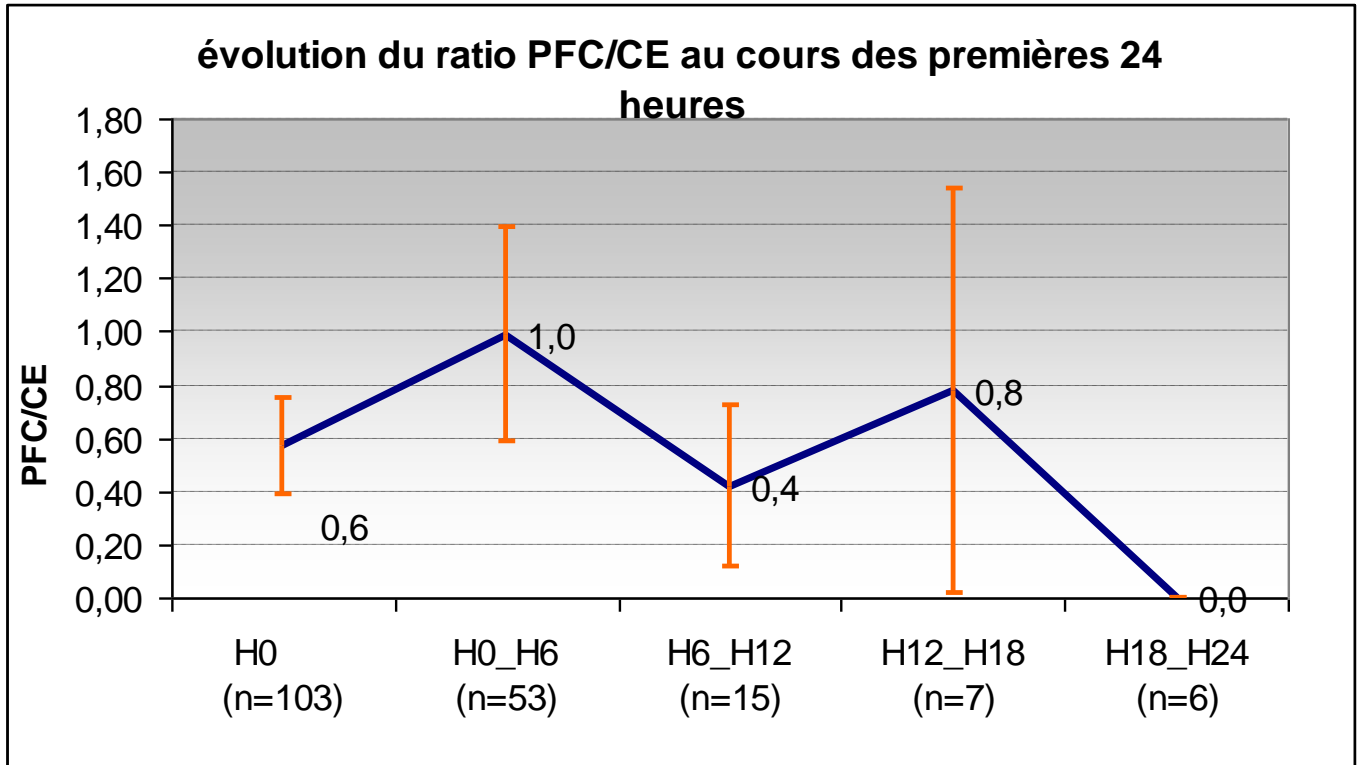


Figure 8 : évolution du ratio transfusionnel au cours de 24 premières heures.

Tous les ratios ne se situaient pas entre 1 : 1 et 1 : 2 à H 0 et à J1 (Figure 9).

Les prescriptions simultanées de PFC et CE variaient au cours du temps. Elles sont représentées à H0 et pendant les 24 premières heures sur les figures 9 et 10.

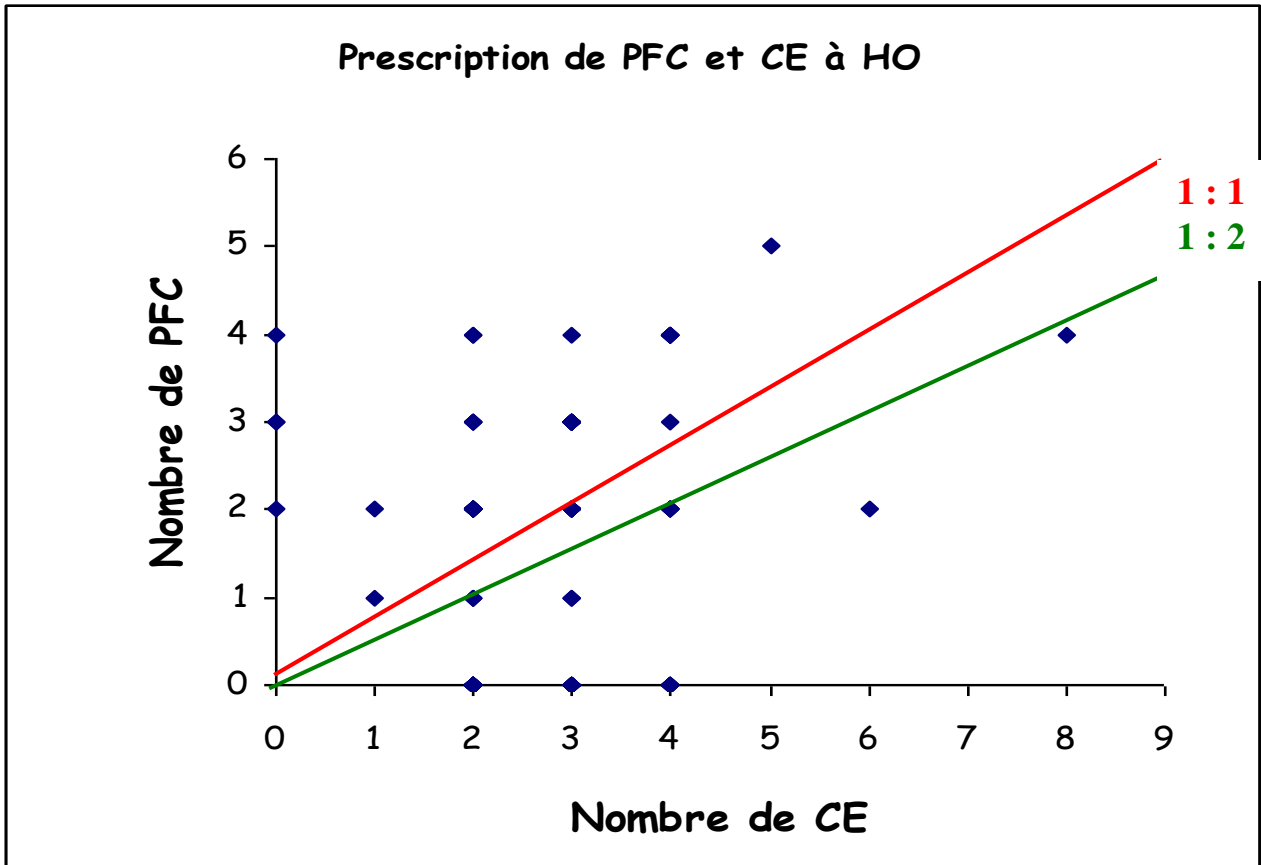


Figure 9 : prescriptions des PFC et CE à H0

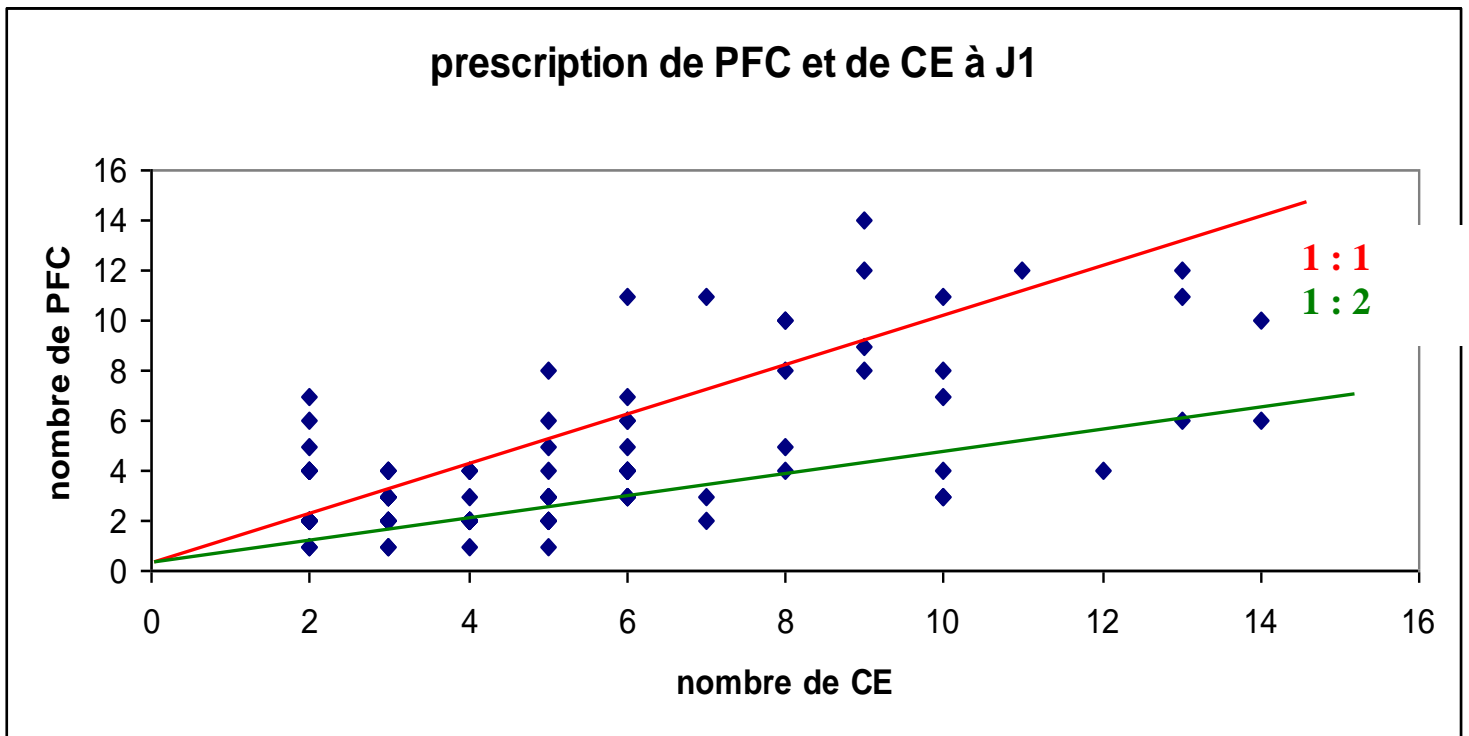


Figure 10 : prescriptions de PFC et CE au cours des 24 premières heures

### 3.2. Dans les populations ciblées :

Le ratio était variable en fonction du type de population. Le ratio moyen « total » à la maternité était le plus élevé. La transfusion en 1 pour 1 y était arrêtée le plus précocement, dès H6. Les ratios élevés étaient prolongés chez les traumatisés (Tableau3).

**Tableau 3 : évolution des ratios transfusionnels dans les populations ciblées.**

Motif d'admission	HO		H0H6		H6H12		H12H18		H18H24		J 1		J 8		TOTAL	
	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio	N	Ratio
Traumatisés	53	0,70	30	0,92	8	0,61	6	0,91	4	0,00	55	0,88	18	0,63	55	0,85
Obstétrique	13	0,75	5	0,75	1	0,00	0		0		13	1,01	2	0,00	13	0,94
Polytrauma	27	0,67	21	1,03	4	0,50	3	0,50	3	0,00	27	0,83	9	0,51	27	0,84
Pop totale	103	0,57	53	0,99	15	0,4	7	0,78	6	0,00	107	0,65	31	0,48	107	0,87

**N : effectif en nombre de chaque sous groupe**

**Traumatisés : tout patient admis pour un traumatisme quelque soit le type et la gravité**

**Polytrauma : population des polytraumatisés**

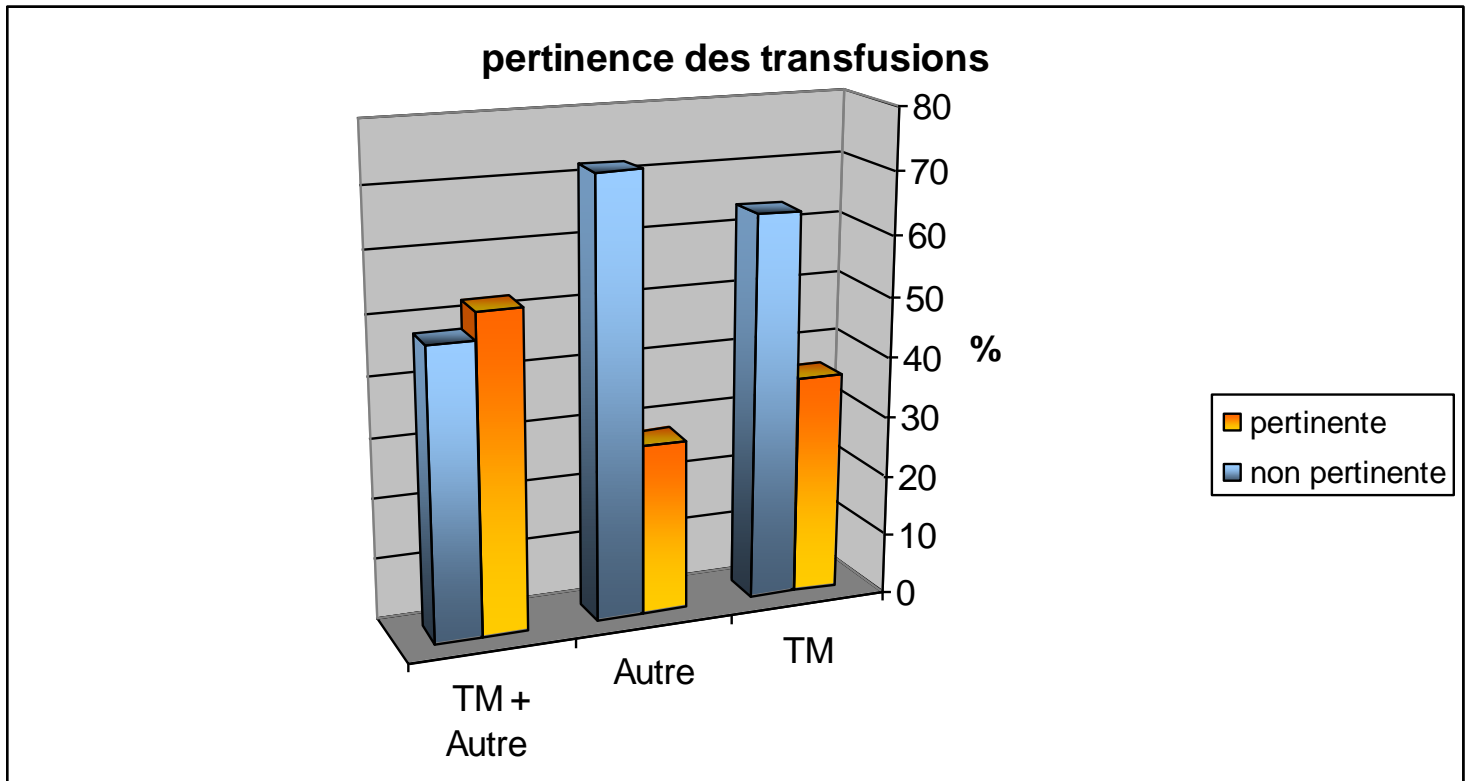
**Pop totale : population totale, tous motifs confondus**



## 4. PERTINENCE DES TRANSFUSIONS DE PFC ET CE

### 4.1 Analyse descriptive :

Le taux de pertinence est illustré par le graphique suivant (Figure 11) :



**TM** : recommandation relative à la transfusion massive

**Autre** : recommandation relative à l'hémorragie obstétricale, à la neurochirurgie et à l'hémorragie sévère compliquée de coagulopathie.

Figure 11 : pertinence des transfusions.

Un taux global de prescriptions non pertinentes de près de 48 % était mis en évidence (Figure 11).

Quand elle était pertinente, la transfusion correspondait à une situation transfusion massive dans 36,4% des cas. Dans 28 % des cas, il s'agissait d'une autre situation : l'hémorragie obstétricale, la neurochirurgie (objectif TP > 60 %) ou l'hémorragie compliquée de coagulopathie (objectif TP > 40 %).

Le taux de pertinence par motif d'admission est représenté sur la figure 12. La pathologie neurochirurgicale représentait le plus grand nombre de prescriptions non pertinentes. Elle représentait 43,1 % des prescriptions non pertinentes (pathologies neurochirurgicales d'origine traumatique et non traumatique, urgentes ou non urgentes confondues).

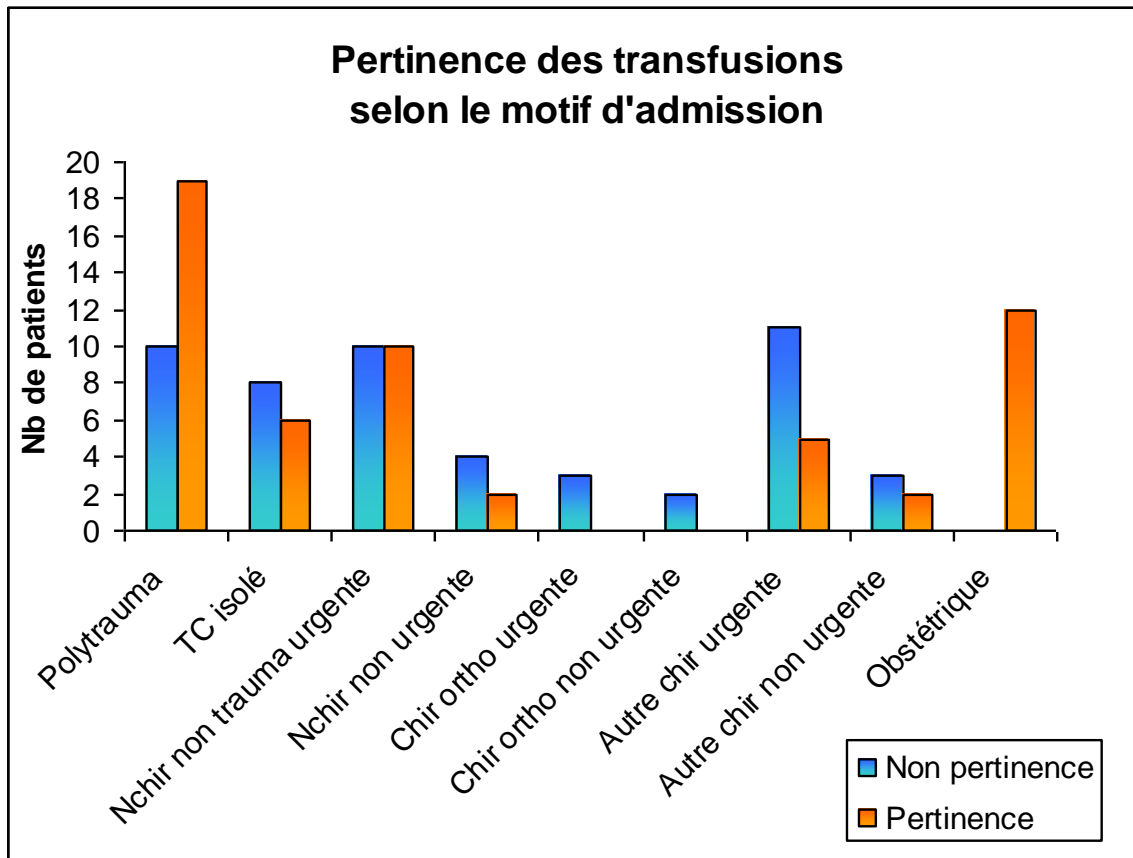


Figure 12 : pertinence des transfusions en fonction du motif d'admission

60% des prescriptions motivées par la présence d'une hémorragie intracrânienne étaient ainsi non pertinentes.

L'hémorragie obstétricale, la CIVD et les risques multiples de saignements incontrôlés motivaient des prescriptions pertinentes dans 100% des cas.

Le motif pour la première transfusion était associée de façon significative ( $p < 0,003$ ) avec la pertinence des prescriptions (Tableau 4). Ainsi le choc hémorragique peropératoire constituait le groupe le plus pourvoyeur de prescriptions non pertinentes.

**Tableau 4 : pertinence en fonction du motif de transfusion.**

Motifs de transfusion	Prescriptions non pertinentes		Prescriptions pertinentes	
	Effectif N	%	Effectif N	%
Choc hémorragique trauma	7	13,7	15	26,8
Choc hémorragique per op	22	43,1	18	32,1
Transfusion per op	9	17,6	7	12,5
Situations à risques	13	25,5	4	7,1
Hémorragie obstétricale	0	0,0	12	21,4

La répartition des prescriptions pertinentes et non pertinentes en fonction des sites transfusionnels (Tableau 5) révèle que le premier site de transfusions non pertinentes était le bloc opératoire de neurochirurgie suivi des blocs opératoires de chirurgie digestive et orthopédique. Ils représentaient respectivement près de 47 %, 16 % et 18% des prescriptions non pertinentes.

**Tableau 5 : répartition des prescriptions non pertinentes par site transfusionnel**

Site transfusionnel	Prescriptions non pertinentes		Prescriptions pertinentes	
	N	Moy, %	N	Moy, %
Déchoquage	0	0,0	8	14,3
Réanimation chirurgicale	2	3,9	1	1,8
Réanimation neurochirurgicale	2	3,9	2	3,6
Bloc neurochirurgical	24	47,1	18	32,1
Bloc orthopédique	8	15,7	5	8,9
Bloc viscéral	9	17,6	4	7,1
Soins continus	1	2,0	0	0,0
Maternité	0	0,0	13	23,2
Bloc ORL, maxillofacial	3	5,9	1	1,8
Autre	2	3,9	4	7,1

Les transfusions faites dans le bloc opératoire de neurochirurgie étaient ainsi à 57% non pertinentes, celles faites dans le bloc de chirurgie orthopédique et viscérale étaient non pertinentes dans 61 et 69 % des cas.

Aucune prescription non pertinente n'avait été faite au déchoquage et à la maternité. Les prescriptions dans ces 2 sites étaient à 100 % pertinentes (Figure 13).

## 4.2. Biologie et transfusion :

Les TP inférieurs à 40 % représentaient 12,1 % des situations prétransfusionnelles. Après transfusion, 75,1 % des TP étaient au-dessus du seuil de 40 % (tableau 6 et 7).

**Tableau 6 : effectifs par ratio à J1 et valeur de TP prétransfusionnel**

Effectifs	TP pré < 40 %	TP pré > 40 %	TP pré non contrôlé	Effectif total
Ratio < 0,5	3	12	2	17
Ratio > 0,5	10	74	6	90

**Tableau 7 : effectifs par valeur du ratio à J1 et valeur du TP post transfusionnel**

Effectifs	TP post <ou= 40 %	TP post > 40 %	TP post non contrôle	Effectif total
Ratio < 0,5	3	12	2	17
Ratio > 0,5	9	69	12	90

9% des patients avaient bénéficié d'un ratio supérieur ou égal à 0,5 alors qu'ils avaient un TP prétransfusionnel inférieur au seuil de 40 %.

69% avaient bénéficié de ce même ratio alors qu'ils avaient un TP au-delà du seuil de 40% . (Figure 13)

Près de 3 % des patients n'en ont pas bénéficié alors que le TP prétransfusionnel était inférieur au seuil de 40 %.

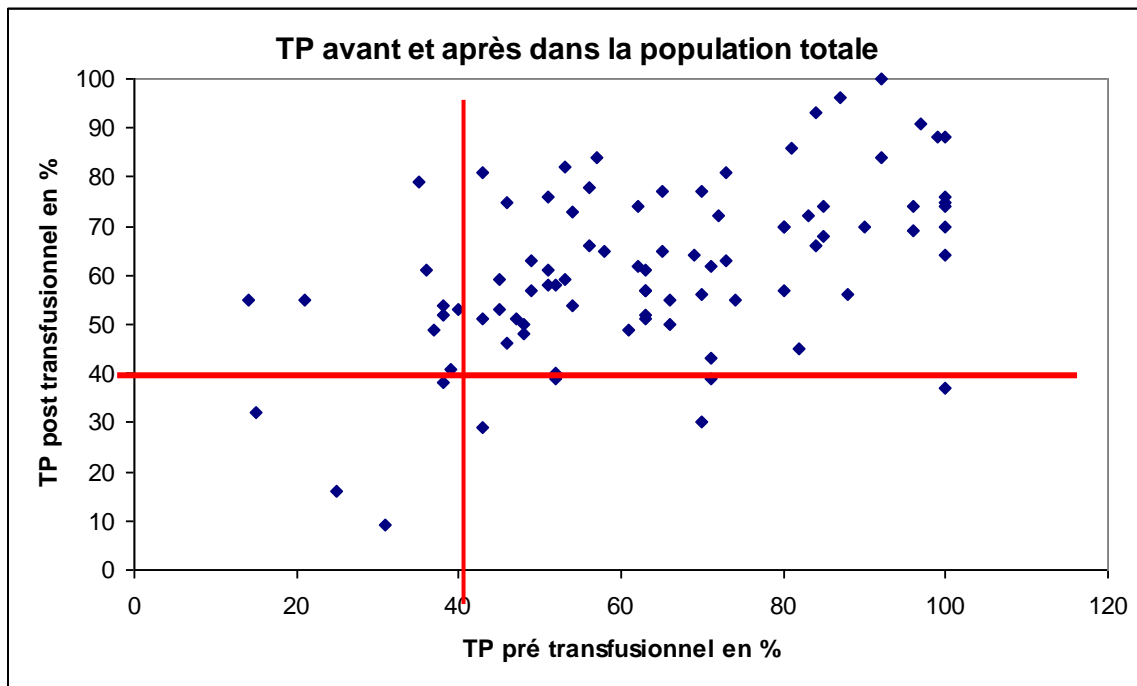


Figure 13 : TP avant après transfusion dans la population totale.

Dans la population totale, 11,2% des patients présentaient un TP post-transfusionnel inférieur au seuil de 40 %. 3% des patients n'avaient pas bénéficié d'un ratio élevé et ont un TP post transfusionnel inférieur au seuil.

Quatorze patients recevaient un ratio supérieur à 1 entre H0 et H6. Malgré ce ratio élevé, 29% d'entre eux gardaient un TP post-transfusionnel inférieur à 40 %.

Les valeurs du TP pré et post-transfusionnels en fonction des ratios utilisés ou la population totale est représentée dans les figures 14 et 15.

Le taux d'hémoglobine était significativement plus bas dans les situations où la transfusion était pertinente.

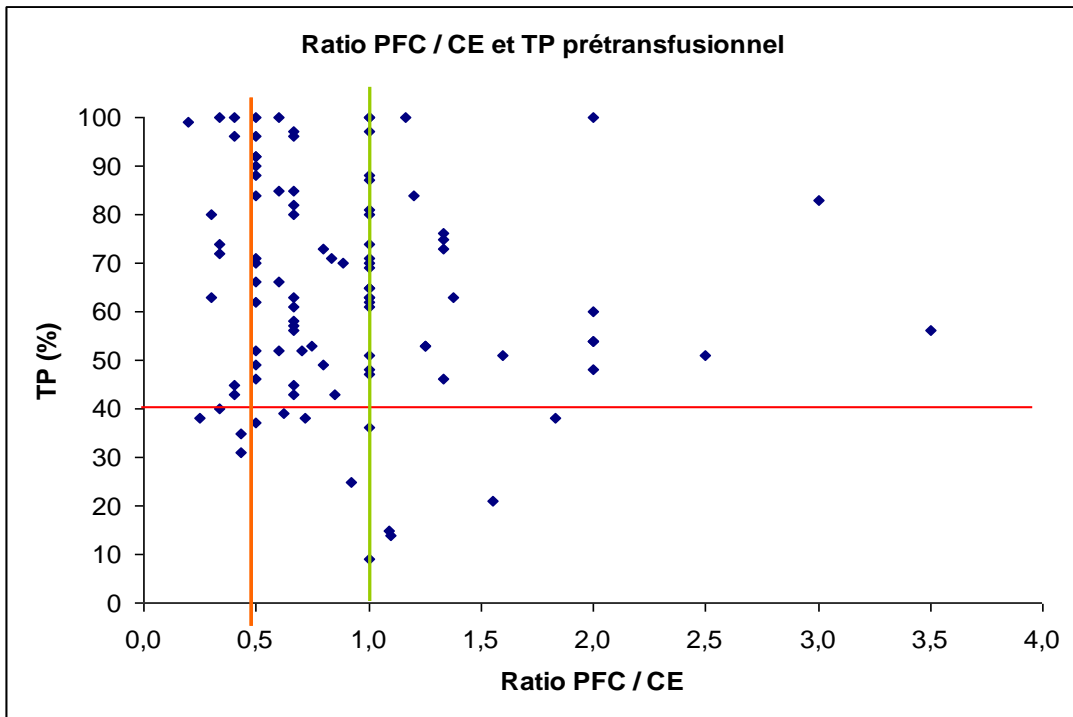


Figure 14 : ratio transfusionnel en fonction du TP pré-transfusionnel

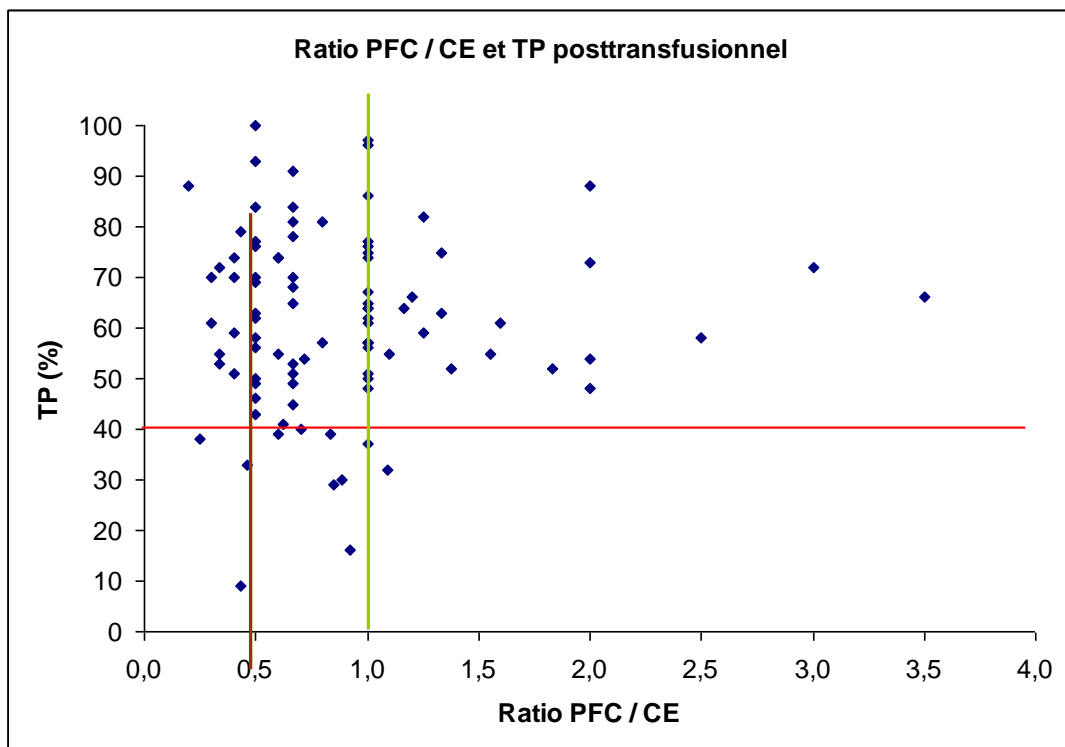


Figure 15 : ratio transfusionnel en fonction du TP post-transfusionnel

La répartition était également analysée pour les populations ciblées de neurochirurgie et des polytraumatisés en fonction des objectifs de seuil spécifique à chaque population (Figures 16 et 17). La répartition était différente entre ces 2 populations avec une proportion de patient ayant un TP prétransfusionnel en dessous du seuil, plus importante chez les polytraumatisés en comparaison avec ceux atteints d'une pathologie neurochirurgicale.

Quatre patients polytraumatisés sur 29, étaient transfusés avec un ratio inférieur à 0,5 dont 1 patient qui présentait un TP < 40 %. Parmi les 25 patients polytraumatisés avec un ratio supérieur ou égal à 0,5, soit 32 % des patients, présentaient un TP en dessous de 40 %.

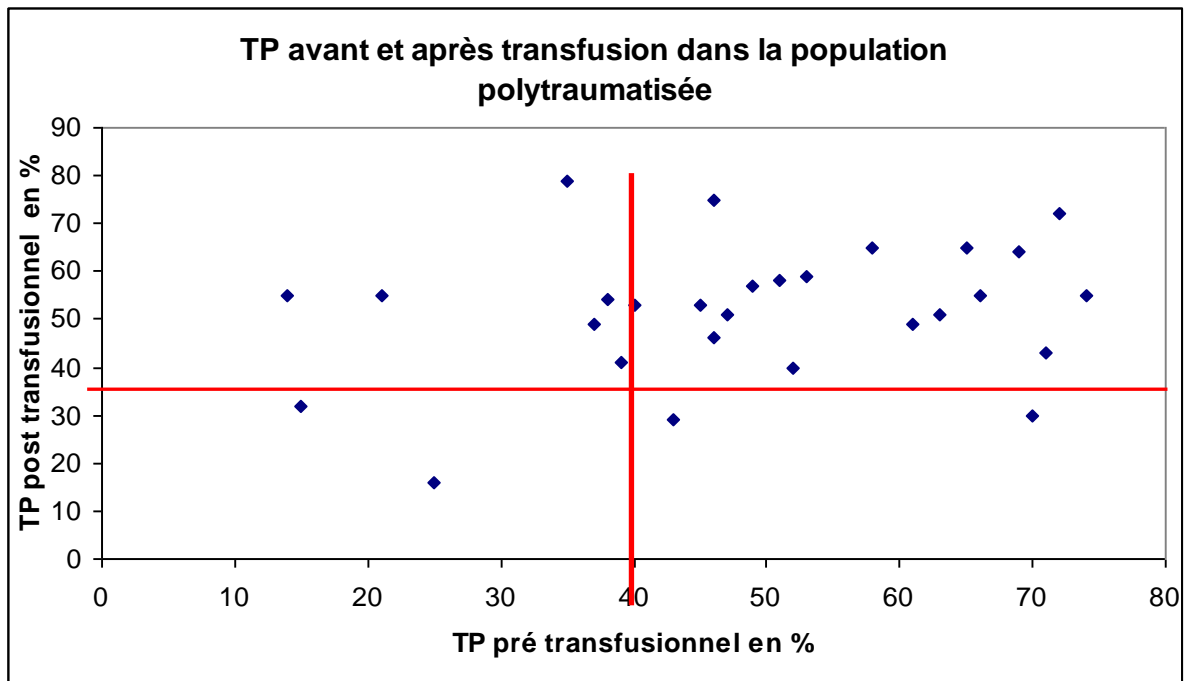


Figure 16 : Transfusion en fonction du TP prétransfusionnel dans la population polytraumatisée.

Dans la population neurochirurgicale, 7 patients sur 38 étaient transfusés avec un ratio inférieur à 0,5, dont 4 avec un TP prétransfusionnel inférieur à 60 %. Aucun de ces patients ne rétablissait un TP supérieur à 60 % en post-transfusion. Parmi les 31 patients transfusés selon un ratio supérieur à 0,5, quatre avaient un TP prétransfusionnel inférieur à l'objectif de 60 %. Trois patients avaient un TP post-transfusionnel inférieur à 60 % malgré le ratio supérieur à 0,5. Seul l'un d'entre eux avait un TP prétransfusionnel bas.

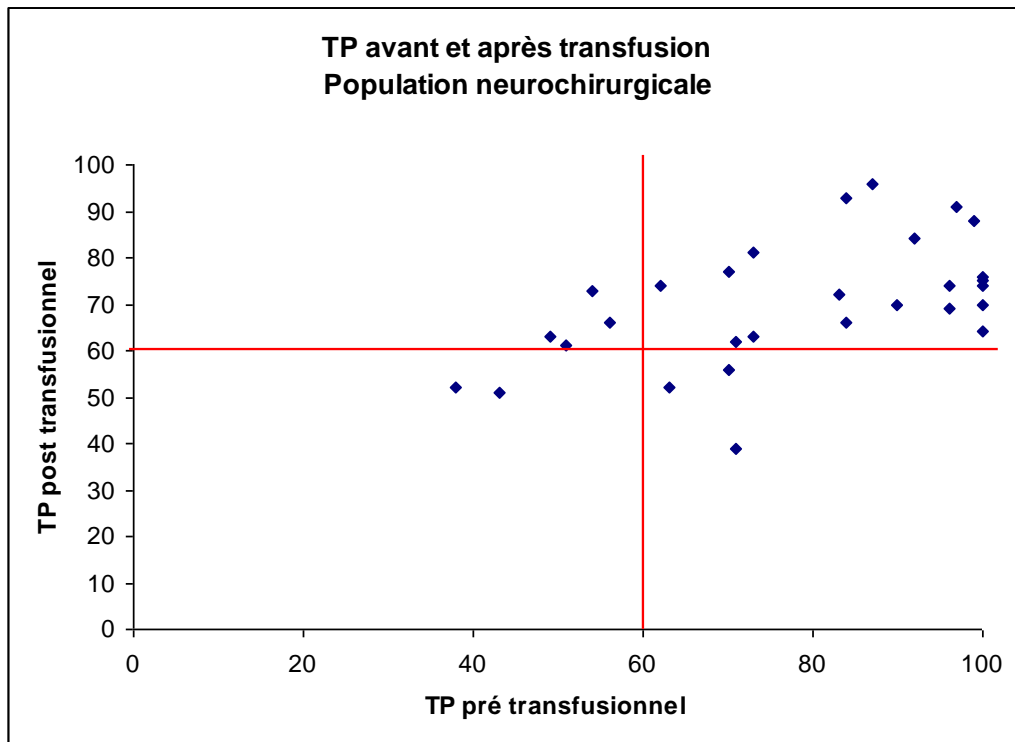


Figure 17 : Transfusion en fonction du TP prétransfusionnel en neurochirurgie

### 4.3. Autres facteurs associés à la pertinence des recommandations :

Parmi les données clinicobiologiques relevées (Tableau 8), les facteurs associés de façon significative ( $p < 0,05$ ) avec la pertinence des prescriptions étaient :

- Le sexe féminin
- La durée de la chirurgie basse
- La fréquence cardiaque haute
- Le taux d'hémoglobine prétransfusionnel bas
- Le taux de fibrinogène bas
- Le taux de plaquettes bas
- La protidémie basse
- Le pH bas



Le délai transfusionnel entre l'admission et la transfusion prend en compte les patients hospitalisés avant l'apparition du syndrome hémorragique et les patients déclarant un syndrome hémorragique avant leur admission à l'hôpital.

**Tableau 8 : facteurs associés à la pertinence des transfusions**

	Prescriptions non pertinentes		Prescriptions pertinentes		p*
	N	%, moy ± et	N	%, moy ± et	
Sexe féminin	16	31,4	35	62,5	0,0168
Durée de la chirurgie en h	46	4,5 ± 2,2	49	4,0 ± 3,0	0,0034
FC en bpm	51	96,8 ± 23,1	56	107,7 ± 24,3	0,0263
Hb pré en g/dL	48	10,2 ± 2,3	56	8,7 ± 3,1	0,0160
Taux de plaquettes/ml	49	152898,9 ± 104270,9	56	102196,4 ± 56309,0	0,0047
Fibrinogène en g/L	45		54	1,7 ± 1,4	0,0002
Protidémie en g/L	42	2,8 ± 1,7	42	38,4 ± 13,0	0,0023
pH	28	47,8 ± 12,7	28	7,2 ± 0,1	0,0013
		7,3 ± 0,1			

## **5. PERTINENCE DES PRESCRIPTIONS ET DEVENIR :**

La pertinence des transfusions était associée de façon significative avec le devenir à H 24. Ainsi tous les décès à H24 (au nombre de 5) étaient des patients ayant justifiés une transfusion massive. Ces patients polytraumatisés mourraient de choc hémorragique dont un choc hémorragique associé à un état de mort encéphalique. Ces décès avaient lieu dans les premières heures de la prise en charge. Les patients décédés par choc septique avaient tous été transfusés hors recommandations. Ces décès avaient lieu au-delà des premières 24H.

Les patients étaient hospitalisés en réanimation dans 54,2 % des cas lorsqu'ils étaient transfusés de façon non pertinente contre 66,1% quand ils étaient transfusés de façon pertinente.

Le devenir à J 28 était également associé de façon significative à la pertinence des transfusions. Ainsi la proportion des patients hospitalisés était plus importante quand les transfusions étaient non pertinentes (Figure 18).

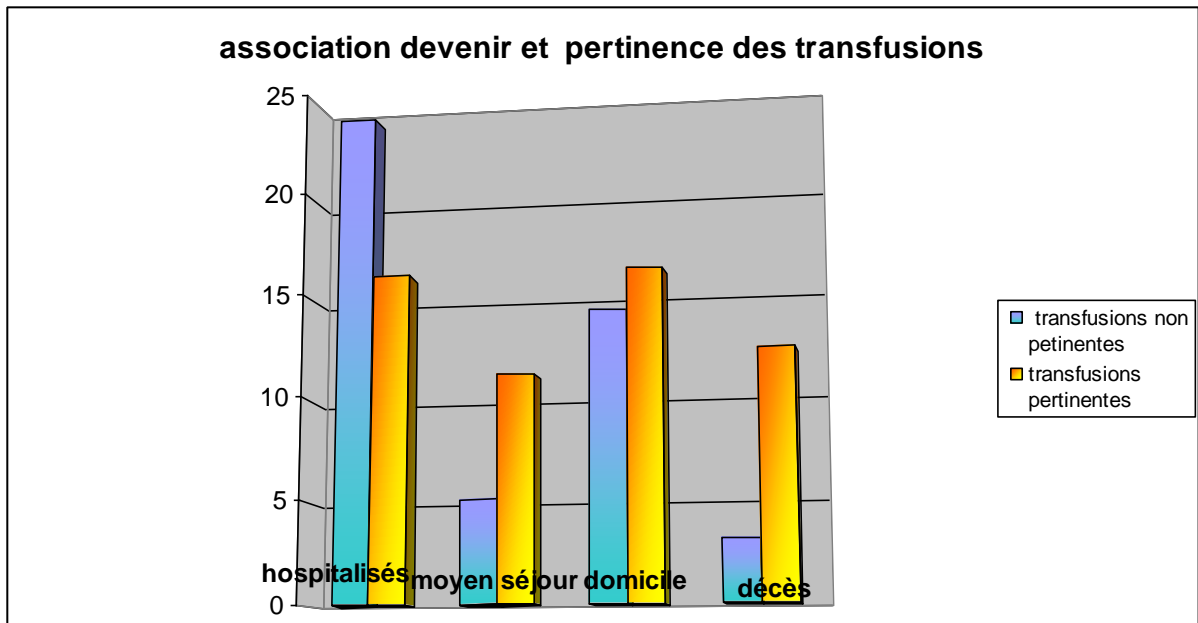


Figure 18 : association devenir des patients à J28 et pertinence des transfusions.

## 6. CRITERES DE QUALITE DES TRANSFUSIONS :

### 6.1. Qualité des prescriptions :

Les prescriptions non pertinentes étaient faites par des praticiens hospitaliers dans 76,5 % des cas. Les autres prescripteurs étaient des chefs de cliniques dans 11,8 % des cas et des internes dans 11,8 % des cas.

Près de 5 % des prescriptions de CE et près de 3% de PFC prescrits étaient non transfusés. 20% des pertes de CE et 60% des pertes de PFC étaient en lien avec des décès précoces par choc hémorragique traumatique réfractaire.

Les critères de conformité des prescriptions étaient relevés.

29% des prescriptions de PFC n'étaient pas justifiées sur la demande de PSL (Figure 19), 11% des demandes étaient faites en urgence relative, le degré d'urgence n'était pas relevé dans 21 % des cas (Figure 20).

Les prescriptions de plaquettes par « concentrés plaquettaires d'aphérèse » étaient modifiées au niveau de l'EFS en « mélange de concentrés plaquettaires ».

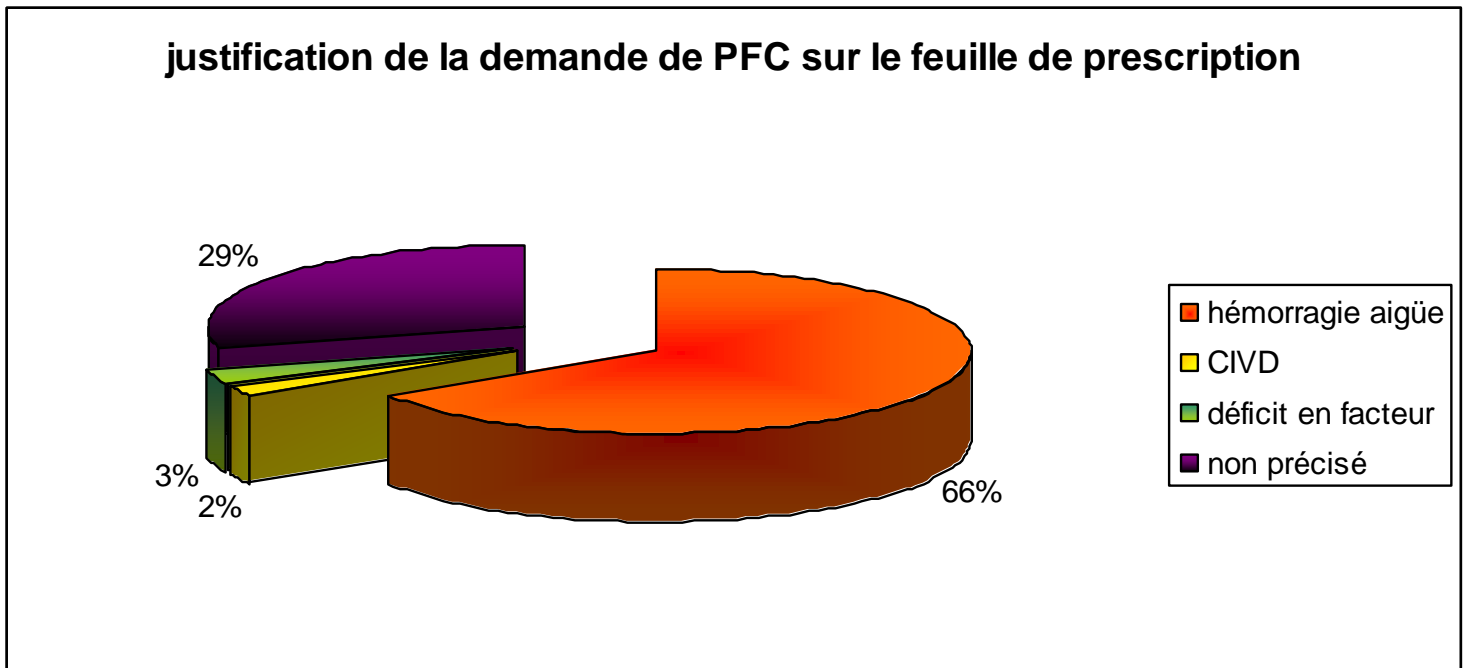


Figure 19 : justification de la demande de PFC sur la feuille de prescription

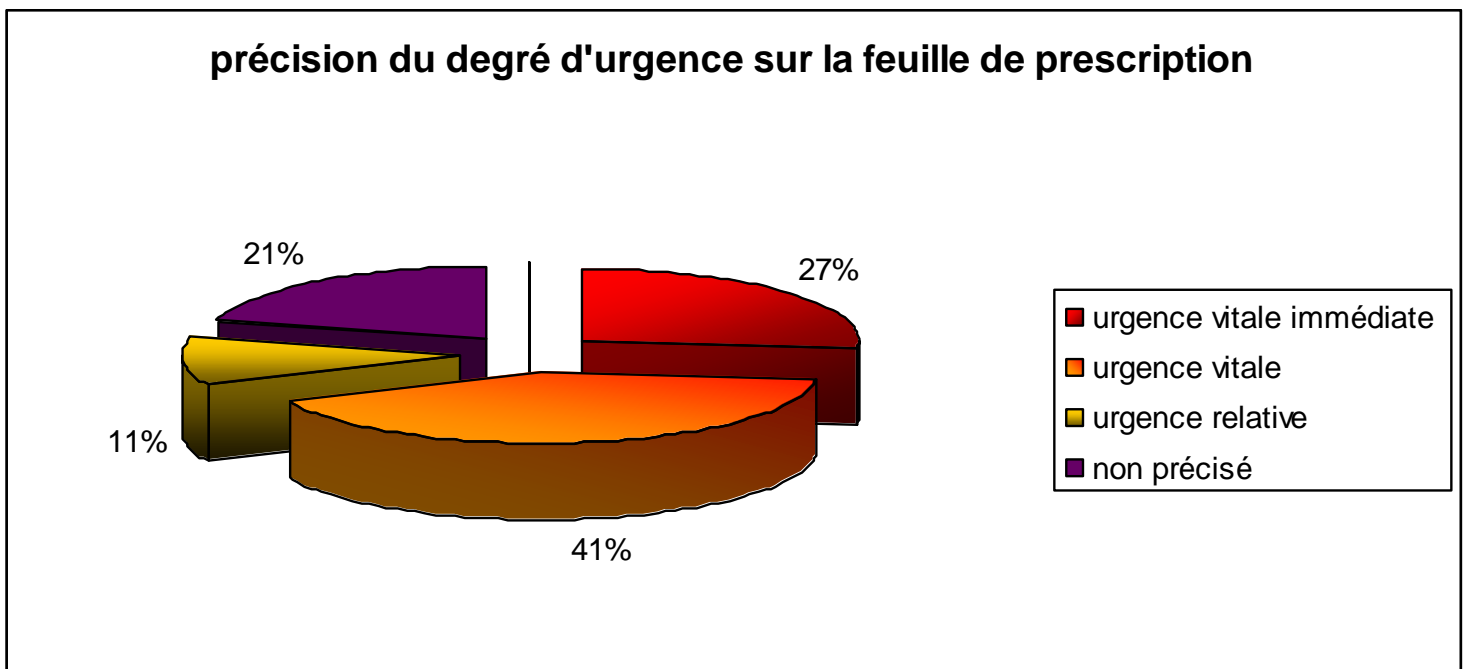


Figure 20 : précision du degré d'urgence sur la feuille de prescription

Le délai moyen entre la demande de sang et la transfusion était de 30 mn tous services confondus et de 24 mn en réanimation chirurgicale.

## 6.2. Qualité de la prise en charge thérapeutique :

Les critères de qualité recueillis ont été déduits des recommandations de l'ANSM et de la SFAR.

### 6.2.1 Vis-à-vis des recommandations de l'ANSM :

➤ Le contrôle biologique :

Le contrôle de l'hémoglobine était assuré dans 97 % des cas avant comme après transfusion (tests laboratoire ou Hemocue®). 13% des patients n'avaient pas de contrôle du TP après transfusions.

Le taux d'absence de contrôle pré et post-transfusionnel était vérifié par groupe de population (Tableau 9):

**Tableau 9 : l'absence de contrôle du TP pré et post-transfusionnel**

	Générale	Polytraumatisée	Obstétricale	Neurochirurgicale
Effectif de chaque population	N =107	N = 29	N = 13	N = 38
TP prétransfusionnel non contrôlé en %	7,4	0	0	13,1
TP post-transfusionnel non contrôlé en %	13,0	3,4	7,7	18,4

➤ Les plaquettes :

Le taux des patients transfusés en plaquettes étaient de 35 % avec  $1,1 \pm 0,7$  mélanges de concentrés plaquettaires en moyenne. La transfusion était demandée par la réanimation chirurgicale dans 50 % des cas. La transfusion de plaquettes était faite dans un délai moyen de  $12 \text{ h} \pm 30$  par rapport à la première prescription de PSL.

- Le fibrinogène :

Plus de 55 % des concentrés de fibrinogène étaient prescrits en réanimation chirurgicale et 25 % à la maternité, en lien avec des hémorragies et des coagulopathies plus sévères (fibrinogénémies moyennes respectives de  $1,1 \text{ g/L} \pm 0,6$  et  $1,6 \text{ g/L} \pm 0,9$ )

- Le PPSB :

Deux patients recevaient du PPSB en dehors de tout surdosage aux AVK. Les doses reçues étaient 1250 et 750 UI. La prescription était justifiée dans un cas sur la feuille d'anesthésie par la notion d'un antécédent de cirrhose. Il n'y avait pas de justification écrite pour la seconde prescription.

### **6.2.2. Vis-à-vis des recommandations de la SFAR :**

- Le remplissage vasculaire :

Le remplissage vasculaire moyen dans les 6 h précédant la transfusion était de  $2330 \pm 1200$  ml [450-7500mL]. La présence d'une hémodilution était attestée par le niveau de protidémie : la protidémie était de  $43 \text{ g/L} \pm 13$  [18-79],

- L'hypoperfusion tissulaire :

Le taux de patients sous catécholamines de 38,3%. Le taux de patients en choc était de 53% d'origines traumatiques et non traumatiques confondues.

- Les anti-fibrinolytiques :

L'acide tranexamique était utilisé dans 6,5 % des cas, soit chez 7 patients. Les prescriptions étaient toutes réalisées à la maternité.

- L'hypothermie :

La température moyenne était de  $35^{\circ}4 \pm 1,3$ . Elle était renseignée dans 75 % des cas. La température moyenne en obstétrique était la plus élevée avec  $37^{\circ}2 \pm 0,8$ , celle du groupe des polytraumatisés était la plus basse avec  $34^{\circ}9 \pm 1,1$ .

## V. DISCUSSION :

Soutenues par la HAS, les initiatives pour l'évaluation des pratiques professionnelles EPP permettent d'analyser l'activité clinique réalisée localement par rapport aux recommandations professionnelles disponibles. L'enjeu est d'impliquer les établissements et les professionnels de santé dans une démarche d'amélioration de la qualité des soins et d'en assurer la sécurité vis-à-vis des patients.

Un taux élevé de transfusion non pertinente dans notre service était objectivé au cours de cette étude.

Les résultats concordaient avec les données de la littérature en ce qui concerne les abus de prescriptions de PFC. L'usage du « 1 pour 1 » n'avait pas encore fait l'objet d'audit spécifique à ce jour.

La population et les situations hémorragiques étudiées étaient hétérogènes.

Le taux de pertinence variait en fonction des sous-groupes de populations et des sites transfusionnels. Il était ainsi le plus élevé dans l'hémorragie obstétricale, et le moins élevé dans les pathologies neurochirurgicales urgentes au bloc opératoire.

Le nombre de PSL transfusés et les ratios étaient maximaux dans les 6 premières heures suivant la première prescription. L'analyse de la population générale et des populations ciblées (polytraumatisés, pathologies neurochirurgicale, hémorragie obstétricale) révélait qu'il existait une variabilité inter et intra groupe du ratio transfusionnel.

Les résultats d'hémostase biologique semblaient montrer qu'il n'y a pas de corrélation linéaire entre la valeur du ratio et la correction du TP.

Au-delà de la démonstration objective de l'abus de transfusion selon le ratio paritaire jusqu'alors suspecté, la revue de pertinence tend aussi à mettre en évidence les facteurs qui y sont associés. Les facteurs significativement liés à la non pertinence étaient l'admission pour une pathologie neurochirurgicale, l'hémorragie intracrânienne, le bloc opératoire en tant que site transfusionnel, les critères de gravité clinicobiologiques modérés (pression artérielle, fréquence cardiaque, pH, TP prétransfusionnel).

Le devenir à J 28 était également corrélé à la pertinence des ratios. Le taux de mortalité était de 15 %.

Près de 50 % des décédés avaient un TP post-transfusionnel inférieur à l'objectif de 40 %. Une tendance à un pronostic plus sévère liée à l'absence de rétablissement de l'hémostase était ainsi suspectée.

Les éléments concernant la stratégie thérapeutique globale précisaient le contexte dans lequel le ratio paritaire était mis en œuvre : la prescription recommandée de plaquettes dès la deuxième prescription était relativement peu suivie, l'usage du fibrinogène restait lié à des situations d'extrême gravité ou d'hypofibrinogénémie sévère. Les antifibrinolytiques étaient utilisés exclusivement dans l'hémorragie obstétricale ; le remplissage vasculaire compliqué d'hémodilution (avec hypoprotidémie) était fréquent.

La description des éléments de structure et d'organisation permettait d'évaluer les circonstances de demande des PSL : l'hôpital Central dispose d'un site de l'EFS pour la distribution, d'un protocole de demande de PSL uniformisé à l'échelle du CHU, de laboratoires autorisant les contrôles biologiques en urgence, ainsi que d'appareils délocalisés de mesure de l'hémoglobine et des gaz du sang en appoint. La feuille de prescription était renseignée dans la majorité des cas. L'usage du ratio paritaire était justifié dans les dossiers médicaux en réanimation chirurgicale et neuro-réanimation ainsi que dans le dossier d'anesthésie à la maternité.

### ***Abus de prescriptions de PFC dans la littérature :***

En 2007, Benhamou évoquait la nécessité de modifier les recommandations officielles en vue de reconnaître l'emploi précoce et large de PFC associé à une meilleure survie et une moindre morbidité dans l'hémorragie massive du polytraumatisé et en chirurgie vasculaire majeure, tout en mettant en garde contre une tendance à l'augmentation des prescriptions inappropriées en France. Il citait notamment l'usage de PFC dans des situations où d'autres stratégies avaient fait la preuve de leur efficacité, notamment dans la réversion du surdosage en AVK. De nombreux audits ont été menés pour évaluer les prescriptions en PFC qui confirment la tendance à prescrire en excès en France et dans le monde. Le taux de prescriptions inappropriées était variable selon les études allant de 20 à 100 % avant la modification des recommandations de 2012 en France (7).

Lauzier évoquait également un taux de 50 % de prescriptions non conformes aux recommandations dans les soins intensifs d'un centre hospitalier canadien. Les facteurs associés à la non-conformité étaient l'absence de saignement et les troubles modérés de la biologie(36). Les audits menés ces dernières années à travers de nombreux pays développés et moins développés confirmaient ces données (37)(38)(39).

Un audit effectué dans le CHU du Kremlin Bicêtre en 2001 (40), révélait un taux de prescriptions inappropriées de 23 % selon les critères d'un groupe d'expert et 6 % selon le décret de 1991 qui était alors le référentiel en vigueur. L'étude portait sur 89 patients, dont 73% de patients de réanimation présentant dans 20 % des cas un choc hémorragique, et dans 80% des cas un syndrome de défaillance multi-viscérale ; 3 % étaient des patientes d'obstétrique, 4% des cirrhotiques devant subir un geste invasif.

Leur taux de prescriptions essentiellement lié à leur activité de réanimation était comparable à notre taux en réanimation chirurgicale avec un respect des règles transfusionnelles dans 75% des prises en charges de polytraumatisés. Les situations de transfusions massives étaient pris en charge d'emblée par la réanimation chirurgicale dans la majorité. Les cas de transfusion massive initiée au bloc opératoire justifiant d'une hospitalisation en réanimation dans la totalité des cas.

Dans notre étude le bloc opératoire est aussi le premier site de transfusions de « 1 pour 1 » en chiffre absolu et avec la proportion de transfusions non pertinentes la plus élevée.

Les anesthésistes, plus familiers à la pratique de la transfusion, auraient tendance à prescrire de façon élargie les PSL afin d'anticiper les complications hémorragiques péri-opératoires. Le nombre de chirurgies à risque ayant augmenté avec les progrès de la réanimation, inciterait à un usage plus large de PFC (7)(40).

Dans l'audit de 2001 au CHU du Kremlin Bicêtre, il n'y avait pas d'abus de prescriptions en PFC lié à l'antécédent de cirrhose chez ces patients pour lesquels, malgré un bénéfice discuté, la prescription de PFC reste justifiée dans le cadre de la chirurgie et avant tout geste invasif.

Benhamou et Beloeil évoquaient dans leur centre la persistance de prescriptions inappropriées de PFC dans le cadre du surdosage en AVK malgré le traitement recommandé en PPSB disponible dans leur centre. Nous avons exclu les patients ayant un antécédent de cirrhose compliquée sous traitement anticoagulant efficace du fait du caractère confondant de ce dernier.



En effet en aggravant l'hémorragie, la part de l'anticoagulation liée au traitement semblait difficile à distinguer de la coagulopathie post-traumatique ou de dilution. La prescription inappropriée de « 1 pour 1 » dans les situations de surdosage en AVK doit faire l'objet d'une évaluation à part entière. Avec l'arrivée des nouveaux anticoagulants oraux, la tendance à prescrire du PFC et des CE de façon inappropriée pourrait augmenter en cas de syndrome hémorragique aiguë chez ces patients (41).

La période de l'audit semble également un élément déterminant du taux de prescriptions au CHU du Kremlin Bicêtre comparé au nôtre. C'est au cours de la dernière décennie que le phénomène du « 1 pour 1 » s'est répandu dans les services. Un sondage des anesthésistes pourrait évaluer dans quelle mesure les publications influencent leur attitude thérapeutique transfusionnelle.

L'évaluation des pratiques concernant l'usage de CE révèle moins de non-conformité vis-à-vis des recommandations (8). Le caractère plus détaillé des recommandations, notamment en ce qui concerne la prescription en fonction des comorbidités, permettrait de mieux guider la pratique quotidienne et de limiter les risques de prescriptions hors recommandation.

### ***Variabilité de la pertinence et du ratio :***

Dans ce travail, l'analyse du ratio en fonction du temps révélait qu'il était le plus élevé pour les prescriptions réalisées entre H0 et H6. C'est de H0 à H6 inclus que les PSL sont majoritairement transfusés. Le ratio moyen le plus élevé des premières heures était appliqué à la maternité. C'est également à la maternité qu'il était le moins longtemps prolongé.

La pertinence était maximale à la maternité et au déchoquage et minimale au bloc opératoire. Cette variabilité inter groupe de la pertinence et des ratios peut être expliquée par :

- La présence à la maternité d'un protocole largement diffusé pour la prise en charge de l'hémorragie du post-partum et une uniformisation des pratiques à la différence des autres services.
- L'évaluation de la gravité plus évidente dans l'HPP à la maternité et dans le polytraumatisme au déchoquage en comparaison avec l'hémorragie per opératoire.
- L'HPP faisant l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire maximale d'emblée. L'hémostase chirurgicale est efficace dans plus de 90 % des cas. Seule une patiente avait nécessité une embolisation par radiologie interventionnelle.

- L'attitude « prophylactique » au bloc opératoire liée à une évaluation plus difficile de la gravité potentielle de l'hémorragie.

C'est en neurochirurgie que le taux était le plus élevé, c'est le domaine pour lequel le seuil transfusionnel est le plus élevé. Une étude parue en 2013 confirmait la tendance à transfuser de façon excessive dans le domaine de la neurochirurgie en particulier chez le traumatisé crânien. La corrélation entre la transfusion de PSL en phase aigüe et le devenir à 6 mois révélait un effet délétère de la transfusion dans les situations d'hémorragie intracrânienne avec troubles modérés de l'hémostase (INR 1,4 à 2) et anémie modérée (hématocrite 21 à 25%). La transfusion de PFC seul constituait un facteur de risque de mauvais pronostic (glasgow outcome scale plus bas) avec un Odd ratio égal à 4. La transfusion inappropriée de CE augmentait ce risque d'un OR égal à 3. Le cumul des transfusions inappropriées de CE et PFC était lié à un mauvais pronostic avec un OR à 7 (42). Dans notre centre, les habitudes de service imposent un seuil de 70 % de TP avant pose de PIC et un seuil de 60 % qui peut expliquer une tendance à une transfusion plus large de PFC.

Conformément aux données de la littérature, les situations justifiant une stratégie « 1 pour 1 » sont rares. Un centre hospitalier ayant les mêmes activités réanimation, traumatologie, chirurgie générale, chirurgie orthopédique a mené une étude rétrospective sur la pratique transfusionnelle. En incluant 4054 transfusés, l'étude montre une prévalence de 1,77 % de transfusions massives. Peu de patients bénéficient réellement d'un ratio élevé.

Dans notre travail, le caractère pertinent de l'usage du ratio paritaire est évalué par rapport à la bonne conformité aux recommandations d'expert. Des études évaluent le caractère de pertinence du ratio en termes d'efficacité transfusionnelle.

Une étude rétrospective menée à partir du registre australien des polytraumatisés sur une période de 6 ans conclut à l'absence de bénéfice du ratio supérieur ou égal à 1 pour 2 en l'absence de coagulopathie. Tous les patients ayant été transfusés selon ce ratio dans les premières 4 heures de prise en charge étaient inclus et comparés aux patients transfusés selon un ratio inférieur à 1 pour 2. Parmi les 4164 patients éligibles, 374 patients ayant reçu une transfusion massive et 179 ne présentant pas de coagulopathies étaient inclus.

Les patients avaient été prélevés dans les 15 minutes suivant leurs admissions. La coagulopathie était définie comme un INR > 1,5 et un TP > 60 secondes.

Parmi ces 179 patients, 66 patients étaient transfusés selon un ratio élevé, 113 patients étaient transfusés selon un ratio inférieur. Il n'y avait pas de différence significative de mortalité, de durée de séjour et de durée de ventilation mécanique entre les 2 groupes(16).

### ***Ratio bénéfiques / risques :***

Les devenir à H24 et à J 28 étaient significativement corrélés à la pertinence des transfusions paritaires. Quand ils étaient transfusés de façon pertinente, ils étaient majoritairement hospitalisés en réanimation probablement en lien avec la gravité avérée du tableau clinique. Tous les patients décédés à H 24 avaient été transfusés de façon pertinente. Ils mourraient de chocs hémorragiques réfractaires dans les premières heures ou développaient un état de mort encéphalique. Ces patients d'une extrême gravité à l'admission avait évolué de façon péjorative malgré la prise en charge thérapeutique et transfusionnelle maximale, jusqu'à devenir au-delà de toutes ressources thérapeutiques. L'extrême gravité justifiait l'usage initial du ratio paritaire.

La grande majorité des patients décédés à J28 avaient été transfusés de façon pertinente. Hors choc hémorragique et EME qui entraînaient le décès dès H 24, ces patients mourraient de DMV ou faisaient l'objet d'une LATA. Les patients décédés de choc septique avaient été transfusés de façon non pertinente.

Des études révèlent le risque infectieux lié à la transfusion de PSL. De façon concordante avec les données de la littérature (43), seul ces 2 patients, soit 1,8 %, développaient un choc septique causant le décès. Du fait du faible effectif, aucun lien de causalité ne pouvait être déduit entre type de décès et pertinence des transfusions.

Les premières études de registre concluaient à une corrélation entre le ratio et la survie. C'est devant une telle efficacité que l'engouement pour le ratio paritaire a diffusé dans le monde. Les analyses de ces résultats montraient des biais de survie qui affaiblissent leurs conclusions et remettent en cause le bénéfice réel du ratio paritaire en termes de survie. Une nouvelle analyse avec le PFC considéré comme variable temps dépendant montre qu'il n'y a pas de bénéfice du « 1 pour 1 »(32).

Plus que le ratio, il semble que ce sont les délais de pris en charge qui influent de façon la plus importante sur la mortalité et la morbidité.

Kudo avait mené en 2013 une étude portant sur le lien entre mortalité et ratio. Le taux de mortalité était le plus élevé dans le groupe ratio élevé avec 44.4 % pour le groupe (>1:1.5),

16.7 % dans le groupe (1:1.5-1:2) et 33,3 % dans le groupe bas (<1:2). Seul un patient avait développé un sepsis et aucun ne s'était compliqué de SDRA.

Les complications de la transfusion potentiellement graves sont nombreuses.

- Les différentes études montrent que la transfusion est un facteur de risque de complications pulmonaires et infectieuses. Des études sur l'animal montrent une atteinte endothéliale pulmonaire avec troubles de la perméabilité liées à une augmentation de l'adhésion à l'endothélium, l'activation du complément, l'activation des polynucléaires neutrophiles qui cumulés avec le remplissage vasculaire et l'hypoxémie favorisent l'apparition de SDRA et TACO. Le risque de défaillance multi-viscérale augmente de 2,1 % par unité de PFC. Le risque de SDRA augmente de 2,5 % par unité de PFC. Le TRALI apparaît dans les 4 premiers jours. Responsable d'atteintes immunologiques du fait des anticorps antileucocytes du donneur, le TRALI est la première cause de décès liée à la transfusion(44).  
Autre effet adverse de type immunologique, le risque de positivisation de la Recherche d'Agglutines Irrégulières qui augmente avec le nombre de CE transfusés et impose un contrôle systématique 6 semaines après la transfusion.
- La sécurisation par solvant-détergents ou par mise en quarantaine permet de minimiser le risque infectieux sans l'éliminer totalement. Actuellement, le risque viral est de 1 pour 7,8 millions pour HIV, 1 pour 2,3 millions en ce qui concerne VHC, 1 pour 153000 pour VHB. La déleucocytation permet de contrôler le risque d'infections spongiformes type Creutzfeld-Jacob.
- Le risque allergique est rare mais doit être pris en compte. Il s'agit de réactions d'hypersensibilité immédiate qui peuvent avoir 3 mécanismes différents : la présence d'anticorps chez le receveur qui réagissent à un allergène contenu dans le PSL, la transfusion de PFC d'un donneur hypersensibilisé qui contient des lymphocytes et des anticorps qui déclenchent une réaction chez le donneur et la transfusion de PFC contenant des substances accumulées lors de la conservation qui réagissent.

La transfusion non contrôlée expose également au risque de pénurie d'autant plus que le plasma en urgence doit avoir pour origine un donneur universel AB.

Dans notre centre, il n'y pas eu de situations de pénurie en 2012 grâce à la coopération des 2 sites de l'EFS répartis sur le site de l'hôpital Central et sur le plateau de Brabois.

Damiani s'est intéressé au coût économique de la perfusion de PFC dans 600 centres hospitaliers américains(16). L'étude inclut toute perfusion de plus d'un PFC et les cas diagnostiqués d'hypervolémie secondaire à la transfusion. Une augmentation de 29 % de la durée de séjour (12,9 jours contre 10) était constatée et donnait lieu à une augmentation de 2000 \$ par séjour.

Le PFC est lui-même issu d'un processus complexe du fait de la nécessaire sécurisation qui est coûteuse.

Enfin, issu du don anonyme et gratuit, l'usage de PFC doit être rationalisé et répondre à des exigences éthiques.

### ***Facteurs favorisant la transfusion non pertinente :***

#### ➤ Le service et le type d'activité :

Nos résultats montrent qu'il existe des écarts importants entre services : notamment entre réanimation et bloc opératoire. La pertinence est inversement corrélée à la gravité de façon significative que ce soit selon les critères cliniques (score ISS, IgS II, paramètres hémodynamiques) ou biologiques (anémie aigüe, coagulopathie-thrombopénie, troubles de l'hémostase, hypofibrinogénémié-, acidose, hypoprotidémie).

Le recrutement de polytraumatisés d'emblée sévère en réanimation chirurgicale et au déchoquage conduit à développer des stratégies transfusionnelles en accord avec les recommandations de 2012. Le choc hémorragique à un stade avancé dès l'admission nécessite une stratégie transfusionnelle d'emblée agressive. L'évaluation de la gravité de l'hémorragie au bloc opératoire moins évidente pourrait inciter les praticiens à une attitude prophylactique (8).

Le nombre important de prescriptions non pertinentes en neurochirurgie témoigne de l'importance de cette attitude prophylactique d'autant que le protocole local reconnaît un seuil transfusionnel supérieur à celui recommandé (70 % au lieu de 60 % recommandé pour la pose de PIC). Le bénéfice de la transfusion de PFC en neurochirurgie répond à la nécessité de rétablir l'hémostase face au risque vital et fonctionnel. Les recommandations officielles ne précisent un seuil transfusionnel que dans le cadre de la pose de capteur de pression

intacrânienne et de surveillance du traumatisé crânien. La transfusion simultanée de PFC et de CGR dans notre cohorte était pratiquée dans le cadre d'urgence neurochirurgicale telle que la craniotomie et la cure chirurgicale d'anévrisme ou de chirurgie programmée de longue durée hémorragique tel que la cure de méningiome. Un objectif seuil de 60 % était choisi pour se conformer à un niveau d'exigence en termes d'hémostase plus élevé en neurochirurgie par rapport aux hémorragies non neurochirurgicales.

Les éléments se rapportant à la gravité du syndrome hémorragique étaient corrélés de façon significative à la pertinence. Moins les patients sont graves, moins les prescriptions sont pertinentes probablement du fait d'une évaluation plus incertaine et d'algorithmes décisionnels moins bien codifiés dans les cas de sévérité intermédiaire.

Les situations d'hémorragie qui ont motivé des prescriptions non pertinentes peuvent être considérées comme les plus difficiles à évaluer. La période de l'évaluation est probablement trop courte pour colliger toutes les situations hémorragiques motivant l'usage du ratio paritaire dans notre centre.

La liste des actes à risque de prescriptions non pertinentes n'est pas exhaustive. La réflexion doit être portée dans chacun des services pour cibler au mieux les axes d'amélioration et gagner l'adhésion des praticiens à cette démarche.

➤ L'expérience :

Le niveau d'expérience apparaît comme un facteur associé à la non-pertinence des prescriptions. Ce résultat peut être interprété comme un témoin du caractère empirique de la pratique transfusionnelle.

En l'absence d'évaluation des connaissances, il n'est pas possible de conclure à une différence en termes de connaissances théoriques entre senior et junior. La différence en termes de responsabilité peut être évoquée comme une obligation de moyens chez le PH qui incite à un usage plus large de PSL.

Malgré un usage fréquent avec 30% de patients transfusés en PFC en réanimation (45), les connaissances théoriques, sans distinction de grades, concernant le PFC et les recommandations restent un élément à améliorer. Une étude récente montre que seulement 37% des praticiens étaient capables de répondre à des questions basiques concernant le PFC (18)(36).

### ***Facteurs associés à la pertinence :***

#### ➤ Les protocoles de service :

La pertinence des transfusions est plus importante en réanimation et en obstétrique. La gravité des patients recrutés dans ces services incite au développement d'une attitude rigoureuse et systématisée(46) (5).

La rédaction de protocoles de service plus développée en matière de transfusion à la maternité et en réanimation par rapport au bloc opératoire est un facteur de meilleure conformité aux recommandations. L'établissement d'un algorithme décisionnel rédigé au sein du service prenant en compte les particularités de l'activité, de son recrutement, et de l'organisation, permet la diffusion à l'échelle locale des « bonnes pratiques ».

L'existence d'un protocole local fait parti des critères de qualité recensés par le référentiel pour la pratique transfusionnelle en anesthésie réanimation et permet d'anticiper et de systématiser les stratégies décisionnelles. La création d'un protocole permet, en effet, d'identifier les situations les plus à risques d'hémorragie massive, de définir un ratio bénéfices/risques en fonction des situations définies, d'impliquer l'équipe médicale dans une démarche de qualité des soins et de décrire des procédures en fonction des moyens à disposition (47).

#### ➤ Le caractère précoce de la transfusion et l'organisation :

L'importance de l'organisation et de l'accès aux produits sanguins labiles ont été soulignés dans le cadre de l'hémorragie obstétricale au décours d'une table ronde réunissant anesthésistes réanimateurs, hématologues et obstétriciens. L'efficacité de la distribution des PSL en termes de vitesses et de capacité d'approvisionnement en urgence est assurée dans notre CHU par la présence du site de distribution dans le CHU lui-même à proximité de la maternité régionale. La présence continue de techniciens sur place permet de répondre à toute heure aux demandes de PSL. Les centres de dépôts sont sensibilisés à la gravité et à l'urgence des appels de la maternité et de la réanimation.

Il n'y a pas de protocole de transfusion massive dans notre centre à l'image de ceux décrits dans la littérature. Cotton & al, Dallas & al, Johansson & al ont mis en évidence le caractère bénéfique de protocoles de distribution de lots de PSL prédéterminés prêts à l'usage en terme d'efficacité transfusionnelle au déchoquage et au bloc opératoire (28).

Ce protocole lancé sous forme d'alerte-transfusion massive permet de réduire les délais de distribution en identifiant tous les acteurs et en protocolisant tout le déroulement de la distribution. Le bénéfice constaté en termes d'efficacité transfusionnelle permet de diminuer la consommation globale chez ces patients.

➤ Le circuit de distribution :

Le caractère performant du circuit de distribution est constaté dans notre travail par les délais entre heure d'enregistrement de la demande. La confiance des prescripteurs dans les capacités de distribution et la réactivité des acteurs du circuit doit permettre d'éviter une attitude transfusionnelle prophylactique non justifiée vis-à-vis des recommandations (8).

Les établissements de santé coopèrent étroitement avec les EFS. Qu'il s'agisse d'un dépôt de délivrance ou d'un dépôt d'urgence, le fonctionnement du site de l'EFS répond à des règles sécuritaires rappelés par de nombreux décrets et arrêtés et fait l'objet d'une surveillance étroite (48)(49). La traçabilité doit être totale, la concordance des produits à délivrer avec la demande est vérifiée de façon systématique et répétée. La délivrance et le transport doivent répondre à un cahier des charges.

La demande doit être faite de façon à respecter les critères de qualité développés par l'EFS. La demande de PSL doit être communiquée au plus tôt (fax si à disposition). Elle est pré remplie et conçue de sorte à faciliter la bonne conformité des demandes de sang : rappel des types et sous types de PSL, rappel des motifs de transfusion de PFC selon le décret de 1991, rappel des degrés d'urgence à préciser. Les praticiens contactent directement le ou la technicienne pour permettre la décongélation le plus rapidement possible et contactent le coursier qui achemine demandes et tubes de prélèvement au site de l'EFS. Le coursier doit lui-même être sensibilisé au caractère urgent de la demande de sang.

Le transport est une étape critique de processus de distribution. Au niveau de l'EFS une ultime vérification de la concordance entre la demande de sang et les PSL ainsi que des résultats immunologiques est faite avant de confier la commande au coursier. En précisant le caractère urgent de la demande de sang aux différents acteurs, le transport peut se faire par 1 seul coursier qui achemine les tubes de prélèvement et récupère dans un même temps la commande.



L'organisation de la structure permet l'identification de chacun des acteurs et une mobilisation rapide des différents intervenants en vue de raccourcir les délais de distribution dans les conditions optimales de sécurité.

L'optimisation des moyens doit permettre de respecter la recommandation du caractère précoce de la transfusion lorsqu'elle répond aux autres critères de pertinence.

➤ Le contrôle biologique :

En termes de contrôle biologique notre centre permet, grâce à un laboratoire d'urgence, le traitement des prélèvements de jours comme de nuit.

Fait par automate, le délai de réponse est incompressible. Les résultats qu'ils soient récupérés sur le logiciel conçu à cette effet ou par téléphone, sont toujours en retard par rapport à la clinique.

« Les limites d'interprétation du TP doivent être connues ».

Les recommandations de 2012 rappellent les limites des tests biologiques classiques. Ils explorent in vitro les voies intrinsèques et extrinsèques qui ne reflètent pas la complexité du processus in vivo de la coagulation. Le test est en effet imparfait en ce qu'il est influencé par la variation des concentrations en facteur de la coagulation de manière complexe. Le test le plus fiable est le ratio TQ témoin TQ patient. Le contrôle doit cependant être assuré le plus rapidement possible et être répété de façon régulière et permettre des prescriptions les plus appropriées possibles. L'intervalle de contrôle est précisé en obstétrique entre 2 et 3 h.

Les tests biologiques classiques ne permettent pas de faire le diagnostic de coagulopathie de façon assez fiable et assez précoce afin de discriminer les patients qui bénéficieront de la transfusion massive et du ratio paritaire précoce de ceux qui n'en bénéficieront pas (50).

Ces analyses ne portent que sur les premières secondes de la coagulation, or son processus n'est probablement complet qu'au bout de 15 à 30 mn. Le TP et le TCA ne renseignent pas sur la qualité du caillot, sur la dysfonction plaquettaire ni sur la fibrinolyse. Avec les conceptions actuelles de la coagulation qui s'opposent à l'ancienne conception distinguant voies intrinsèque et extrinsèque, il est clair que les résultats des analyses laboratoires ne peuvent être considérés comme le reflet des troubles réels de l'hémostase du patient. Ils donnent tout au plus une indication et autorisent un suivi évolutif par des contrôles répétés (51).

L'INR est utilisé dans de multiples centres. Il reste le meilleur examen pour les patients sous AVK(52).

Dans notre étude, le contrôle biologique du TP pré et pos-transfusionnel n'avait pas été assuré dans près de 10 % des cas. Malgré les limites d'interprétation il reste le test recommandé et la base de la définition de l'ATC. L'absence de contrôle de transfusions était plus fréquente dans le groupe transfusé de façon non pertinente (pathologies neurochirurgicales).

La biologie délocalisée qui fait l'objet de texte réglementaire, avec l'ordonnance 2010-19 relative à la biologie médicale (article L-6211-18 du 13 janvier 2010), permet de contrôler en temps réel les paramètres biologiques du patient. La technique de la thrombo-élastographie citée dans les recommandations de 2012 n'est pas utilisée dans notre centre.

L'objectif du TEG est d'établir le diagnostic de coagulopathie et cibler les patients devant bénéficier d'une stratégie agressive pro-coagulante des autres.

La mesure délocalisée par CoaguChek commercialisée pour le suivi à domicile de l'INR des patients sous AVK a montré une bonne corrélation avec les résultats des tests de laboratoire.

### ***La stratégie thérapeutique globale:***

La réanimation transfusionnelle s'inscrit dans le cadre d'une stratégie thérapeutique globale qui doit permettre la maîtrise simultanée de tous les facteurs de risques d'aggravation. Le contrôle de ces facteurs aggravant est primordial pour assurer l'efficacité de la transfusion en PFC couplé aux CE dont les bénéfices restent discutés à ce jour.

#### ➤ L'hémodynamique :

Le rétablissement de la perfusion tissulaire est le premier mécanisme de contrôle de la coagulopathie. En effet la souffrance tissulaire entretient les mécanismes des troubles de l'hémostase(16). De nouvelles approches thérapeutiques concernant la prise en charge hémodynamique avant hémostase chirurgicale sont apparues avec les concepts d'hypotension permissive et de « small volume resuscitation »(25). L'hypotension dite permissive doit prévenir le risque d'entretien du débit de saignement tout en maintenant une perfusion tissulaire minimale efficace. Son intérêt a été montré par Mapstone (53) dans une méta analyse avec réduction par 3 de la mortalité dans l'hémorragie sévère.

L'objectif tensionnel n'est pas clairement admis, celui de PAM = 60 mmHg est le plus souvent trouvé dans la littérature. L'administration de vasopresseurs à dose modérée serait liée à un gain de survie selon les études expérimentales. La vasoconstriction permet de maintenir une pression de perfusion mais aussi de mobiliser le réservoir veineux sanguin qui représente 75% du volume sanguin. Le recours aux catécholamines se justifie du point de vue physio pathologique par l'insuffisance de la vasoconstriction physiologique. Les mécanismes de compensation mettant en jeu le système nerveux autonome sont progressivement dépassés du fait de l'entretien de l'hémorragie, mais aussi du fait de l'apparition d'un syndrome de réaction inflammatoire systémique qui tend à diminuer le tonus vasculaire. Le dépassement de l'objectif tensionnel sous catécholamines est quant à lui associé à une surmortalité (54). Il doit être précoce afin d'assurer la perfusion tissulaire en limitant le recours au remplissage et titré afin de ne pas entretenir l'hémorragie.

➤ Le remplissage :

L'évolution des concepts concerne aussi la place du remplissage dans la prise en charge du syndrome hémorragique. Le concept d'Erber (11) préconisait le recours à l'expansion volémique en première ligne afin de maintenir la perfusion tissulaire par le maintien de la volémie. L'attitude thérapeutique actuelle privilégie le recours d'emblée aux PSL pour limiter les effets délétères du remplissage(14).

Les types de solutés n'ont pas été distingués dans notre travail. Les troubles induits par les solutés colloïdes sont modérés si la dose journalière de 33 mL/kg est respectée. Au-delà, les solutés d'hydroxyéthylamidon quel que soit leur concentrations et leur poids moléculaire (13) aggravent la coagulopathie en interférant avec les facteurs de la coagulation (55). La propension au remplissage est considérée comme un critère de la qualité des pratiques : elle reste élevée avec une moyenne de 2330 mL avec des valeurs extrêmes allant de 500 à 7500 mL. L'hypoprotidémie est interprétée comme le marqueur de l'hémodilution. Les anomalies de la protidémie sont fréquentes dans notre série et peuvent témoigner d'un remplissage excessif.

Devant l'efficacité du circuit de distribution dans notre centre, un tel volume de remplissage n'apparaît pas justifié.

L'usage de solutés hypertoniques pour permettre une expansion volémique avec un volume perfusé minimal n'a pas montré de bénéfice.

L'hypothermie est un effet secondaire commun à la perfusion de solutés et à la transfusion de PSL.

➤ L'hypothermie :

Elle contribue à la coagulopathie en réduisant l'activité enzymatique de facteurs de la coagulation(17). Faisant parti de la « triade létale », elle constitue une cible thérapeutique à part entière. Une étude en chirurgie réglée révèle que les pertes sanguines augmentent dès le seuil de 35°(17). Le monitoring de la température était observé dans la majorité des cas. Les moyens de réchauffement des solutés n'étaient pas rapportés sur les feuilles d'anesthésie. Quand bien même ils étaient mis en pratique, il paraît important de justifier par écrit le monitoring et les mesures thérapeutiques entreprises comme des critères de bonne pratique.

➤ La transfusion plaquettaire :

La place des plaquettes est en 2<sup>e</sup> ligne selon les recommandations. La thrombopénie est un marqueur de gravité. Le seuil transfusionnel est de 50000 G/l et peut être augmenté à 100000 G/l en cas de polytraumatisme et de traumatisme crânien majeur. Ils doivent ainsi être prescrits dans la transfusion massive dès la deuxième prescription de PSL. Le recours à la transfusion des plaquettes dans notre étude suit ces recommandations dans 35 % des cas. Un tiers des cas de transfusion massive n'ont pas reçu de concentrés plaquettaires d'aphérèse. 22% des plaquettes transfusées étaient prescrites hors recommandations et n'étaient pas justifiées par une thrombopénie.

➤ Prescription de fibrinogène :

La baisse plurifactorielle du taux de fibrinogène, hémodilution, hyperfibrinolyse, consommation, aboutit à une coagulation moins importante et moins efficace comme l'atteste les tests par thromboélastographie. Cet aspect de la coagulopathie a incité de nombreuses équipes à perfuser des concentrés de fibrinogène dans le cadre de la transfusion massive. Le PFC est en effet une source pauvre en fibrinogène. L'usage du fibrinogène a montré des bénéfices dans des études rétrospectives chez le traumatisé et l'animal mais ne fait pas l'objet à ce jour de consensus scientifique.

Une étude allemande rapporte une stratégie thérapeutique de saignement massif traité exclusivement par PPSB et fibrinogène avec succès.

Dans notre étude, 14 patients dont 9 polytraumatisés, 4 hémorragies obstétricales et 1 patient en chirurgie urgente recevaient du fibrinogène. Cette attitude est liée à la gravité du syndrome hémorragique attestée par les paramètres clinicobiologiques avec choc hémorragique, troubles sévères de la coagulation et hypofibrinogénémie documentée dans plus de 90% des cas.

La première étude prospective randomisée en aveugle menée en chirurgie aortique a montré le bénéfice de la perfusion de fibrinogène dans l'hémorragie per opératoire en baissant les besoins en PSL des 24 h post opératoires. Le traitement était guidé par la thromboélastographie mais avec des seuils bien au-delà de ceux recommandés puisque l'objectif thromboélastographique correspondait à un taux de fibrinogène de 3,6 g/l. Les résultats de cette étude bien que confirmant l'efficacité rapide des concentrés de fibrinogène sur l'hémostase ne peuvent pas être à ce jour appliquer dans les blocs opératoires. La TEG est en effet encore peu utilisée et l'administration du fibrinogène en aveugle non recommandée. Le bénéfice est à mettre en balance avec un risque thrombotique qui s'élève parallèlement au taux de fibrinogène. De plus les quantités nécessaires sont élevés avec un coût de 700 euros par flacon tandis que d'autres stratégies thérapeutiques ayant fait preuve de leur efficacité sont disponibles (anti fibrinolytique, algorithme décisionnel, récupérateurs de sang) (56).

#### ➤ **PPSB :**

Ce traitement n'a été prescrit que chez 2 patients de notre cohorte. Pour l'un d'eux la prescription était justifiée par une suspicion de cirrhose dans un contexte d'alcoolisme chronique.

Non recommandé en France en l'absence de preuves scientifiques et devant le risque théorique thrombotique, le PPSB a supplanté l'usage du PFC en Allemagne dans le cadre de la prise en charge de la transfusion massive. Le rationnel vis-à-vis de cette attitude est basé sur l'apport de facteurs de la coagulation sans les complications liées à l'apport de volume et sans les risques immunologiques, infectieux et allergique du plasma. La normalisation de l'INR est plus rapide avec le PPSB par rapport au PFC. La rapidité est d'autant plus vraie qu'il n'y a pas de délais de décongélation imposé.

Du fait de l'absence de fibrinogène dans le PPSB, son usage en place du PFC pourrait contraindre à une augmentation des prescriptions des concentrés de fibrinogène. Le surcoût initial pourrait in fine être compensé par le moindre recours aux PSL, et une baisse des durées

de séjour. Les études sur le rôle du PPSB ne sont pas à ce jour d'assez bonne qualité pour démontrer un rôle bénéfique (57). Les conflits d'intérêt de la plupart de ces études ne permettent pas de recommander le PPSB en France à ce jour ;

➤ Acide tranexamique :

C'est le seul traitement à visée hémostatique qui bénéficie d'un niveau de preuve de grade A. L'étude CRASH II menée chez des polytraumatisés a été menée de manière prospective. L'utilisation de l'acide tranexamique n'est pas citée dans les recommandations de 2012. Le rapport bénéfice-risque et son faible coût sont pourtant en faveur d'un emploi plus large. Son usage est justifié au niveau physio-pathologique par le rôle de la fibrinolyse dans la coagulopathie du polytraumatisé et dans l'hémorragie obstétricale. Les publications de certains centres sont en faveur de son utilisation systématique en chirurgie réglée.

Notre travail révèle une utilisation des antifibrinolytiques exclusivement dans l'hémorragie obstétricale.

***Axes d'amélioration :***

➤ Organisation de la demande de sang :

- Demande pré-hospitalière :

Notre travail montre des délais de transfusion qui restent élevés notamment chez le polytraumatisé. Une mise en alerte dès la phase pré-hospitalière du site de distribution et des coursiers pourrait permettre une décongélation de PSL de donneurs universels et les mettre à disposition dès l'admission du patient au déchoquage.

- Feuilles de prescription :

Une étude portant sur l'évaluation des feuilles de prescription a montré un effet bénéfique sur le taux de prescriptions inappropriées en CE et en PFC. L'étude portait sur la pertinence des prescriptions en PSL. Pour se faire, la demande de sang était modifiée et les résultats des examens biologiques devaient être renseignés dans le but de collecter les données. Une telle mesure a permis de passer d'un taux de prescriptions inappropriées de 16 à 3 % pour les CE et un taux de 31 à 15 % pour les PFC (58).

La feuille de prescription actuelle permet de se conformer au référentiel pour la pratique transfusionnelle en réanimation. Les types de PSL, le nombre, la qualité, la justification, doivent être renseignés. La compliance des médecins dans le contexte particulier de l'urgence est supposée moins bonne en comparaison à celle faite en urgence relative. Dans notre étude, le taux de renseignements des prescriptions s'élève à près de 75%. En comparaison à une étude portant sur la bonne conformation aux règles de prescriptions des PSL au centre hospitalier de Mulhouse dans de services de médecine de réanimation et de chirurgie, le taux de prescriptions non conformes dans notre étude est élevé vis-à-vis du critère d'urgence à renseigner. Comme dans la revue du CHM, des erreurs de prescriptions étaient observées dans les mêmes proportions avec la prescription de CE phénotypés ou comptabilisés ou irradiés dans 8 cas parmi 107 patients aux prescriptions multiples, contre 13 erreurs du même type sur 128 prescriptions au CHM. La prescription de CPA était également redressée en MCP dans nos 2 centres. L'absence de renseignement du poids dans la prescription de plaquettes était fréquente.

L'organisation dans le CHM de rencontres avec les praticiens et la publication dans le journal interne dans le but de communiquer les résultats de l'enquête étaient des mesures correctrices avancées par les auteurs de l'étude. Le taux de prescriptions en urgence vitale immédiate est relativement bas dans le contexte de la transfusion massive. Ils conditionnent pourtant les délais de distribution et le type de PSL. Les niveaux d'urgence ont été définis par un arrêté du 10/11/2003 : immédiate (avec des PSL issus de donneurs universels avec CE en 0 négatif et AB négatif) entre 30 et 60 mn pour l'urgence vitale (avec PSL iso groupes), entre 2 et 3 h pour l'urgence relative. Le contact téléphonique est recommandé afin de préciser le contexte clinique au personnel du dépôt de l'EFS pour qu'il adapte le protocole à mettre en œuvre.

L'identification du prescripteur était assurée dans la totalité des dossiers étudiés

➤ Décision médicale :

- Diffusion des recommandations :

Si le support permet de se conformer aux critères de qualité de prescriptions, la justification de la demande de PFC reste basée sur les 4 critères principaux du décret de 1991.

Une actualisation des items comprenant la définition de la transfusion massive, les indications au PFC recommandées depuis 2012 et les seuils transfusionnels peut aider à l'amélioration des pratiques.

L'organisation de réunion d'information des résultats de l'enquête permettrait de sensibiliser les praticiens à la problématique des prescriptions non pertinentes du ratio transfusionnel paritaire et de promouvoir les recommandations actuelles.

- Protocole par service :

L'existence de protocoles locaux fait partie des critères de qualité reconnus par la HAS et la CFAR. L'analyse par site transfusionnel met en évidence un taux de pertinence plus élevé à la maternité qui est le site où les protocoles sont rédigés et diffusé par le biais de multiples supports.

➤ Cibler les patients en urgence :

Dans notre centre nous disposons d'appareils délocalisés :

- Pour la mesure de l'hémoglobine : Hemocue® donne des résultats bien corrélés avec les tests en laboratoire (59). Un appareil d' Hemocue® est disponible au déchoquage dans chaque service de réanimation et dans chaque bloc opératoire, permettant les contrôles répétés rapides et fiables de l'hémoglobine. La baisse de l'hémoglobine n'en est pas moins un signe tardif d'hémorragie sévère. Sa baisse n'est que secondaire hors hémodilution induite par un remplissage précoce.

- Pour la mesure des gaz du sang : l'hôpital Central est équipé au niveau de chacune des réanimations et au déchoquage. L'acidose et la lactatémie sont des facteurs de mauvais pronostic. Le niveau de base excess est corrélé à la valeur de l'Injury Severity Score et à la mortalité. L'intérêt pour le BE a été évalué comparativement au score ATLS Advanced Trauma Life Support pour la classification du choc hypovolémique à partir du registre allemand des traumatisés entre 2002 et 2010. Les données de 16305 patients ont été analysées permettant de conclure que la valeur de base excess était mieux corrélée au risque de transfusion massive que les paramètres de l'ATLS, fréquence cardiaque, tension artérielle systolique, score de Glasgow (60).

Devant l'absence de critères diagnostic cliniques ou biologiques permettant de prédire de façon fiable le risque de transfusion massive, des scores prédictifs ont été développés. Le Trauma Associated Severe Hemorrhage Score TASH résulte de l'analyse multivariée avec régression logistique de 7 variables indépendantes corrélées à la transfusion massive : la tension artérielle systolique, l'hémoglobine, l'épanchement intra péritonéal, les fractures des os longs et/ ou du bassin, la fréquence cardiaque, le base excess, et le genre. Allant de 0 à 28,



il est corrélé de façon fiable au risque de transfusion massive et est utilisé dans plusieurs centres pour guider la stratégie thérapeutique (61).

La thromboélastographie fait l'objet d'une littérature abondante. Des études en chirurgie cardiaque et en chirurgie hépatique sont en faveur d'un effet bénéfique du monitoring par TEG en diminuant la consommation globale de PSL (62). La TEG ne remplace pas les tests de laboratoire mais peut être utilisée de manière délocalisé en réanimation au déchoquage ou au bloc opératoire et donne des renseignements plus complets sur le processus de coagulation notamment sur la fermeté du caillot, l'importance de la fibrinolyse et la dysfonction plaquettaire (Figure 21). Il permet de façon fiable de discriminer les saignements liés à une coagulopathie à même de bénéficier d'une stratégie transfusionnelle agressive de ce qui ne sont pas en lien avec un troubles de l'hémostase pour lesquels le risque de la transfusion est supérieur aux bénéfices attendus. Il permet de diagnostiquer et de contrôler l'efficacité des traitements hémostatiques. Si les premiers résultats peuvent être disponibles en quelques minutes, l'analyse complète est aussi longue que les tests standards en laboratoire. De plus, l'utilisation de la TEG nécessite plusieurs calibration par jour, la technique doit être faite par une équipe entraînée, et nécessite une standardisation(63).

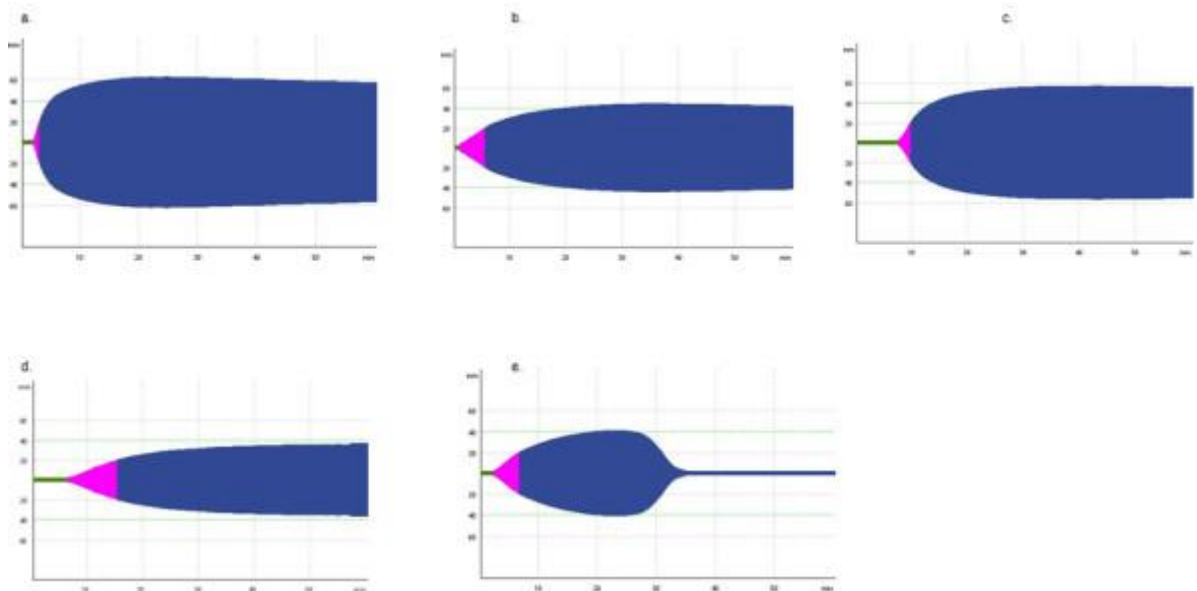


Figure 21 : profils normal et pathologiques de la coagulation en thromboélastographie

➤ les choix alternatifs :

Les techniques de récupération du sang épanché ont été développées pour l'autotransfusion per et postopératoire. Son utilisation dans le choc hémorragique per opératoire permet de restituer un volume sanguin circulant et de mettre en place la stratégie transfusionnelle adaptée.

En per opératoire, les systèmes informatisés avec lavage et concentration (type II) sont à privilégier. Les techniques de concentration séquentielle sont actuellement utilisées dans notre centre. L'autotransfusion par technique cell saver a été utilisée dans de nombreuses situations d'hémorragie per opératoire avec succès : chirurgie vasculaire majeure (64), neurochirurgie (65), césarienne avec hystérectomie (66). Une étude cas témoin menée en chirurgie cardiaque montre le bénéfice de l'autotransfusion avec une réduction de l'hémodilution. Près de 500 patients reperfusés avec un volume de sang récupéré de 475 ml en moyenne présentaient une hématicrite plus élevée et une diminution des besoins transfusionnels comparés à 275 cas témoins avec un OR de 0,9 (67).

En chirurgie orthopédique la technique Cell saver® a été appliquée chez 30 patients opérés pour lésion acétabulaire traumatique dans un centre hospitalier britannique (68). Les pertes sanguines étaient de 1232 ml en moyenne, le volume reperfusé de 388 ml en moyenne permettait de maintenir l'hémoglobine à 11,8 g/dl contre 9,9 g/dl. La réduction des besoins transfusionnels post-opératoires à un taux de 47 % permettait une réduction des coûts de 86 euros par patients. Les accidents liés à la technique sont rares mais doivent être connus : coagulopathie, embolie gazeuse, CIVD, « salvaged blood syndrom » (CIVD et SDRA) (69). La formation du personnel soignant est indispensable pour une mise en place rapide du dispositif.

***Méthodes et limites :***

Le caractère approprié des pratiques médicales fait l'objet d'un intérêt particulier ces dernières années. Il s'agit de garantir la sécurité et la qualité des soins vis-à-vis du patient, mais aussi de contrôler les coûts dans une période dite de « tension économique ». Deux éléments sont indispensables pour mesurer la conformité d'une pratique : disposer d'un référentiel validé et justifier les raisons et les moyens mis en œuvre pour l'évaluer (70). L'évaluation menée en interne et selon les recommandations officielles doivent permettre une meilleure acceptation au sein de l'équipe. Le jugement de valeur est la pertinence ainsi que la

qualité des soins rendus aux malades. Adaptée de la méthode américaine de Gertman et Restucia « Appropriateness evaluation protocol », la méthode a été validée par la HAS et appliquée en France dans le cadre de la pertinence des hospitalisations par le biais de grilles d'évaluation.

La HAS a publié sur son site 85 EPP dans le but de mutualiser les expériences, les méthodes et les conduites à tenir. La HAS a ainsi publié une revue de pertinence menée au centre hospitalier de Mulhouse en 2006 quant aux recommandations sur les prescriptions de PSL. L'objectif était d'évaluer la conformité des prescriptions dans un contexte de limitation budgétaire. Leur méthodologie était basée sur le tirage au sort de 128 dossiers à partir de la liste des prescriptions de PSL de l'EFS pour le centre hospitalier de Mulhouse (CHM). Leur revue de pertinence concernait le nombre et la qualité des produits prescrits par rapport aux recommandations de l'Afssaps. Leur champ d'application s'étendait aux services d'hématologie de réanimation chirurgicale et médicale d'hépatogastroentérologie d'une part et aux services de médecine et de chirurgie d'autre part. Parmi les 128 dossiers inclus, les causes principales de non-conformité étaient l'absence de dossier transfusionnel dans 5 cas, l'absence de l'ordonnance dans 10 cas, l'absence de notion d'urgence précisé dans 2 cas.(35)

Dans notre travail, la revue de pertinence porte sur le ratio transfusionnel.

La méthode appliquée aux prescriptions de « 1 pour 1 » distingue de façon dichotomique prescriptions pertinentes et non pertinentes en incluant consécutivement tous les patients concernés. Elle tend à identifier les causes liées à l'organisation des soins, les éléments qui influencent la décision médicale, la place faite aux choix alternatifs et les facteurs associés au patient.

Le caractère rétrospectif de l'étude et le recours aux dossiers archivés rend difficile l'analyse de la décision médicale a posteriori. Un certain nombre de patients ont dû être exclus du fait de dossiers incomplets. L'absence de trace écrite systématique justifiant de la stratégie thérapeutique ne permet pas de développer un critère intermédiaire de type « justifié non approprié » comme dans l'étude de Beloeil. En effet, son étude était menée de façon prospective par le biais d'un questionnaire soumis au médecin après toute prescription. Un comité d'expert était réuni pour juger du caractère approprié des prescriptions. Ainsi les taux de prescriptions appropriées selon le comité d'experts et selon les textes réglementaires étaient différents. Dans la revue de Brunot-Ojeda, 2 prescriptions étaient justifiées a posteriori en enquêtant auprès du médecin prescripteur. La justification a posteriori des prescriptions

non conformes datant de l'année passée ne nous semblaient pas être assez fiables pour faire partie de notre méthodologie.

La période de l'étude était marquée par la parution des recommandations modifiées. Une année plus, tôt le décret de 1991 avait été abrogé. L'influence de ces nouvelles recommandations ne peut pas être évaluée dans ce travail. Le texte n'était en effet rendu officiel qu'en juin 2012. Le choix de ne pas confronter les prescriptions de 2012 avant/après la parution de recommandations était basé sur la faible diffusion supposée des recommandations au moment de l'étude. Une évaluation ultérieure permettrait de juger de l'impact des nouvelles recommandations.

L'un des objectifs de la revue de pertinence est de déterminer quelles sont les causes d'une telle diffusion. Dans notre étude seule une analyse descriptive était effectuée. La population étudiée était très hétérogène. L'effectif de chacune des sous classes était trop faible pour être représentatif et montrait un lien de cause à effet entre les caractéristiques des patients, les circonstances de leurs prise en charge et le recours au « 1 pour 1 ».

Les critères de pertinence vis à vis du « 1 pour 1 » étaient élargis à toutes les situations ayant amenées à la transfusion simultanée de PFC et de CGR et comparées aux recommandations.

### ***Perspectives et plan d'action :***

Le plan d'action proposé par la HAS place la communication des résultats comme première mesure à mettre en place. Les audits concernant les prescriptions de produits sanguins sont en effet suivis d'amélioration après communication des résultats. Sur le plan local, la communication de nos résultats aux praticiens de services concernés doit permettre de sensibiliser les différents intervenants à la problématique soulevée. Les cibles de ce travail sont les anesthésistes réanimateurs. La démarche d'assurance de la qualité des soins doit être soulignée.

L'audit est un outil éducatif qui permet de promouvoir les recommandations actuelles et de renforcer les connaissances des praticiens sur un sujet donné. En effet, la diffusion passive des recommandations a été jugé comme inefficace (70).

Les mesures d'amélioration ont également fait l'objet d'évaluation. L'impact de la diffusion sur support papier (journal interne), les réunions interservices ou l'opinion du chef de service sont autant de moyens de diffusion des recommandations évalués comme peu efficace(9).

Seul l'audit prospectif avec communications des résultats semble avoir un impact positif en termes d'amélioration des pratiques. L'impact des interventions au niveau organisationnel pour l'amélioration de pratiques transfusionnelles a fait l'objet de nombreuses études. Une méta-analyse de 10 études révèle une diminution par un facteur 2 le risque de prescriptions inappropriées (71).

La mise en place de protocoles adaptés à chaque service est la mesure probablement la plus importante et la plus efficace à mettre en place. Des réunions de travail permettraient d'analyser les circonstances amenant à l'usage du ratio paritaire en fonction de chaque service.

Au-delà de la promotion et de la diffusion active des recommandations, il s'agit d'améliorer la prise en charge globale du syndrome hémorragique. Notre travail a en effet mis en évidence d'autres critères de bonnes pratiques à améliorer.

Les principes de « early goal directed therapy » ont montré un impact positif en termes de réanimation de l'hémorragie sévère. Le ratio transfusionnel est une nouvelle option thérapeutique qui doit s'inscrire dans une prise en charge globale optimisée. L'hémostase chirurgicale et/ou par embolisation précoce, le réchauffement de solutés, la restriction du remplissage vasculaire, le rétablissement de la perfusion tissulaire par catécholamines selon les seuils de l'hypotension permissive, la correction d'une hypocalcémie, sont autant de mesures en faveur du rétablissement de l'hémostase qu'il s'agit de systématiser.

L'usage des antibrinolytiques peut également faire l'objet d'une réflexion. Dans notre centre son usage quasi exclusif en obstétrique pourrait être étendu à d'autres services. Son usage est systématique dans certaines équipes anesthésiques en chirurgie orthopédique. La place des traitements d'exception doit également être décidée de manière collégiale afin d'harmoniser les pratiques.

L'autotransfusion par technique Cell-saver® doit faire l'objet de formation des équipes. L'actualisation de la feuille de prescription est une mesure à proposer à nos collaborateurs de l'EFS. Les contrôles biologiques doivent être également rendus systématique dès lors que du PFC est prescrit et transfusé.

Une nouvelle évaluation de la pratique transfusionnelle du « 1 pour 1 » permettra d'évaluer l'impact des mesures correctrices et de la diffusion des recommandations de 2012.

## **VI. CONCLUSION :**

La transfusion de PFC et de CE selon un ratio paritaire a été diffusée en France et dans le monde à la faveur d'une littérature abondante.

L'audit de cette pratique à l'hôpital Central du CHU de Nancy confirme cette diffusion au niveau local. L'étude menée sous forme de revue de pertinence met en évidence un taux élevé de transfusions inappropriées. L'évaluation de la bonne conformité de cette pratique et la mise en place de mesures de corrections sont justifiées par les risques et les coûts induits par la transfusion.

Les recommandations de 2012 reconnaissent désormais la place du ratio paritaire dans la réanimation transfusionnelle et précisent les conditions de son utilisation. Trois situations cliniques justifient aujourd'hui une telle stratégie du fait de leur forte morbi-mortalité : les situations à risque de transfusion massive dans le polytraumatisme, l'hémorragie obstétricale et le traumatisme crânien grave avec troubles de l'hémostase.

Il n'y a pas de place pour un usage prophylactique du PFC au bloc opératoire. L'efficacité de l'organisation du circuit de distribution, la présence sur site d'un dépôt de distribution, un laboratoire autorisant les contrôles répétés doivent permettre aux praticiens d'assurer la qualité des soins aux patients. La diffusion des nouvelles recommandations, des connaissances en physiopathologie, mais aussi des règles de bonnes pratiques en termes de réanimation transfusionnelle doivent permettre de réduire le taux de prescriptions inappropriées.

Plusieurs axes d'amélioration ont peut-être dégagés de cette revue de pertinence. L'usage du ratio 1 pour 1 doit être intégré à une stratégie thérapeutique globale systématisée et protocolisée avec une optimisation des moyens offerts par la structure du CHU. Les risques et les limites du haut ratio doivent être connus des praticiens. Les pratiques doivent être harmonisées et prendre en compte les spécificités de chaque service en termes d'activité et de moyens à disposition.

La mise en place des mesures de corrections doit faire l'objet de décisions collégiales afin d'en assurer une meilleure efficacité.

Cette première étude sur le thème du ratio transfusionnel pourra servir de référence pour une évaluation ultérieure afin de mesurer l'impact de cette revue de pertinence et l'état d'avancement des mesures d'amélioration.

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Simmons JW, White CE, Eastridge BJ, Mace JE, Wade CE, Blackburne LH. Impact of policy change on US Army combat transfusion practices. *J Trauma*. 2010 Jul;69 Suppl 1:S75–80.
2. Shoemaker WC, Peitzman AB, Bellamy R, Bellomo R, Bruttig SP, Capone A, et al. Resuscitation from severe hemorrhage. *Crit Care Med*. 1996 Feb;24(2 Suppl):S12–23.
3. Niles SE, McLaughlin DF, Perkins JG, Wade CE, Li Y, Spinella PC, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties. *J Trauma*. 2008 Jun;64(6):1459–1463; discussion 1463–1465.
4. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003 Jul;55(1):39–44.
5. Godier A, Samama CM, Susen S. [Management of massive bleeding in 2013: seven questions and answers]. *Transfus Clin Biol J Société Française Transfus Sang*. 2013 May;20(2):55–8.
6. Greuters S, van den Berg A, Franschman G, Viersen VA, Beishuizen A, Peerdeman SM, et al. Acute and delayed mild coagulopathy are related to outcome in patients with isolated traumatic brain injury. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(1):R2.
7. Benhamou D. The use of Fresh Frozen Plasma (FFP) in 2007 in France. *Transfus Clin Biol J Société Française Transfus Sang*. 2007 Dec;14(6):557–9.
8. Godier A, Ozier Y, Susen S, Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP). [1/1 plasma to red blood cell ratio: an evidence-based practice?]. *Ann Françaises Anesthésie Rèanimation*. 2011 May;30(5):421–8.
9. ANSM. Transfusion de plasma thérapeutique juin2012 - 0d50cc90b74fa77a16ae653db8972811.pdf [Internet]. [cited 2013 Oct 6]. Available from: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0d50cc90b74fa77a16ae653db8972811.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0d50cc90b74fa77a16ae653db8972811.pdf)
10. Roberts HR, Monroe DM, Oliver JA, Chang JY, Hoffman M. Newer concepts of blood coagulation. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. 1998 Jul;4(4):331–4.
11. Erber WN, Perry DJ. Plasma and plasma products in the treatment of massive haemorrhage. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19(1):97–112.
12. Vivien B, Langeron O, Morell E, Devilliers C, Carli PA, Coriat P, et al. Early hypocalcemia in severe trauma. *Crit Care Med*. 2005 Sep;33(9):1946–52.
13. Hartog CS, Reuter D, Loesche W, Hofmann M, Reinhart K. Influence of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemostasis as measured by viscoelastic device analysis: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2011 Nov;37(11):1725–37.

14. Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen AM, Arnout JM, Vermylen J, Van Aken H, et al. Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg*. 1995 Dec;81(6):1235–42.
15. De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med*. 2001 Jun;29(6):1261–7.
16. Mitra B, Cameron PA, Gruen RL. Aggressive fresh frozen plasma (FFP) with massive blood transfusion in the absence of acute traumatic coagulopathy. *Injury*. 2012 Jan;43(1):33–7.
17. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet*. 1996 Feb 3;347(8997):289–92.
18. Hardy J-F, De Moerloose P, Samama M, Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth J Can Anesthésie*. 2004 Apr;51(4):293–310.
19. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008 Oct;65(4):748–54.
20. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet J-F. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg*. 2007 May;245(5):812–8.
21. Davis PK, Musunuru H, Walsh M, Cassady R, Yount R, Losiniecki A, et al. Platelet dysfunction is an early marker for traumatic brain injury-induced coagulopathy. *Neurocrit Care*. 2013 Apr;18(2):201–8.
22. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost JTH*. 2010 Sep;8(9):1919–25.
23. Beekley AC. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*. 2008 Jul;36(7 Suppl):S267–274.
24. Pidcoke HF, Aden JK, Mora AG, Borgman MA, Spinella PC, Dubick MA, et al. Ten-year analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: increased plasma and platelet use correlates with improved survival. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Dec;73(6 Suppl 5):S445–452.
25. Maegele M, Brockamp T, Nienaber U, Probst C, Schoechl H, Görlinger K, et al. Predictive Models and Algorithms for the Need of Transfusion Including Massive Transfusion in Severely Injured Patients. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie*. 2012 Apr;39(2):85–97.
26. Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased platelet:RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma*. 2011 Aug;71(2 Suppl 3):S318–328.



27. Murad MH, Stubbs JR, Gandhi MJ, Wang AT, Paul A, Erwin PJ, et al. The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion (Paris)*. 2010 Jun;50(6):1370–83.
28. Johansson PI. Hemostatic strategies for minimizing mortality in surgery with major blood loss. *Curr Opin Hematol*. 2009 Nov;16(6):509–14.
29. De Biasi AR, Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Scalea TM, Hess JR. Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma (CME). *Transfusion (Paris)*. 2011 Sep;51(9):1925–32.
30. Burtelow M, Riley E, Druzyn M, Fontaine M, Viele M, Goodnough LT. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion (Paris)*. 2007 Sep;47(9):1564–72.
31. Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Bochicchio GV, Scalea TM, Hess JR. Controversy in trauma resuscitation: do ratios of plasma to red blood cells matter? *Transfus Med Rev*. 2009 Oct;23(4):255–65.
32. Halmin M, Boström F, Brattström O, Lundahl J, Wikman A, Östlund A, et al. Effect of plasma-to-RBC ratios in trauma patients: a cohort study with time-dependent data\*. *Crit Care Med*. 2013 Aug;41(8):1905–14.
33. Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg*. 2008 Oct;248(4):578–84.
34. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G Jr, Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J Trauma*. 2009 Feb;66(2):358–362; discussion 362–364.
35. annick\_brunot\_ojedaa\_resume\_alsace - annick\_brunot\_ojedaa\_resume\_alsace.pdf [Internet]. [cited 2013 Oct 5]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/annick\\_brunot\\_ojedaa\\_resume\\_alsace.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/annick_brunot_ojedaa_resume_alsace.pdf)
36. Lauzier F, Cook D, Griffith L, Upton J, Crowther M. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007 Jul;35(7):1655–9.
37. Schofield WN, Rubin GL, Dean MG. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in New South Wales public hospitals. *Med J Aust*. 2003 Feb 3;178(3):117–21.
38. Shinagare SA, Angarkar NN, Desai SR, Naniwadekar MR. An audit of fresh frozen plasma usage and effect of fresh frozen plasma on the pre-transfusion international normalized ratio. *Asian J Transfus Sci*. 2010 Jul;4(2):128–32.
39. Pahuja S, Sethi N, Singh S, Sharma S, Jain M, Kushwaha S. Concurrent audit of fresh frozen plasma: experience of a tertiary care hospital. *Hematol Amst Neth*. 2012 Sep;17(5):306–10.
40. Beloeil H, Brosseau M, Benhamou D. [Transfusion of fresh frozen plasma (FFP): audit of prescriptions]. *Ann Françaises Anesthésie Rénanimation*. 2001 Oct;20(8):686–92.

41. Lauer A, Pfeilschifter W, Schaffer CB, Lo EH, Foerch C. Intracerebral haemorrhage associated with antithrombotic treatment: translational insights from experimental studies. *Lancet Neurol.* 2013 Apr;12(4):394–405.
42. Anglin CO, Spence JS, Warner MA, Paliotta C, Harper C, Moore C, et al. Effects of platelet and plasma transfusion on outcome in traumatic brain injury patients with moderate bleeding diatheses. *J Neurosurg.* 2013 Mar;118(3):676–86.
43. Kudo D, Sasaki J, Akaishi S, Yamanouchi S, Koakutsu T, Endo T, et al. Efficacy of a high FFP:PRBC transfusion ratio on the survival of severely injured patients: a retrospective study in a single tertiary emergency center in Japan. *Surg Today.* 2013 Feb 19;
44. Johnson JL, Moore EE, Kashuk JL, Banerjee A, Cothren CC, Biffl WL, et al. Effect of blood products transfusion on the development of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg Chic Ill 1960.* 2010 Oct;145(10):973–7.
45. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory-results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2013 Sep 3;185(12):E583–589.
46. Ducloy-Bouthors A-S, Blondé-Zoonekynd E, Jaillette E, Richart P, Barre-Drouard C, Wibaut B, et al. [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfus Clin Biol J Société Française Transfus Sang.* 2010 Dec;17(5-6):273–8.
47. Nunez TC, Young PP, Holcomb JB, Cotton BA. Creation, Implementation, and Maturation of a Massive Transfusion Protocol for the Exsanguinating Trauma Patient. *J Trauma.* 2010 Jun;68(6):1498–505.
48. Ferrera-Tourenc V, Dettori I, Chiaroni J, Lassale B. [Organization of safe cost-effective blood transfusion: experience APHM-EFSAM]. *Transfus Clin Biol J Société Française Transfus Sang.* 2013 Mar;20(1):15–20.
49. Chord-Auger S, de Bouchony ET, Moll M-C, Boudart D, Folléa G. [Satisfaction survey in general hospital personnel involved in blood transfusion: implementation of the ISO 9001: 2000 standard]. *Transfus Clin Biol J Société Française Transfus Sang.* 2004 Jul;11(3):161–7.
50. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med.* 2011 Dec;39(12):2652–8.
51. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care.* 2007 Dec;13(6):680–5.
52. Nascimento B. Vitamin K-dependent coagulation factor deficiency in trauma: a comparative analysis between international normalized ratio and thromboelastography (CME) - Nascimento - 2011 - Transfusion - Wiley Online Library [Internet]. [cited 2013 Oct 5]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1537-2995.2011.03237.x/abstract;jsessionid=23FD8310BDA30CEEFE59CEA10BB13172.f04t03>

53. Mapstone J, Roberts I, Evans P. Fluid resuscitation strategies: a systematic review of animal trials. *J Trauma*. 2003 Sep;55(3):571–89.
54. Van der Linden P. Management of uncontrolled hemorrhagic shock: toward a new clinical approach? *Anesthesiology*. 2007 Oct;107(4):529–30.
55. Almac E, Aksu U, Bezemer R, Jong W, Kandil A, Yuruk K, et al. The acute effects of acetate-balanced colloid and crystalloid resuscitation on renal oxygenation in a rat model of hemorrhagic shock. *Resuscitation*. 2012 Sep;83(9):1166–72.
56. Rahe-Meyer N, Solomon C, Hanke A, Schmidt DS, Knoerzer D, Hochleitner G, et al. Effects of fibrinogen concentrate as first-line therapy during major aortic replacement surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesthesiology*. 2013 Jan;118(1):40–50.
57. Samama CM. Hémorragie au bloc opératoire : utilisation des -  
 hemorrhagie\_au\_bloc\_operatoire\_utilisation\_des\_facteurs\_de\_la\_coagulation.pdf  
 [Internet]. [cited 2013 Oct 6]. Available from:  
[http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/hemorragie\\_au\\_bloc\\_operatoire\\_utilisation\\_de\\_s\\_facteurs\\_de\\_la\\_coagulation.pdf](http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/hemorragie_au_bloc_operatoire_utilisation_de_s_facteurs_de_la_coagulation.pdf)
58. Tuckfield A, Haeusler MN, Grigg AP, Metz J. Reduction of inappropriate use of blood products by prospective monitoring of transfusion request forms. *Med J Aust*. 1997 Nov 3;167(9):473–6.
59. Giraud B, Frasca D, Debaene B, Mimoz O. Comparison of haemoglobin measurement methods in the operating theatre. *Br J Anaesth*. 2013 Jul 17;
60. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Mar 6;17(2):R42.
61. Yücel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6):1228–1236; discussion 1236–1237.
62. Trzebicki J, Flakiewicz E, Kosieradzki M, Blaszczyk B, Kołacz M, Jureczko L, et al. The use of thromboelastometry in the assessment of hemostasis during orthotopic liver transplantation reduces the demand for blood products. *Ann Transplant Q Pol Transplant Soc*. 2010 Sep;15(3):19–24.
63. Da Luz LT, Nascimento B, Rizoli S. Thrombelastography (TEG®): practical considerations on its clinical use in trauma resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013 Apr 16;21:29.
64. Silva LL de M da, Andres AJ de B, Senger R, Stuermer R, Godoy MC de M de, Correa EFM, et al. Impact of autologous blood transfusion on the use of pack of red blood cells in coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc Órgão Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2013 Jun;28(2):183–9.

65. Pietrini D. Intraoperative management of blood loss during craniostomy surgery. *Paediatr Anaesth*. 2013 Mar;23(3):278–80.
66. Elagamy A, Abdelaziz A, Ellaithy M. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. *Int J Obstet Anesth*. 2013 Aug 16;
67. Vandewiele K, Bové T, De Somer FMJJ, Dujardin D, Vanackere M, De Smet D, et al. The effect of retrograde autologous priming volume on haemodilution and transfusion requirements during cardiac surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Jun;16(6):778–83.
68. Odak S, Raza A, Shah N, Clayson A. Clinical efficacy and cost effectiveness of intraoperative cell salvage in pelvic trauma surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2013 Jul;95(5):357–60.
69. Gérard J. transfusion, autotransfusion en urgence [Internet]. [cited 2013 Oct 6]. Available from: [http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/mu01/html/mu01\\_08/ur01\\_08.htm](http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/mu01/html/mu01_08/ur01_08.htm)
70. Verlicchi F. Evaluation of clinical appropriateness of blood transfusion. *Blood Transfus Trsfus Sanguie*. 2010 Apr;8(2):89–93.
71. Damiani G, Pinnarelli L, Sommella L, Farelli V, Mele L, Menichella G, et al. Appropriateness of fresh-frozen plasma usage in hospital settings: a meta-analysis of the impact of organizational interventions. *Transfusion (Paris)*. 2010 Jan;50(1):139–44.

# ANNEXES

Tableau :

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Âge (an)												40						40-59				6069	7074	7579		> 80	
FC (b · min-1)				40												120-159		> 160									
PAS (mmHg)		> 70						7099				100120		> 200													
T (°C)												< 39			> 39												
PaO2/FiO2 Si VA/CPAP				< 100	100-99		> 200																				
Diurèse L · j-1			< 0,5						0,5-0,99			1															
Urée mmol · L-1g · L-1												< 10	0,6				10-29,90,6-1,79				> 30	> 1,8					
Globules blancs /l 000			< 1,0									1,0-19,9			> 20												
Kaliémie mmol · l-1										< 3		3,0-4,9			> 5												
Natrémie mmol · L-1								< 125				125-144	145														
HCO3 mmol · L-1							< 15			15-19		20															
Bilirubine mmol · L-1mg · L-1												< 68,4	< 40			68,4-102					> 102	> 60					
Glasgow (points)	< 6	6 à 8				9 à 10						14-15															
Maladie chroniques																					Métastases	Hématologie				sida	
Type d'admission												Chirurgie programmée					Médical		Chirurgie urgente								
<b>Total</b>																											

DETERMINATION DE L'ISS D'APRES GREENSPAN *et al.*

Score AIS	Mineur : 1	Modéré : 2	Sévère, sans menace vitale : 3	Sévère avec menace vitale : 4	Critique, survie incertaine : 5
E X T E R I E U R	<p><u>Abrasion / contusion superficielle</u> ou non spécifiée (≤ 25 cm<sup>2</sup> à la face ou &lt; 50 cm<sup>2</sup> sur le corps)</p> <p><u>Lacération superficielle</u> ou non spécifiée non propagée dans le tissu sous-cutané quelle que soit l'étendue dans le tissu cutané mais ≤ 5cm pour la face ou ≤ 10 cm sur le corps</p> <p><u>Brûlure 1<sup>er</sup> degré</u> 0 à 100%</p> <p><u>Brûlure 2<sup>e</sup> / 3<sup>e</sup> degré</u> &lt; 6% surface corporelle</p>	<p><u>Abrasion / contusion majeure</u> (&gt; 25 cm<sup>2</sup> à la face &gt; 50 cm<sup>2</sup> sur le corps)</p> <p><u>Lacération profonde</u> (dans le tissu sous-cutané) et &gt; 5 cm face ou &gt; 10cm sur le corps</p> <p><u>Brûlure 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré</u> de 6 à 15%</p>	<p><u>Brûlure 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré</u> de 16 à 35%</p>	<p><u>Brûlure 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré</u> de 26 à 35%</p>	<p><u>Brûlure 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> degré</u> de 36 à 90%</p>
T Ê T E + F A C E (F)	<p><u>TC conscient à l'admission ou au 1<sup>er</sup> bilan</u> : pas de PC préalable mais possibilité de céphalées / vertiges secondaires</p> <p><u>Conduit auditif externe</u></p> <p><u>Yeux (F)</u> : Abrasion, contusion, lacération conjonctivale Abrasion, contusion cornée Abrasion, contusion, lacération paupières Lacération vitrée, rétine, canal lacrymal Rupture choroïde Traumatisme de l'uvée</p> <p><u>Gencives (F)</u> : contusion, lacération</p> <p><u>Lèvres (F)</u> : contusion, lacération</p> <p><u>Mandibule (F)</u> Fracture non spécifiée Fracture branche montante</p> <p><u>Nez (F)</u> : fracture</p> <p><u>Dents (F)</u> : avulsion, dislocation, fracture</p> <p><u>Langue / pointe (F)</u> : lacération</p>	<p><u>TC conscient</u> à l'admission ou au 1<sup>er</sup> bilan PC préalable, durée indéterminée Amnésie de l'accident PC &lt; 15min</p> <p><u>Léthargie, stuporeux, confus</u> à l'arrivée ou 1<sup>er</sup> bilan (mais réagit sur ordre) Pas de PC préalable PC &lt; 15min</p> <p><u>Si degré PC</u> à l'arrivée ou 1<sup>er</sup> bilan inconnu PC &lt; 15min</p> <p><u>Diagnostic médical de commotion cérébrale</u> sans autre signe</p> <p><u>Fracture voûte</u> : frontale, occipitale, pariétale, sphénoïde, temporal ou non spécifiée, non déplacée, diastatique, linéaire simple, non spécifiée</p> <p><u>Oreille</u> Lésion oreille interne / moyenne Dislocation osselets Rupture tympan Avulsion pavillon</p> <p><u>Œil (F)</u> Lacération cornée Lacération / rupture sclère</p> <p><u>Rebord alvéolaire (F)</u> Fracture avec ou sans lésion dentaire</p> <p><u>Avulsion gencives, paupières, œil (F)</u></p> <p><u>Fracture mandibule (F)</u> Branche montante si ouverte / déplacée / comminutive corps avec ou sans participation branche montante sous-condylienne</p> <p><u>Fracture maxillaire (F)</u> Fermée / non précisée / Le Fort I / fracture zygomatique</p> <p><u>Langue / base (F)</u> : lacération étendue</p> <p><u>Nez (F)</u> : fracture ouverte / déplacée / comminutive</p>	<p><u>TC conscient</u> à l'admission ou au 1<sup>er</sup> bilan PC préalable, durée indéterminée / amnésie PC 15 min avec déficit neurologique PC 15 à 59 min</p> <p><u>Léthargie, stuporeux, confus</u> à l'arrivée ou 1<sup>er</sup> bilan (réagit sur ordre) Pas de PC préalable / PC &lt; 15min avec déficit neurologique PC 15 à 59min PC préalable / PC non précisé</p> <p><u>Comateux</u> à l'arrivée ou au 1<sup>er</sup> examen (ne réagit pas à l'ordre) Durée coma indéterminée Coma &lt; 1heure</p> <p><u>Quand degré de coma</u> à l'arrivée ou au 1<sup>er</sup> examen inconnu Coma 15 à 59min Coma &lt; 15 min avec déficit neurologique</p> <p><u>Fracture de la base</u> (basilaire, ethmoïde, toit de l'orbite, sphénoïde, temporale sans écoulement de LCR)</p> <p><u>Fracture de la voûte</u> comminutive, complexe, déplacée, embarrure</p> <p><u>Cervelet ou cerveau</u> Contusion, lésion de l'une des structures suivantes mais sans autre description anatomique (hémorragie sous-arachnoïdienne œdème, turgescence cérébrale, hémorragie sous-piale, hygrome, ischémie, infarctissement)</p> <p><u>Fracture zygomatique (F)</u> Ouverte / déplacée / comminutive</p> <p><u>Œil (F)</u> : Avulsion ; Nerf optique avulsion / lacération</p> <p><u>Fracture mandibulaire (F)</u> : fracture du corps et de la branche montante sous-condylienne / corps avec ou sans branche montante avec déplacement / comminutive</p> <p><u>Fracture de l'orbite (F)</u> Ouverte / déplacée / comminutive</p> <p><u>Le Fort II (F)</u></p>	<p><u>TC conscient à l'admission ou au 1<sup>er</sup> bilan</u> PC 15 à 59 min avec déficit neurologique Léthargie, stuporeux, obnubilé à l'admission ou 1<sup>er</sup> examen (réagit sur ordre) PC 15 à 59 min / PC antérieure de durée indéterminée / PC indéterminée avec déficit neurologique</p> <p><u>Comateux</u> à l'arrivée ou 1<sup>er</sup> examen (ne réagit pas à l'ordre) 1 à 24 h Mouvements appropriés à la stimulation douloureuse (quelle que soit la durée du coma) Durée coma indéterminée / coma &lt; 1 h avec déficit neurologique</p> <p><u>Quand le degré de coma</u> à l'arrivée ou 1<sup>er</sup> examen est inconnu, mais coma de : 1 à 24 h 15 à 59 min avec déficit neurologique</p> <p><u>Fracture de la base</u> avec écoulement de LCR ou pneumocéphale</p> <p><u>Cervelet ou cerveau</u> Lacération Hématome extra-dural /-sous-dural &lt; 100ml ou non précisé Hématome intracérébral, intracérébelleux (pétéchies et hématome sous-cortical compris)</p> <p><u>Le Fort III (F)</u></p>	<p><u>TC inconscient</u> à l'admission ou au 1<sup>er</sup> bilan (ne réagit pas sur ordre) Mouvements inappropriés (décérébré, décortiqué, flasque, aréactif à la douleur quelle que soit la durée du coma) 1 à 24 h, Mouvements appropriés mais seulement à la stimulation douloureuse (quelle que soit la durée du coma avec déficit neurologique)</p> <p><u>Quand le degré de conscience</u> à l'arrivée ou au 1<sup>er</sup> examen est inconnu mais coma de 1 à 24h avec déficit neurologique &gt; 24h</p> <p><u>Tronc cérébral</u> Compression / contusion, lésion hémorragique comprise</p> <p><u>Cervelet ou cerveau</u> Hématome extra - dural / sous-dural &gt; à 100 ml Lésion cérébrale diffuse (lésion par cisaillement de matière blanche)</p>

DETERMINATION DE L'ISS D'APRES GREENSPAN *et al.*

Score AIS	Mineur : 1	Modéré : 2	Sévère, sans menace vitale : 3	Sévère avec menace vitale : 4	Critique, survie incertaine : 5
R A C H I S	<u>Traumatisme aigu sans fracture ou dislocation</u> Rachis cervical / thoracique / lombaire	<u>Dislocation (subluxation) et / fracture</u> : apophyses épineuse ou transverse (ou non précisée) du rachis cervical, thoracique, lombaire <u>Fracture par tassement modéré</u> : D1-12 / L1-5 (perte de hauteur ≤ 20% de la paroi antérieure du corps vertébral / non précisée)	<u>Moelle cervicale</u> : contusion avec signes neurologiques transitoires (parésie, paralysie, anesthésie) <u>Hernie, rupture discale avec lésion de racines nerveuses</u> : rachis cervical / thoracique / lombaire <u>Dislocation (subluxation) et / ou fracture</u> : lame / corps / facette / pédicule / apophyse odontoïde / rachis cervical / thoracique / lombaire <u>Racine nerveuse / tronc du plexus brachial / plexus lombaire / plexus sacré</u> : avulsion / lacération / atteinte avec type lésionnel inconnu <u>Fracture / tassement de plus d'une vertèbre</u> et / ou perte de hauteur > 20% paroi antérieure de corps vertébraux D1-12 / L1-5	<u>Moelle cervicale / lésion incomplète</u> avec conservation d'une sensibilité notable et/ou de la motricité	<u>Moelle cervicale</u> Ecrasement / lacération ou section complète avec ou sans fracture et / ou dislocation de niveau égal ou inférieur à C4 <u>Section totale de la moelle cervicale</u> (quadriplégie ou paraplégie) <u>Crush / lacération / section complète (paraplégie)</u> : moelle / queue de cheval
E X T R E M I T E S  E T  B A S S I N	<u>Contusion / entorse</u> articulation acromio-claviculaire / coude / épaule / articulation sterno-claviculaire poignet / cheville <u>Contusion</u> : péroné / genou <u>Entorse</u> : doigt / pied / hanche / orteil <u>Fracture / dislocation</u> : doigt / orteil	<u>Dislocation / plaie ouverte</u> : articulation acromio-claviculaire / coude (dislocation tête radiale) / mains (lacération intéressant les tendons fléchisseurs ou extenseurs) / sterno claviculaire / poignet / talon (dislocation, lacération du tendon d'Achille) / rotule (lacération ou rupture du tendon rotulien) <u>Fracture</u> : clavicule / acromion / main (carpe ou métacarpe) humérus / radius (fracture de Pouteau-Colles comprise) / omoplate / cubitus / péroné / pied / talon / bassin / tibia <u>Plaie articulaire ouverte</u> : épaule / cheville / genou <u>Muscle</u> : avulsion ou lacération d'un muscle important, d'un tendon, d'un membre supérieur ou inférieur (tendons rotulien et achilléen exclus) <u>Lacération nerveuse</u> du membre supérieur (médian radial, cubital) ou inférieur (fémoral, tibial, sciatique ou péronier) <u>Dislocation</u> : pied <u>Lacération ou rupture</u> tendon bicipital distal <u>Rupture</u> biceps <u>Amputation / crush</u> : doigt / orteil <u>Dislocation acromio-claviculaire</u> <u>Contusion péroné</u> avec lésion du nerf péronier («steppage») <u>Rupture ligaments</u> du genou	<u>Ecrasement</u> : articulation acromio-claviculaire / bras / avant-bras / coude / main / épaule / articulation sterno-claviculaire/ poignet/ cheville / pied/ talon / genou / en-dessous du genou <u>Amputation</u> : membre supérieur au-dessus ou en-dessous du coude / main / pied / talon / membre inférieur en-dessous du genou (partielle ou complète) <u>Dislocation</u> : épaule / poigne / cheville / genou / coude (olécrane inclus) / hanche (avec ou sans fracture de l'acétabulum, tête fémorale, col ou trochanter) <u>Fracture</u> : humérus / radius (Pouteau-Colles compris) / cubitus (associée à une fracture ouverte, déplacée, comminutive ou intéressant le nerf radial) / fémur (avec ou sans atteinte du nerf sciatique) <u>Fracture</u> : tibia / péroné / bassin (fermée ou non précisée) <u>Fracture</u> sacro-iliaque avec ou sans dislocation <u>Dislocation</u> (fracture) symphyse pubienne <u>Rupture ligaments</u> genou <u>Rupture ligaments</u> (avec ou sans atteinte tendon d'Achille) cheville <u>Lacération artère</u> : axillaire / humérale/ fémorale/ poplitée <u>Lacération nerfs</u> : membre supérieur (médian radial, cubital) ou inférieur (fémoral, tibial, sciatique, poplitée) avec atteinte ≥ à deux nerfs au niveau d même membre <u>Avulsion ou lacération de plusieurs muscles ou tendons</u> importants du membre supérieur ou inférieur (tendons rotulien et achilléen exceptés) <u>Lacération / rupture totale</u> tendon rotulien	<u>Ecrasement bassin</u> <u>Ecrasement / amputation</u> (partielle ou complète) membre inférieur au-dessus du genou	

VU

NANCY, le **9 octobre 2013**

Le Président de Thèse

NANCY, le **11 octobre 2013**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

***Professeur G. AUDIBERT***

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE N°6665

NANCY, le 17/10/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

**Professeur P. MUTZENHARDT**



---

**RESUME :**

**Introduction :** La diffusion du ratio paritaire PFC/CE en France et dans le monde s'est faite sous l'influence d'une littérature abondante. La diffusion de cette stratégie thérapeutique en dehors des recommandations expose à l'augmentation des prescriptions inappropriées, coûteuses et à risques. Disposant depuis juin 2012 d'un référentiel validé par l'ANSM, la pertinence des prescriptions de 1 : 1 doit être évaluée par rapport aux indications retenues.

**Méthodes :** Etude rétrospective descriptive monocentrique menée sous forme d'une revue de pertinence des prescriptions simultanées de PFC et CE pendant une année dans le service d'anesthésie réanimation chirurgicale du CHU Nancy. Les patients étaient identifiés à partir des listings de l'Etablissement Français du Sang. Le recueil des données s'est fait à partir des dossiers médicaux, dossiers d'anesthésie et transfusionnels.

**Résultats :** 108 patients étaient inclus dans l'étude, après exclusion des dossiers incomplets, des patients sous traitement anticoagulant, et/ou présentant un antécédent de cirrhose évoluée ou porteurs d'un déficit en facteur de la coagulation. La moyenne d'âge était de  $49,9 \pm 20$  ans [15,3-87,8]. Le sexe ratio homme/femme était de 1,09. Le score IgS II allait de 0 à 109 avec une médiane de 23. Le ratio PFC/CGR moyen était de  $0,9 \pm 0,6$ . Un taux de prescriptions non pertinentes de 45 % était mis en évidence.

40 % des patients transfusés en ratio 1 : 1 n'avaient pas de risque de saignement incontrôlé. Pour 35 % le risque de saignement était l'hémorragie intracrânienne. Le premier site transfusionnel était le bloc opératoire de neurochirurgie avec 39 % des prescriptions en 1 : 1, pertinentes dans 43 % des cas. Les autres sites qui prescrivaient le plus de 1 : 1 étaient les blocs opératoires de chirurgie orthopédique et viscérale avec un taux respectif de pertinence de 40 et 30 %.

Le premier motif de transfusion paritaire était la complication hémorragique per opératoire dans 48% des cas (35% de choc per opératoire et 13% de transfusions per opératoires sans signe de choc). Le taux de transfusion massive justifiant le recours au 1 : 1 était de 37 %.

Les prescriptions étaient pertinentes à 68 % en réanimation chirurgicale (65% de choc hémorragique traumatique), à 100 % au déchoquage et à la maternité (85% d'hémorragie de la délivrance).

**Conclusion :** Ce travail révèle un taux élevé de prescriptions du ratio paritaire PFC/ CE non pertinentes avec une grande variabilité inter-service. Les mesures d'amélioration proposées sont : la communication des résultats, la diffusion des recommandations, la mise au point de protocoles au niveau de chaque site transfusionnel. Les prescriptions insuffisantes de PFC n'ont pas été évaluées au cours de ce travail. Cette étude réalisée dans une démarche d'assurance de la qualité de soins doit servir de référence pour une prochaine évaluation de nos stratégies transfusionnelles.

---

Evaluation of the ratio FFP: RBC use appropriateness at the Nancy university hospital in 2012.

---

THESE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE ANNÉE 2013

---

**MOTS CLÉS :** ratio paritaire ; PFC ; transfusion massive; recommandations ANSM; revue de pertinence ; polytraumatisés ; hémorragie per opératoire ; prescriptions inappropriées ; axes d'amélioration ; protocoles ;

---

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye - 54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---