

Stratégie transfusionnelle dans le  
service de réanimation médicale  
du CHU de Besançon :  
Evaluation

Dr. Didier Perez, réanimation médicale

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Plusieurs raisons pour essayer de diminuer la transfusion

- Ressources limitées

  - qualité, stockage, préparation, prix

- Risques relatifs à la transfusion

  - Anomalies de la coagulation

  - Complications infectieuses

  - Surcharge

  - Immunomodulateur (TRIM) : récurrence de cancer

    - infection post-opératoire

  - Modifications rhéologiques des globules rouges

- Ratio bénéfice / risque

- Case report : Témoins de Jehovah (Hb, pertes)

- Etudes cliniques

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Plusieurs raisons pour essayer de diminuer la transfusion

- A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care

*Hebert P, N Engl J Med, 1999; 340: 409-417*

- Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization

*Johnson R, J Thorac Cardiovasc Surg, 1992; 104: 307-14*

- Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated non surgical patients

*Dietrich KA Crit Care Med, 1990; 18: 940*

- Hemoglobin: How much is enough.

Routine blood transfusion practices based on arbitrary Hgb levels  $> 7$  g/dl are no longer consistent with acceptable standards of care

*Cane R, Crit Care Med, 1990; 18: 1046*

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Plusieurs raisons pour essayer de diminuer la transfusion

- Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity

*Carson JL, Lancet 1996; 348: 1055*

- Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction

*Wen-Chih Wu New Engl J Med, 2001; 345: 1230*

- RBC transfusion in the ICU. Is there a reason ?

*Corwin HL Chest, 1995; 108: 767*

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Mortalité et transfusion I

résultats en accord avec l'étude TRICC

	groupe I	groupe II	
838 patients			
Hb < 9g/dL			
Seuil (g/dL)	10	7	
Mortalité à J30 réa	18,7	23,3	0,11
hosp	22,2	28,1	0,05

*Hebert P, N Engl J Med, 1999; 340: 409-417*

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Mortalité et transfusion II

-Autres études : incidence de la transfusion sur la mortalité

Carson	rétrospective	8787 patients > 60 ans fracture de hanche	NS
Hebert	rétrospective prospective	4470 patients	↑(p< 0,0001)
Vincent	prospective	3534 patients	↑(p< 0,001)

Carson JL, JAMA 1998 ; 279(3) : 199-205.

Hebert PC, Am J Respir Crit Care Med 1997; 155: 1618–1623

Vincent JL, JAMA 2002 Sep 25; 288(12) : 1499-507

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation transfusion et I. Cardiaque

- facteur indépendant : OR 2,61 (IC95% : 1,49-4,58),  $p = 0,002$
- pas de différence de mortalité (transfusés et non transfusés)
- choix du seuil de 8,5 g/dL en rapport avec l'étude TRICC
- étude de sous groupe de patients I.Cardiaque (n = 357) :
  - pas de différence de survie à 30 et 60j
  - augmentation (NS) de la mortalité (30 et 60j) dans le groupe II chez patients atteints d'ischémie coronarienne aiguë
  - précaution : augmenter le seuil

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation pratique transfusionnelle

	% de transfusés	indications (%)
Vincent	37 73,3 (séjour > 7j)	Hb inadéquat avec réserve $\phi$ : 28 altération perfusion tissulaire:16,8 saignement aigu : 55 coronaropathie : 8,2 autres : 11,2
Corwin	85 (séjour > 7j)	non précisées : 29 Ht < 25% : 19

⇒ Pas de respect des guidelines et conférences de consensus

Vincent JL, JAMA 2002 Sep 25; 288(12) : 1499-507

Corwin HL, Chest 1995 ; 108 (3) : 767-71.

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation Matériel et Méthode

**Etude menée sur 24 mois avec une période de wash-out de 4 mois entre la nouvelle recommandation et son application (du 1<sup>er</sup> Janvier au 31 octobre 1999 et du 1<sup>er</sup> Mars au 31 Décembre 2000).**

- Service de réanimation médicale (15 lits)
- Source des données: Dossier medical
- Critères d'inclusion : tous les patients hospitalisés pendant la période d'étude (sauf critères d'exclusion et wash-out)
- Recommandations:
  - 1999: Seuil d'hémoglobine fixé à 10g/dl avec un objectif compris entre 10-12 g/dl
  - 2000: Transfusion si Hb < 7g/dl sauf patients avec hypoxie ou insuffisance cardiaque (Hb < 8,5g/dl) avec un objectif à 9,5 g/dl
    - hypoxie:  $PaO_2/FiO_2 < 300$
    - insuffisance cardiaque : dopamine, dobutamine, adrénaline

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation Matériel et Méthode

- Critères d'exclusion
  - Hospitalisation < 24 heures
  - Pathologie hématologique
- Facteurs potentiels de transfusion étudiés: période, concentration d'Hb pré-transfusionnelle, hypoxie, insuffisance cardiaque, age, sexe, scores (SAPS II, ODIN, OMEGA)
- Taux et facteurs de transfusion inappropriés dans les deux périodes
- Objectif principal : comparaison mortalité et morbidité
- Objectifs secondaires : facteurs prédictifs de transfusion
- Analyse statistique : Analyse univariée et multivariée.  $p < 0,05$ .

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats I – Etude de population

	Groupe I	Groupe II	p
Nombre	257	291	
Age (an)	58,9 ± 16	58,8 ± 17,5	0,77
Sexe ratio (M%)	66,5	68,4	0,64
<b>SAPS II</b>	<b>43,9 ± 20,2</b>	<b>48,6 ± 19,5</b>	<b>0,003</b>
ODIN	1,9 ± 1,2	2,2 ± 1	0,14
OMEGA	241 ± 247	247 ± 315	0,95

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats II – Etude de population

	Groupe I	Groupe II	p
Nombre	257	291	
Hb (g/dl)	10,1 ± 1,9	9,5 ± 2,2	0,0001
Transfusés P(%)	49,8	28,9	0,0000
CGR (n)	3,7 ± 6,7	1,7 ± 4,4	0,0000
Délai (j)	4,5 ± 5,3	5,2 ± 5,2	0,21
REA (j)	14,7 ± 14,9	12,8 ± 14,9	0,04
Survie en REA	65	66,3	0,74
Survie Hosp	62,6	61,9	0,85

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats III - Patients transfusés (Tr)

	Tr I	Tr II	p
Nombre	128	84	
Age (an)	58,7 ± 16	60,7 ± 6,3	0,23
Sexe ratio (M%)	62,5	71,4	0,18
<b>SAPS II</b>	<b>44,8 ± 19,8</b>	<b>53,7 ± 19,6</b>	<b>0,0008</b>
<b>ODIN</b>	<b>1,9 ± 0,9</b>	<b>2,4 ± 1</b>	<b>0,049</b>
OMEGA	339 ± 335	421 ± 463	0,24
REA (j)	20,2 ± 17	20,5 ± 21,4	0,53

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Results IV - Patients transfusés (Tr)

	Tr I	Tr II	p
Nombre	128	84	
Hb (g/dl)	<b>8,9 ± 0,9</b>	<b>7,4 ± 1,2</b>	<b>0,0000</b>
CGR (n)	<b>7,5 ± 7,9</b>	<b>5,9 ± 6,6</b>	<b>0,031</b>
Délai (j)	4,5 ± 5,3	5,2 ± 5,2	0,21
Survie en REA	64,1	59,5	0,50
Survie Hosp	62,5	52,4	0,14

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats V – Analyse multivariée

	OR	95% CI	p value
Hémoglobine	0,255	0,195 - 0,333	0,000
<b>Groupe</b>	<b>0,06</b>	<b>0,03 - 0,1</b>	<b>0,000</b>
I. Cardiaque	2,61	1,49 - 4,58	0,002
Omega >250	2,15	1,26 - 3,68	0,005

Modèle ajusté à l'hypoxémie

Durée de séjour n'étant pas prédictive, elle n'est pas incluse dans le modèle

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats VI - Transfusions inappropriées

	Groupe I	Groupe II	p
Appropriée (%)	63	84,9	
Excès (%)	34,6	5,2	0,0000
Défaut (%)	2,3	10	

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats VII - Transfusions inappropriées

### Analyse multivariée

	OR	95% CI	p value
Age > 60	1,83	1,19 - 2,8	0,005
REA > 14 (j)	2,62	1,72 - 3,99	0,000
<b>Groupe</b>	<b>0,303</b>	<b>0,198 - 0,462</b>	<b>0,000</b>

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Résultats VIII

### Utilisation des CGR au cours du temps

	1999	2000	2001	2002
<b>CGR (Total)</b>	<b>1332</b>	<b>723</b>	<b>813</b>	<b>638</b>
<b>N / patient</b>	<b>3,32</b>	<b>1,71</b>	<b>1,59</b>	<b>1,36</b>
<b>Reduction (%)</b>		<b>49%</b>	<b>52,1%</b>	<b>59,1%</b>

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Discussion effet protocole

- établir un protocole simple par écrit
- affichage dans le service du protocole et des résultats
- staffs : présentation du protocole  
résultats de l'étude
- présentation à chaque renouvellement d'interne
- discussion au lit du malade :
  - . Indication de la transfusion
  - . Evolution du taux d'Hb
  - . Evolution clinique

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Discussion

effet protocole

⇒ Augmentation du taux de conformité

- taux de transfusions appropriées : 63% vs 84,9%

- taux de transfusions en excès : 34,6% vs 5,2%,  $p < 0,00001$

⇒ Le taux de transfusion

en excès en 1999 : - risque inacceptable pour le patient

- surcoût économique : 46000€

⇒ Amélioration de la prise en charge globale du patient

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Discussion

### effet protocole

Braunholtz DA, Edwards SJL, Lilford RJ. Are randomized clinical trials good for us (in the short term)? Evidence for a "trial effect". *J Cl Epidemiology* 2001; 54 (3) : 217-224.

14 études randomisées analysées :

- 6 où meilleur devenir des patients du groupe étude
- 3 où l'effet protocole est positif mais NS

Schmidt B, Gillie P, Caco C, Roberts J, Roberts R. Do sick newborn infants benefit from participation in a randomized clinical trial? *J Pediatr* 1999 ; 134 (2) : 151-155.

Nouveau-nés alloués dans le bras placebo / éligibles non randomisés :

- médiane de durée de ventilation plus ↓
- fréquence et sévérité des hémorragies ventriculaires ↓

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Discussion

peut - on faire mieux?

### **Diminution des pertes sanguines en réanimation**

- rôle des prélèvements à visée diagnostiques
- utiliser des volumes sanguins limités et développer des micro-méthodes
- pooler des examens sur le même échantillon
- limiter les pertes sanguines après pose de cathéters, changement d'hémofiltre
- limiter les hématomes secondaires aux difficultés de cathétérisme (doppler)
- recherche approfondie de l'étiologie et correction de la cause du saignement  
(hémorragie digestive, hémolyse, médicamenteux...)
- traitement précoce des infections et limiter les stimuli et processus inflammatoires

von Ahsen N, Crit Care Med 1999; 27(12) : 2630-9

# Stratégies transfusionnelles : Evaluation

## Discussion

## Conclusion

- Pas de différence de morbi-mortalité
- Large impact des recommandations sur les prescriptions
- La transfusion est mieux appropriée aux besoins du patient
- La diminution de la transfusion a persisté en 2002
- Plus qu'une règle de transfusion, il reste à définir une réelle stratégie (prévention des pertes sanguines, stimuler la production sanguine...)