

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 30 octobre 2020 à Poitiers
par **Monsieur Antoine SIMONET**

Titre

**Évaluation de la pertinence de la prescription d'une recherche d'agglutinines
irrégulières en pré-opératoire de chirurgies de prothèses totales de hanches et
de genoux primaires et réglées**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE

Membres : Monsieur le Professeur Denis FRASCA
Monsieur le Professeur Pierre PRIES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Yohann REBOLLAR

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORLOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARQCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

A Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE,

Je vous remercie de me faire l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Je reconnais la chance d'avoir pu profiter de votre formation de qualité ainsi que de votre rigueur. Je suis heureux d'avoir été formé à votre école. Veuillez trouver par ces mots la preuve de mon plus profond respect et de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Denis FRASCA,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail mais également de faire preuve de pédagogie, de disponibilité et de sympathie. Soyez assuré de ma profonde estime.

A Monsieur le Professeur Pierre PRIES,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Soyez garanti de ma sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Yohann REBOLLAR,

Je te remercie sincèrement d'avoir dirigé ce travail. Je te suis également reconnaissant pour ton accompagnement, ton soutien et ta disponibilité tout au long de la réalisation de cette thèse. Tes conseils ont été précieux. J'ai également apprécié ces moments passés en extra-hospitalier. Sois assuré de ma sincère amitié.

A toutes les équipes médicales et paramédicales avec qui j'ai pu travailler,

A commencer par les services d'anesthésie et de réanimation du CH de Niort (pensées émues pour les Dr Hassi et Dr De Villedon De Naide) qui m'ont fait découvrir les bases de la spécialité avec pédagogie et humanité.

Au service d'anesthésie du CH de La Rochelle pour ces très beaux moments passés à vos côtés dont les souvenirs resteront ancrés.

Au service de réanimation médicale du CHU de Poitiers pour l'accueil chaleureux, les compétences et la rigueur dont ils ont fait preuve.

Au service d'anesthésie du CHU de Poitiers, pour toutes ces rencontres riches professionnellement et personnellement. C'est un honneur de travailler dans ce service. Il me reste tant à apprendre à vos côtés.

Au service de réanimation chirurgicale du CHU de Poitiers, pour la formation de qualité qui y est inculqué et l'accueil convivial des équipes médicales et paramédicales.

A tous mes co-internes,

A la famille du DAR : Thomas, Armand, Guillaume, Audrey, Amélie, Camille, Fanny, Alice, Kamel, Jean-Baptiste, Yassine, Harold, Alex T, Alex G, Micka, Quentin, Justine, Etienne, Cédric, Clémentine, Océane, Charlotte et à tous les autres... Merci pour ces douces années passées à vos côtés. Une pensée à Goussard, Pitch', Johanne et Clément : l'internat aura abouti à de très belles rencontres. Une pensée également à tous les autres internes qui m'ont permis de vivre de belles années.

A la « sale histoire »,

Franco, Pito, Benoît, Léa, Camille, Audrey, Yasmine, Oriane. Une belle brochette. Impossible de ne pas vous citer. Il faut juste prendre le temps... sauf qu'il passe vite à vos côtés. Chaque moment avec vous est un véritable bonheur. Les souvenirs sont beaux et nombreux avec entre autres ce voyage tous ensemble en Thaïlande. Merci pour tout !

Aux « Golbut's »,

Adrien, Jérémy, Jacques, Pierre-Baptiste, Poupy, Guillaume, Tidiane, Paul-Eugène, J-R, Théo, Edouard. Ces amitiés, ayant débuté au collège Henri IV, perdurent aujourd'hui. Nos rencontres sont plus rares mais elles s'apprécient toujours autant. A ces beaux moments passés à Hossegor, en Espagne, au ski... et aux prochains !

Aux « Asdés »,

Merci pour ces années sportives passées à vos côtés. Des moments inoubliables comme ces tournois de La Châtre, ces victoires en terres rochelaises suivies des festivités sur le vieux-port, ces bouillants derbys Asdés-Mytics sur le parvis de l'Hôtel de Ville... Le basket m'a permis de vous rencontrer et j'en savoure la chance.

Aux amis d'enfance,

Edgard, Dudu, les frères Poilblanc, Arthur, Pablo... Merci pour ces années passées sur les terrains de basket et ailleurs !

A ma belle famille,

Vous êtes ma deuxième famille, j'en suis très heureux. Merci pour votre accueil toujours chaleureux, votre bonne-humeur et votre soutien indéfectible. Vous me faites l'honneur de faire partie des vôtres et je vous en suis très reconnaissant.

A mes grands-parents,

Papy Octave, Ginette, Mamie Claudine... Merci pour votre affection et votre bienveillance. Merci pour ces beaux moments passés à vos côtés à Royan, à Chasseneuil-sur-Bonnieure et à Châteauroux. Je me souviendrai entre autres du poirier de Papy, des talents culinaires de Ginette et des « youhou » de Mamie Claudine. Je n'oublie pas non plus Papy Gérard et Mamie Renée.

A mon frère, Julie, Laure et Sarah,**A ma soeur, Guillaume et Owen,**

Merci pour tout ce que l'on a pu partager ensemble pendant ces 29 années. Vous avez su guider et inspirer votre petit frère. Merci pour votre soutien sans faille. Merci de m'avoir permis de rencontrer Julie et Guillaume et d'avoir fait entrer dans nos vies Laure, Sarah et Owen.

A mes parents,

Les mots manquent... Les remerciements sont difficiles à exprimer à travers quelques phrases tant je vous suis reconnaissant. Vous êtes des modèles de réussites professionnelles mais également personnelles. Je vous remercie entre autres pour l'amour, la bienveillance et le soutien dont vous faites preuve quotidiennement. Ce dernier a été infailible notamment durant ces études. Soyez certains de l'immense respect, de l'admiration et des sentiments que je vous porte.

A Léa,

Ma femme... Nous nous sommes rencontrés au début de ces études et sommes désormais mariés. Je te serai éternellement reconnaissant pour ta patience durant ces années difficiles. J'apprécie ta douceur et ta joie de vivre. Ta présence est apaisante. Tu rends le quotidien simple et agréable. Je suis fier de la femme que tu es. J'ai hâte que nous puissions écrire de nouveaux chapitres ensemble.

Abréviations

ASA : American Society of Anesthesiologists

ATCD : Antécédents

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

EC : Écart-type

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IV : Intra-Veineux

PO : Per-Os

PTG : Prothèse Totale de Genou

PTH : Prothèse Totale de Hanche

RAI : Recherche d'Agglutinines Irrégulières

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

Sommaire

I. Introduction	9
II. Méthodes	11
a. Population	11
b. Recueil des données.....	11
c. Critère de jugement principal	11
d. Critères de jugements secondaires	12
e. Autres variables recueillies	12
i. Quantitatives	12
ii. Qualitatives.....	12
f. Analyses statistiques	14
g. Réglementations et éthiques	14
III. Résultats	15
a. Caractéristiques de la population incluse	15
b. Transfusions	18
c. RAI positives	19
d. RAI positives et transfusions	21
e. Utilisation des RAI pré-opératoires pour la transfusion.....	22
i. Transfusions à J3	22
ii. Transfusions entre J3 et J28.....	23
IV. Analyses	24
a. Analyses univariées	24
b. Analyses multivariées	29
V. Discussion	31
VI. Conclusion	36

I. Introduction

La Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a émis des recommandations en 2012 sur les examens pré-interventionnels notamment immuno-hématologiques avec la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) ¹. Cet examen permet de mettre en évidence dans le sérum d'un patient des anticorps irréguliers dirigés contre les antigènes érythrocytaires différents de ceux du système ABO. Il est obligatoire avant toute transfusion de culots globulaires. Son délai habituel de validité est de 72 heures. Sur indication formelle du prescripteur, le délai de validité d'une RAI peut être allongé à 21 jours en l'absence d'antécédents transfusionnels ou d'évènements immunisants (grossesse, greffe) dans les 6 mois précédents.

La SFAR précise dans ces recommandations que chaque structure doit mettre en place sa propre stratégie en matière de réalisation des examens immuno-hématologiques selon le risque de saignement et/ou de transfusion via la réalisation d'une cartographie de la fréquence et de l'urgence transfusionnelles. Il est donc préconisé de rationaliser la prescription de ces examens tout en préservant la sécurité des patients. Le risque d'être transfusé au décours d'une intervention est déterminé selon le type de chirurgie, des comorbidités du patient, de l'équipe médico-chirurgicale et de la mise en place d'un protocole d'épargne transfusionnel.

Les chirurgies de PTH et PTG, sont des chirurgies fréquentes (106 000 PTH et 94 000 PTG en 2017 selon l'HAS) ² et potentiellement à risques hémorragiques. En effet, l'étude prospective européenne OSTHEO de 2004 retrouvait en moyenne un taux de transfusions de 25% ³. La transfusion péri-opératoire est associée à une morbi-mortalité accrue indépendamment de l'anémie (majoration des complications infectieuses, thrombo-emboliques et cardio-pulmonaires) ^{4,5}. C'est dans ce contexte que les protocoles d'épargne transfusionnels ont été développés.

La SFAR a alors recommandé d'utiliser l'érythropoïétine, en association à un apport de fer au mieux intra-veineux, en préopératoire des chirurgies prothétiques du

membre inférieur chez les patients ayant une anémie modérée avec une hémoglobine comprise entre 10 et 13 g/dL pour diminuer le risque transfusionnel ⁶. L'association de ces deux thérapeutiques permet en moyenne une augmentation de 2,6 points d'hémoglobine pré-opératoire ⁷. Parmi les patients ayant bénéficié de ce protocole, il est retrouvé une diminution de 50% du recours à la transfusion péri-opératoire ⁸. Les administrations répétées d'acide tranexamique permettent une épargne transfusionnelle supplémentaire^{9,10}.

Actuellement au CHU de Poitiers, une RAI est réalisée de manière systématique la veille de l'intervention. Cependant, le protocole d'épargne transfusionnel est majoritairement appliqué dans notre centre ce qui limite le taux de transfusions. De plus, il a été montré dans une étude française que la plupart des transfusions en chirurgie orthopédique ont lieu à distance de l'intervention ¹¹. Ces éléments remettent en question l'intérêt de prélever systématiquement des RAI en pré-opératoire.

Nous avons donc mené une étude afin d'évaluer la pertinence de la prescription de RAI en pré-opératoire des chirurgies de PTH et PTG réglées.

II. Méthodes

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective et monocentrique qui a eu lieu entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 mai 2019 au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers en France.

a. Population

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- âge supérieur à 18 ans
- patients ayant bénéficié d'une prothèse totale de genou ou de hanche primaire de manière réglée

Les critères d'exclusions comprenaient :

- les chirurgies réalisées en urgence ou en semi-urgence
- la présence en pré-opératoire de matériel orthopédique sur le site opératoire
- les chirurgies de prothèses uni-comportementales

b. Recueil des données

Pour chaque patient inclus, l'Établissement Français du Sang (EFS) a fourni une fiche d'informations complète récapitulant les antécédents transfusionnels et immuno-hématologiques. L'intégralité des données restantes était recueillie via les dossiers informatisés des patients (Diane[®] et Télémaque[®]).

c. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'incidence de la transfusion de culots globulaires rouges dans les 72 heures post-opératoires. La période post-opératoire débutait à partir de l'heure d'entrée du patient dans la salle d'opération recueillie sur le compte rendu des infirmiers de blocs opératoires.

d. Critères de jugements secondaires

Les critères de jugements secondaires comprenaient :

- l'incidence de la transfusion au bloc opératoire
- l'incidence de la transfusion entre J3 et J28
- l'incidence de la transfusion dans les 28 jours post-opératoires (J28)
- le délai entre le prélèvement des RAI prélevées en pré-opératoire et la première transfusion
- le nombre de patients transfusés ayant nécessité une nouvelle RAI en post-opératoire dans les 24 heures précédant la transfusion
- le nombre de RAI prélevées dans les 28 jours post-opératoires (J28)
- la différence maximale entre l'hémoglobine pré et post-opératoire
- le délai du nadir d'hémoglobine
- la durée d'hospitalisation.

e. Autres variables recueillies

i. Quantitatives

- Âge
- Poids
- Taille
- IMC
- Volume sanguin circulant (selon la formule de Nadler) :
 - o chez la femme : $(0,3561 * \text{taille}^3) + (0,03308 * \text{poids}) + 0,1833$
 - o chez l'homme : $(0.3669 * \text{taille}^3) + (0.03219 * \text{poids}) + 0.6041$
- Hémoglobine à la consultation d'anesthésie
- Hémoglobine après suppléments ferriques et/ou injection d'EPO

ii. Qualitatives

- Sexe
- Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)
- Cardiopathie ischémique (coronaropathie connue)

- Insuffisance cardiaque (antécédents de symptômes ou de signes d'insuffisance cardiaque quelle que soit la fraction d'éjection du ventricule gauche)
- Antécédents cardio-vasculaires (l'ensemble des cardiopathies, des artériopathies oblitérantes des membres inférieurs, de sténoses vasculaires et les accidents vasculaires cérébraux)
- Troubles de la coagulation (incluaient, en dehors de la prise d'un traitement anti-coagulant, la mise en évidence lors du bilan pré-opératoire d'un temps de prothrombine < 70%, d'un rapport TCA patient sur témoin supérieur à 1,2, d'une thrombopénie inférieure à 150 000/mm³ ou un antécédent personnel ou familial de maladie hémorragique connue (maladie de Willebrand ou hémophilie A/B)
- Traitement anti-agrégant plaquettaire
- Traitement anti-coagulant (anticoagulation curative)
- Traitement bradycardisant (bêta-bloquant et/ou inhibiteur calcique bradycardisant)
- Type d'intervention (PTH ou PTG)
- Réalisation d'un protocole d'épargne transfusionnel (administrations de fer per-os ou intra-veineux, d'érythropoïétine, d'acide tranexamique à H0 du début de la chirurgie et/ou à H3)
- Antécédent de RAI positive (positifs si présents sur les fiches d'informations de l'EFS ou si cela était mentionné sur la consultation d'anesthésie)
- Antécédent transfusionnel (positifs si présents sur les fiches d'informations de l'EFS ou si cela était mentionné sur la consultation d'anesthésie)
- Risque de RAI positive (patient de sexe féminin et/ou ayant des antécédents transfusionnels et/ou de RAI positive)
- RAI positive
- RAI positive inattendue (RAI positive sans qu'un antécédent de RAI positive ne soit mentionné dans le dossier médical)
- Respect de l'indication de la transfusion (considérée comme respectée si elle était en accord avec les recommandations sur les transfusions de globules rouges homologues, émises par la Haute Autorité de Santé en 2014).

f. Analyses statistiques

Nous avons réalisé une analyse descriptive de l'ensemble des variables recueillies. Les caractéristiques des patients ont été analysés en fonction du délai de la transfusion sanguine, avant les 72 premières heures post-opératoires (critères de jugement principal) et avant le 28^{ème} jour post-opératoire (critère de jugement secondaire). Les variables quantitatives ont été analysées à l'aide du test de *Welch*. Les variables qualitatives ont été analysées selon le test du *Chi2* ou de *Fisher*.

Nous avons par la suite réalisé une régression logistique avec comme variable explicative la transfusion à 28 jours post-opératoire. Nous avons testé des variables en univarié dont la *p-value* était inférieure à 0.10.

Les analyses ont été réalisées sur le site (<http://www.p-value.io/>).

Les variables présentant plus de 20% de données manquantes n'ont pas été introduites dans le modèle. Si une variable comportait moins de 5% de données manquantes, nous avons réalisé une imputation par la médiane pour les variables quantitatives (la médiane était attribuée aux données manquantes quantitatives), et par le mode pour les variables qualitatives (la valeur la plus observée était attribuée aux données manquantes qualitatives). Si une variable présentait entre 5% et 20% de données manquantes, une imputation multiple par équations de chaînes (MICE) a été réalisée.

g. Réglementations et éthiques

L'étude a été préalablement inscrite au registre des traitements de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) en application du Règlement général pour la protection des données personnelles (RGPD) sous le numéro d'inscription : CHU86-R2019-07-08.

III. Résultats

a. Caractéristiques de la population incluse

Dans cette étude monocentrique rétrospective, nous avons inclus 912 patients (351 patients opérés d'une prothèse totale de hanche, 561 patients d'une prothèse totale de genou, primaires et réglées) au CHU de Poitiers entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 mai 2019).

La population était majoritairement constituée de femmes (54%). Le score ASA était essentiellement de 2 (62%). Les patients mesuraient en moyenne 166 cm pour un poids moyen de 83,1 kg et un IMC moyen à 30,1 kg/m².

Parmi les caractéristiques pouvant influencer le saignement péri-opératoire, il est retrouvé que 1,8% des patients présentaient des troubles de la coagulation. 7,6% de la population incluse bénéficiaient d'un traitement anticoagulant et 18% d'un traitement anti-agrégant.

Il a également été recueillies les caractéristiques pouvant faire augmenter le seuil transfusionnel : 30% des patients présentaient des antécédents cardio-vasculaires, 8,2% une cardiopathie ischémique et 2,7% une insuffisance cardiaque.

Par ailleurs, il était rapporté un antécédent transfusionnel pour 20% d'entre eux. 4,3% présentaient un antécédent de RAI positive.

L'ensemble des caractéristiques de la population sont présentées dans le *tableau 1*.

TABLEAU 1 Caractéristiques des patients

	n (%)
Âge (année), moyenne (EC)	65,5 ($\pm$ 11,6)
Sexe	
Féminin	497 (54%)
Masculin	415 (46%)
Poids (kg), moyenne (EC)	83,1 ($\pm$ 18,4)
Taille (cm), moyenne (EC)	166 ($\pm$ 9,42)
IMC (kg/m²), moyenne (EC)	30,1 ($\pm$ 6,06)
Volume sanguin circulant (litre), moyenne (EC)	4,76 ($\pm$ 0,88)
Score ASA	
1	126 (14%)
2	564 (62%)
3	209 (23%)
4	6 (0,66%)
Cardiopathie ischémique	75 (8,2%)
Insuffisance cardiaque	25 (2,7%)
ATCD Cardio-vasculaires	270 (30%)
Troubles de la coagulation	16 (1,8%)
Anti-agrégant plaquettaire	166 (18%)
Anti-coagulant	69 (7,6%)
Traitement bradycardisant	224 (25%)
ATCD de RAI positive	39 (4,3%)
ATCD transfusionnel	182 (20%)
Type d'intervention	
PTH	351 (38%)
PTG	561 (62%)

A la consultation d'anesthésie réalisée un mois avant l'intervention, les patients présentaient en moyenne une hémoglobine à 13,9 g/dL. Parmi ceux ayant une hémoglobine inférieure à 13 g/dL, il était proposé des injections d'EPO associée à une supplémentation ferrique. L'hémoglobine post-protocole était en moyenne à 14,2 g/dL. La moyenne de l'hémoglobine pré-opératoire de l'ensemble des patients (ayant bénéficié d'un protocole d'épargne transfusionnel ou non) est également de 14,2 g/dL.

Le *tableau 2* résume les différentes variables en rapport avec le protocole d'épargne transfusionnel.

TABLEAU 2 Données relatives au protocole d'épargne transfusionnel

	n (%)
Hémoglobine à la consultation d'anesthésie (g/dL), moyenne (EC)	13,9 ($\pm 1,39$)
Protocole d'épargne transfusionnel	698 (83%)
EPO	170 (19%)
Fer IV	73 (8%)
Fer PO	100 (11%)
Acide tranexamique H0	633 (76%)
Acide tranexamique H3	326 (39%)
Gain d'hémoglobine Fer PO/EPO (g/dL), moyenne (EC)	2,04 ($\pm 0,966$)
Gain d'hémoglobine Fer IV/EPO (g/dL), moyenne (EC)	2,41 ($\pm 1,01$)
Hémoglobine post-protocole (g/dL), moyenne (EC)	14,2 ($\pm 1,34$)
Hémoglobine pré-opératoire la plus élevée (g/dL), moyenne (EC)	14,2 ($\pm 1,19$)

b. Transfusions

L'incidence de la transfusion dans les 72 heures post-opératoires était de 5,4% (49/912 patients).

Le délai médian entre ces transfusions et le prélèvement de la RAI pré-opératoire est de 71 heures (médiane, minimum 18 heures, maximum 95 heures). 6 patients (0,66%) ont été transfusés le jour de l'opération dont :

- 4 patients (0,44%) au bloc opératoire
- 2 patients (0,22%) en salle de réveil

Par la suite, 67 patients (7,3%) ont été transfusés entre J3 et J28. Au total, 116 patients (13%) ont été transfusés dans les 28 jours post-opératoires.

Le délai médian entre la RAI pré-opératoire et la première transfusion est de 96 heures soit 4 jours. De plus, les RAI pré-opératoires ont été de nouveau prélevées en post-opératoire avant 78% des transfusions. A noter que 18,75% des patients ont eu au moins deux prélèvements de RAI au cours de l'hospitalisation.

En moyenne, le nadir de l'hémoglobine survenait au 4^{ème} jour post-opératoire avec une perte moyenne d'hémoglobine de 4,24 g/dL par rapport à l'hémoglobine pré-opératoire.

Aucun patient ayant une hémoglobine pré-opératoire supérieure à 13,5 g/dL n'a été transfusé au bloc opératoire. Il n'y a pas eu non plus de patient transfusé (à J3 et J28 de manière confondues) parmi ceux ayant une hémoglobine pré-opératoire supérieure ou égale à 16,5 g/dL.

Les différents critères de jugements (principal et secondaires) sont résumés dans le *tableau 3*.

TABLEAU 3 Critères de jugements (principal et secondaires)

Critère de jugement principal	n
Transfusion J3	49 (5,4%)
Critères de jugements secondaires	n
Transfusion au bloc opératoire	4 (0,44%)
Transfusion entre J3 et J28	67 (7,3%)
Transfusion J28	116 (13%)
Délai RAI pré-opératoire/première transfusion (heures), médiane (min/max)	96 (min : 18 / max : 629)
Nombre de RAI refaites en post-opératoire dans les 24 heures précédant la transfusion (RAI surnuméraire)	90 (78%)
Nombre de RAI prélevées par patient à J28	
0 - 1	741 (81,25%)
≥ 2	171 (18,75%)
Perte d'hémoglobine pré/post-opératoire (g/dL), moyenne (EC)	4,13 (±1,5)
Délai nadir d'hémoglobine post-opératoire (jours), moyenne (EC)	4,24 (±2,99)
Durée d'hospitalisation post-opératoire (jours), moyenne (EC)	6,28 (±3,35)

c. RAI positives

910 patients sur 912 ont bénéficié de RAI en pré-opératoire.

21 patients (2,3%) ont eu une RAI positive en pré-opératoire. Parmi ces patients, 9 d'entre eux ont eu une RAI positive de manière inattendue (RAI positive sans qu'un antécédent de RAI positive ne soit mentionné ni sur le dossier d'anesthésie ni sur les fiches d'informations de l'EFS).

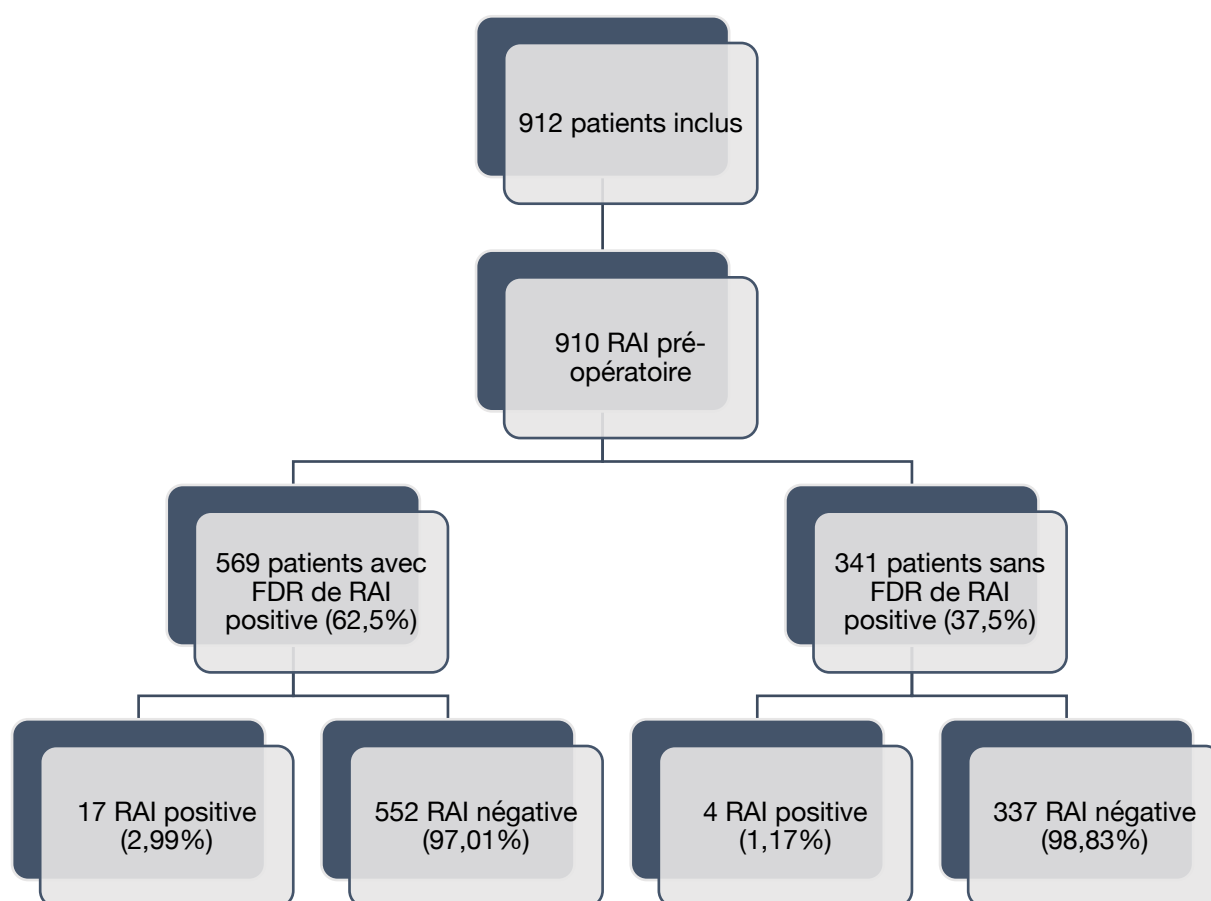
569 patients sur 912 (62%) ont été considérés comme à risque de RAI positive (patient de sexe féminin et/ou ayant des antécédents transfusionnels et/ou de RAI positive).

Parmi eux, 17 patients ont véritablement eu une RAI positive dont 5 de manière inattendue.

A l'inverse, parmi les 341 patients n'étant pas considérés comme à risque de RAI positive, 4 d'entre eux ont eu une RAI positive. Ces quatre l'étaient toutes de manière inattendue.

La figure 1 résume la répartition des RAI positives selon la présence ou non de facteurs de risques de RAI positives.

FIGURE 1 Répartition des RAI positives selon la présence de facteurs de risques de RAI positives



d. RAI positives et transfusions

Parmi les patients ayant une RAI pré-opératoire positive :

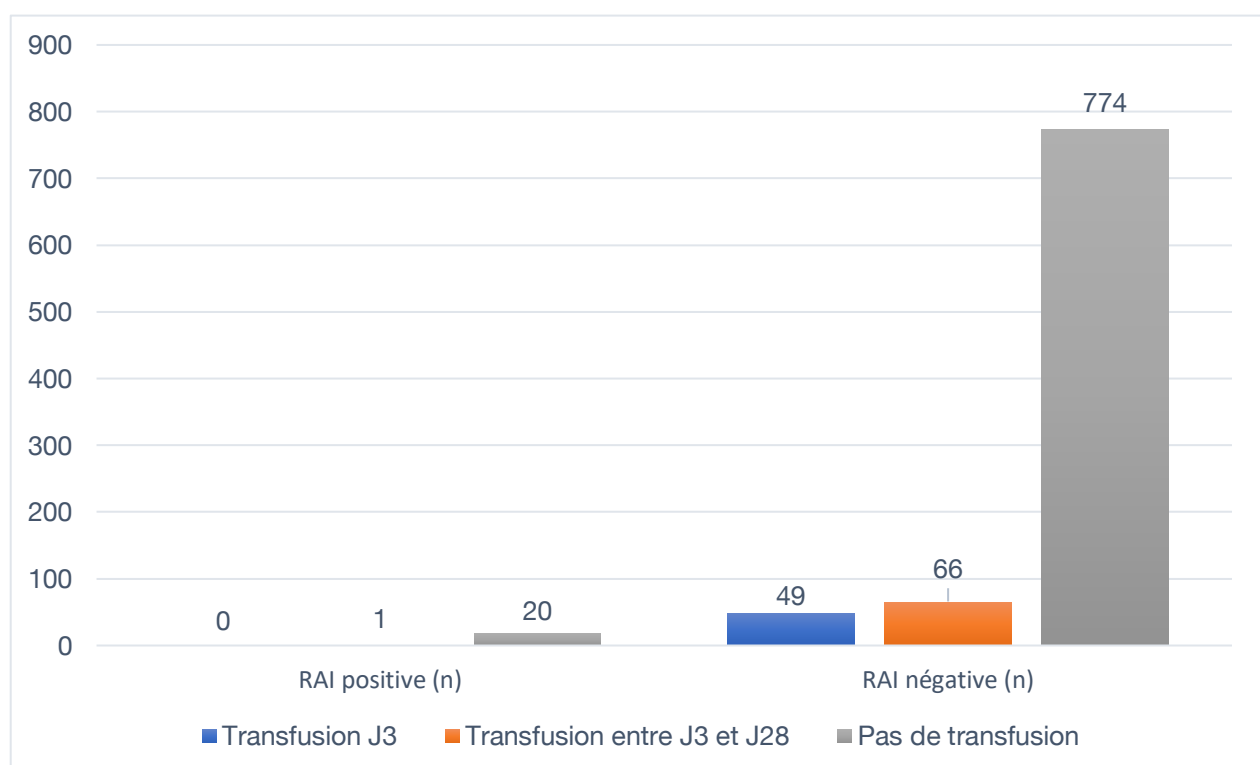
- Aucun n'a été transfusé à J3
- 1 patient a été transfusé entre J3 et J28

Un seul patient ayant un antécédent de RAI positive (avec une RAI pré-opératoire négative) a été transfusé à J3 et un autre patient l'a été entre J3 et J28. Ces transfusions ont nécessité une épreuve de compatibilisation avant de pouvoir transfuser.

Aucun patient ayant eu une RAI positive inattendue n'a été transfusé à J3 et un unique patient l'a été entre J3 et J28.

La figure 2 illustre la répartition des patients selon le statut de la RAI pré-opératoire.

FIGURE 2 Répartition des patients transfusés selon la positivité de la RAI pré-opératoire



e. Utilisation des RAI pré-opératoires pour la transfusion

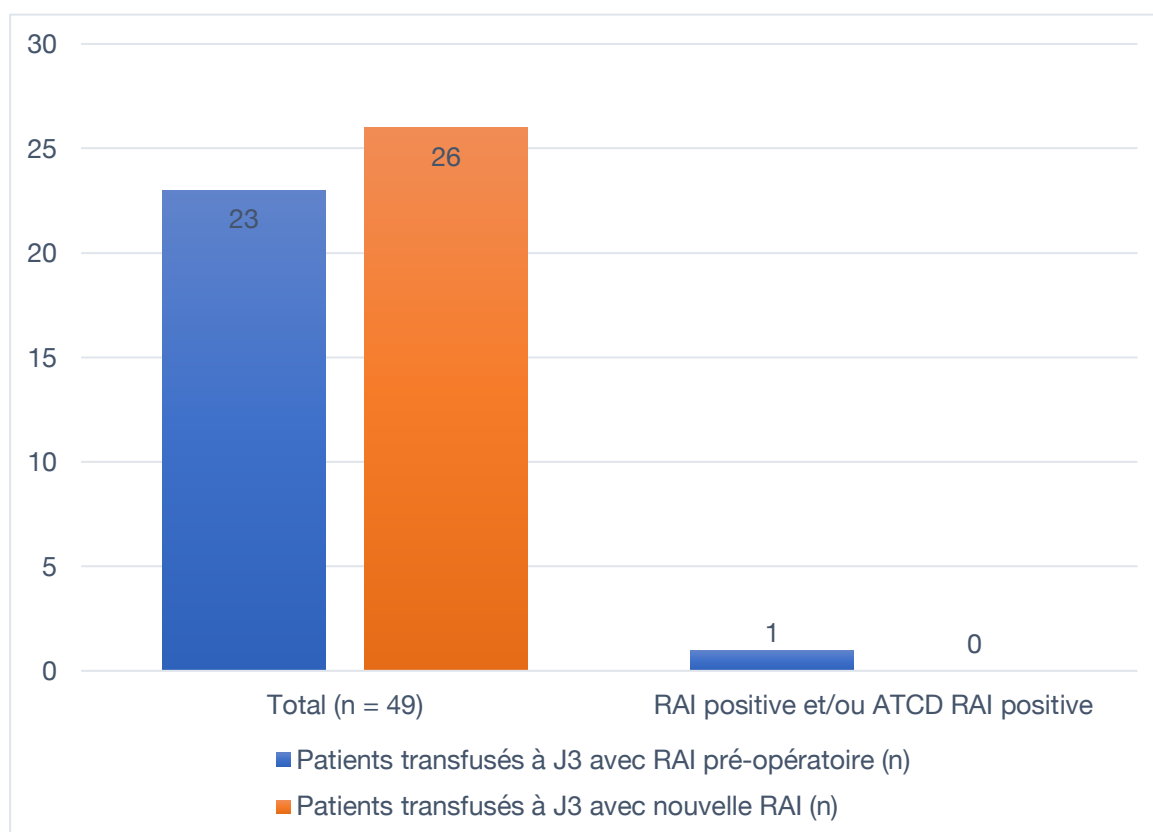
26 patients sur 910 ont été transfusés avec les RAI prélevées en pré-opératoire soit 2,85% des patients ayant bénéficié d'une RAI pré-opératoire.

i. Transfusions à J3

Sur les 49 patients transfusés à J3, seuls 23 d'entre eux (46,9%) ont été transfusés avec les RAI prélevées en pré-opératoire. Par conséquent, 26 patients (53,1%) ont été transfusés à J3 avec de nouvelles RAI prélevées en post-opératoire.

1 patient sur 912 ayant une RAI pré-opératoire positive et/ou un ATCD de RAI de positive, a été transfusé à J3. Il n'a pas été nécessaire de refaire des RAI avant de le transfuser.

FIGURE 3 Répartition de l'utilisation des RAI prélevées en pré-opératoire chez les patients transfusés à J3



ii. Transfusions entre J3 et J28

67 patients sur 912 (7,3%) ont été transfusés entre J3 et J28. Parmi eux, seuls 3 d'entre eux ont bénéficié d'une prolongation de la validité des RAI prélevées en pré-opératoire.

IV. Analyses

a. Analyses univariées

Des analyses univariées ont été réalisées pour déterminer la distribution des caractéristiques patients selon qu'ils aient été transfusés à J3 (*tableaux 4A et 4B*) et à J28 (*tableaux 5A et 5B*).

TABLEAU 4A Analyses univariées des données recueillies selon la transfusion à J3 (CJP)

	Transfusion J3 NON (n = 863)	Transfusion J3 OUI (n = 49)	n	p
Poids (kg), moyenne (EC ; min/max)	83,4 (±18,5 ; 45/160)	78,0 (±16,3 ; 50/117)	912	0,03
ASA, n				
1	122 (14%)	4 (8.2%)	126	<0,01
2	541 (63%)	23 (47%)	564	-
3	188 (22%)	21 (43%)	209	-
4	5 (0.58%)	1 (2%)	6	-
ATCD transfusionnel, n				
OUI	165 (19%)	17 (35%)	182	<0,01
NON	698 (81%)	32 (65%)	730	-
Hémoglobine consultation d'anesthésie (g/dL), moyenne (EC ; min/max)	13,9 (±1.34 ; 7,7/17,8)	13,1 (±1.88 ; 7,6/16,4)	900	<0,01
Protocole d'épargne transfusionnel, n				
OUI	673 (83%)	25 (64%)	698	<0,01
NON	134 (17%)	14 (36%)	148	-
Acide tranexamique H0, n				
OUI	619 (78%)	14 (40%)	633	<0,001
NON	174 (22%)	21 (60%)	195	-
Acide tranexamique H3, n				
OUI	320 (40%)	6 (17%)	326	<0,01
NON	473 (60%)	29 (83%)	502	-

TABLEAU 4B Analyses univariées des données recueillies selon la transfusion à J3 (CJP)

	Transfusion J3 NON (n = 863)	Transfusion J3 OUI (n = 49)	n	p
Âge (année), <i>moyenne (EC)</i>	65,5 (±11,4)	65,3 (±14,5)	912	0,93
Sexe, <i>n</i> Féminin Masculin	472 (55%) 391 (45%)	25 (51%) 24 (49%)	497 415	0,62 -
Taille (cm), <i>moyenne (EC)</i>	166 (±9,28)	165 (±11,6)	912	0,44
IMC (kg/m ²), <i>moyenne (EC)</i>	30.2 (±6,07)	28.8 (±5,77)	912	0,1
Volume sanguin circulant (litre), <i>moyenne (EC)</i>	4.77 (±0,881)	4.58 (±0,855)	912	0,13
Cardiopathie ischémique, <i>n</i> OUI NON	71 (8,2%) 792 (92%)	4 (8,2%) 45 (92%)	75 837	1
Insuffisance cardiaque, <i>n</i> OUI NON	25 (2,9%) 838 (97%)	0 (0%) 49 (100%)	25 887	0,39
ATCD Cardio-vasculaires, <i>n</i> OUI NON	251 (29%) 612 (71%)	19 (39%) 30 (61%)	270 642	0,15 -
Troubles de la coagulation, <i>n</i> OUI NON	14 (1,6%) 849 (98%)	2 (4,1%) 47 (96%)	16 896	0,21 -
Anti-agrégant plaquettaire, <i>n</i> OUI NON	154 (18%) 709 (82%)	12 (24%) 37 (76%)	166 746	0,24 -
Anti-coagulant, <i>n</i> OUI NON	65 (7.5%) 798 (92%)	4 (8.2%) 45 (92%)	69 843	0,78 -
Traitement bradycardisant, <i>n</i> OUI NON	213 (25%) 650 (75%)	11 (22%) 38 (78%)	224 688	0,72 -
ATCD RAI positive, <i>n</i> OUI NON	38 (4.4%) 825 (96%)	1 (2%) 48 (98%)	39 873	0,72 -
EPO, <i>n</i> OUI NON	156 (18%) 707 (82%)	14 (29%) 35 (71%)	170 742	0,066 -

Fer IV, n				
OUI	68 (7.9%)	5 (10%)	73	0,58
NON	795 (92%)	44 (90%)	839	-
Fer PO, n				
OUI	92 (11%)	8 (16%)	100	0,22
NON	771 (89%)	41 (84%)	812	-
Type d'intervention, n				
PTH	331 (38%)	20 (41%)	351	0,73
PTG	532 (62%)	29 (59%)	561	-

Les analyses mettent en évidence que les patients transfusés à J3 avaient significativement, comparés aux patients non transfusés :

- un faible poids
- un score ASA élevé
- un antécédent transfusionnel
- une hémoglobine pré-opératoire plus basse

De plus, ces patients avaient davantage bénéficié du protocole d'épargne transfusionnel.

Cette différence significative retrouvée sur le faible poids n'est pas retrouvée sur la taille ni sur l'IMC et le volume sanguin circulant.

Aucune différence significative n'a été non plus mise en évidence sur les prises de traitements anti-coagulants, anti-agrégants et l'existence de troubles de la coagulation connus. Il n'a pas non plus été retrouvé de différence significative sur les caractéristiques des patients pouvant amener à majorer le seuil transfusionnel à savoir : la prise de traitements bradycardisants, les antécédents cardio-vasculaires ou de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque.

Concernant le protocole d'épargne transfusionnel, les patients ayant bénéficié d'injections d'acide tranexamique (à H0 et à H3) étaient significativement moins transfusés que ceux qui n'en bénéficiaient pas. Cette différence n'a cependant pas été retrouvée en ce qui concerne les injections d'EPO et les suppléments ferriques (IV et PO).

Il n'existait pas de différence significative sur la transfusion à J3 entre les patients opérés d'une PTH et ceux opérés d'une PTG.

TABLEAU 5A Analyses univariées des données recueillies selon la transfusion à J28 (CJS)

	Transfusion J28 NON (n = 796)	Transfusion J28 OUI (n = 116)	n	p
Poids (kg), <i>moyenne (EC)</i>	83,7 (±18,6)	79,0 (±16,4)	912	<0,01
IMC (kg/m ²), <i>moyenne (EC)</i>	30,3 (±6,03)	29,0 (±6,17)	912	0,04
Volume sanguin circulant (litre), <i>moyenne (EC)</i>	4,78 (±0,893)	4,62 (±0,778)	912	0,045
ASA, n				
1	117 (15%)	9 (7.9%)	126	<0,001
2	504 (64%)	60 (53%)	564	-
3	166 (21%)	43 (38%)	209	-
4	4 (0.51%)	2 (1.8%)	6	-
Cardiopathie ischémique, n				
OUI	59 (7,4%)	16 (14%)	75	0,019
NON	737 (93%)	100 (86%)	837	-
ATCD Cardio-vasculaires, n				
OUI	225 (28%)	45 (39%)	270	0,02
NON	571 (72%)	71 (61%)	642	-
Anti-agrégant plaquettaire, n				
OUI	136 (17%)	30 (26%)	166	0,022
NON	660 (83%)	86 (74%)	746	-
Anti-coagulant, n				
OUI	52 (6.5%)	17 (15%)	69	<0,01
NON	744 (93%)	99 (85%)	843	-
ATCD transfusionnel, n				
OUI	142 (18%)	40 (34%)	182	<0,001
NON	654 (82%)	76 (66%)	730	-
Hémoglobine consultation d'anesthésie (g/dL), <i>moyenne (EC)</i>	14,0 (±1,32)	13,3 (±1,62)	900	<0,001
Protocole d'épargne transfusionnel, n				
OUI	631 (84%)	67 (68%)	698	<0,001
NON	116 (16%)	32 (32%)	148	-
EPO, n				
OUI	138 (17%)	32 (28%)	170	<0,01
NON	658 (83%)	84 (72%)	742	-

Fer PO, n OUI NON	80 (10%) 716 (90%)	20 (17%) 96 (83%)	100 812	0,021 -
Acide tranexamique H0, n OUI NON	588 (80%) 148 (20%)	45 (49%) 47 (51%)	633 195	<0,001 -
Acide tranexamique H3, n OUI NON	303 (41%) 433 (59%)	23 (25%) 69 (75%)	326 502	<0,01 -

TABLEAU 5B Analyses univariées des données recueillies selon la transfusion à J28 (CJS)

	Transfusion J28 NON (n = 796)	Transfusion J28 OUI (n = 116)	n	P
Âge (année), moyenne (EC)	65,2 (±11,4)	67,0 (±12,5)	912	0,17
Sexe, n Féminin Masculin	438 (55%) 358 (45%)	59 (51%) 57 (49%)	497 415	0,4 -
Taille (cm), moyenne (EC)	166 (±9,36)	165 (±9,81)	912	0,39
Insuffisance cardiaque, n OUI NON	19 (2,4%) 777 (98%)	6 (5,2%) 110 (95%)	25 887	0,12 -
Troubles de la coagulation, n OUI NON	12 (1,5%) 784 (98%)	4 (3,4%) 112 (97%)	16 896	0,13 -
Traitement bradycardisant, n OUI NON	188 (24%) 608 (76%)	36 (31%) 80 (69%)	224 688	0,083 -
ATCD RAI positive, n OUI NON	37 (4,6%) 759 (95%)	2 (1,7%) 114 (98%)	39 873	0,22 -
Fer IV, n OUI NON	62 (7,8%) 734 (92%)	11 (9,5%) 105 (91%)	73 839	0,53 -
Type d'intervention, n PTH PTG	306 (38%) 490 (62%)	45 (39%) 71 (61%)	351 561	0,94 -

Les données recueillies présentant une différence significative selon le critère transfusion à J3 étaient toutes retrouvées lors des mêmes analyses selon le critère transfusion à J28. Ajoutés à ces derniers, les patients transfusés à J28 avaient de manière significative un IMC et un volume sanguin circulant plus bas. De plus, il y avait davantage de transfusions à J28 chez les patients présentant des antécédents cardio-vasculaires, de cardiopathie ischémique ainsi que ceux bénéficiant d'un traitement par anti-coagulant et anti-agrégant.

Les patients ayant bénéficié d'un protocole d'épargne transfusionnel avec notamment les prises d'EPO, de supplémentation ferrique PO et d'acide tranexamique (à H0 et à H3) étaient de manière statistiquement significative moins transfusés à J28 que ceux n'en ayant pas reçu.

b. Analyses multivariées

Il n'a pas été possible de réaliser des analyses multivariées selon le critère de jugement transfusion J3 du fait d'un nombre d'évènements trop limités.

En revanche, des analyses multivariées ont été réalisées afin d'identifier les paramètres pouvant expliquer l'incidence de la transfusion à J28.

De ces analyses ressort qu'un patient ayant un score ASA à 3 a significativement plus de risques d'être transfusé à J28 qu'un patient ayant un score ASA à 1.

Un poids élevé est un facteur statistiquement protecteur vis-à-vis de la transfusion à J28. En effet, par chaque tranche de 10 kg supplémentaires, le risque d'être transfusé diminue en moyenne de 16%.

La prise d'un traitement anticoagulant à dose curative ainsi que la présence d'un antécédent transfusionnel sont significativement associées à davantage de transfusion à J28.

En revanche, une hémoglobine pré-opératoire élevée est un facteur protecteur. En effet, si cette dernière augmente d'un point, le taux de transfusion à J28 diminue de manière significative d'environ 23%.

L'ensemble de ces résultats sont détaillés dans le *tableau 6*.

TABLEAU 6 Analyses multivariées des données recueillies selon la transfusion à J28 (CJS)

	Odds-ratio [IC 95%]	p	p global
ASA			0,12
2 vs 1	1,49 [0,736; 3,37]	0,3	-
3 vs 1	2,49 [1,10; 6,09]	0,035	-
4 vs 1	2,08 [0,235; 14,2]	0,47	-
Poids (+10 kg)	0,844 [0,744; 0,953]	<0,01	-
Anti-agrégant plaquettaire	1,48 [0,792; 2,70]	0,21	-
Anti-coagulant	2,21 [1,06; 4,46]	0,029	-
Cardiopathie ischémique	1,10 [0,499; 2,38]	0,81	-
ATCD cardio- vasculaires	0,878 [0,482; 1,55]	0,66	-
ATCD transfusionnel	1,75 [1,09; 2,76]	0,018	-
Hémoglobine à la consultation d'anesthésie (g/dL)	0,768 [0,658 ; 0,893]	<0,001	

V. Discussion

Cette étude permet de montrer l'intérêt très relatif des RAI réalisées de manière systématique en pré-opératoire des chirurgies de PTH et PTG réglées et primaires. En effet, l'urgence transfusionnelle est exceptionnelle : seuls quatre patients ont été transfusés au bloc opératoire dans cette étude. Parmi eux, deux patients ont bénéficié de transfusions planifiées à l'avance puisqu'elles survenaient sur des terrains particuliers (patients drépanocytaires ou en sortie de réanimation sans réalisation du protocole d'épargne transfusionnel). Par la suite, seuls deux patients ont été transfusés en salle de réveil ce qui aboutit à 6 patients transfusés le jour de l'opération. Aucun de ces patients ne présentaient une RAI pré-opératoire positive.

Une fois le geste opératoire passé, le nadir de l'hémoglobine a lieu en moyenne au quatrième jour. Ce délai est donc supérieur à la durée de validité des RAI.

Les transfusions réalisées dans les services de chirurgies n'ont lieu qu'exceptionnellement en urgence. En effet, une étude française ¹¹ a montré qu'en post-opératoire de chirurgies orthopédiques, le délai médian entre la biologie objectivant le dépassement du seuil transfusionnel et la transfusion, était de 26 heures. Ce délai est donc largement compatible avec la réalisation d'une nouvelle RAI.

Le délai médian entre le prélèvement de la RAI pré-opératoire et la première transfusion est de 96 heures. Dans la plupart des cas, la RAI pré-opératoire n'était donc plus valable au moment de la transfusion.

De plus, les RAI pré-opératoires sont majoritairement de nouveau prélevées en post-opératoire : cela concerne 53,1% des patients transfusés à J3. Ce taux augmente jusqu'à 78% pour les patients transfusés dans les 28 jours post-opératoires. Il a donc été mis en évidence qu'un nombre considérable de RAI étaient réalisées alors que les RAI pré-opératoires étaient encore valides. Les RAI pré-opératoires sont donc peu utilisées. Pour rappel, seuls 26 patients sur 910 (2,85%) ont été transfusés avec les RAI pré-opératoires.

A noter que seuls trois patients transfusés après J3 ont bénéficié de l'extension de validité de RAI à 21 jours sans que nous soyons en mesure de pouvoir expliciter cette donnée. Cependant, dans l'éventualité où l'extension de validité était accordée de

manière plus élargie, cela n'impacterait pas la pertinence des RAI pré-opératoires qui peuvent le plus souvent être prélevées lors d'une transfusion à distance de l'intervention.

Ces éléments n'incitent donc pas à la réalisation de RAI pré-opératoire. Or, on pourrait tout de même penser que le fait de ne pas réaliser de RAI pré-opératoire nous ferait négliger l'existence de RAI positives. Ces dernières demandent de faire preuve d'anticipation car elles nécessitent un délai supplémentaire avant une transfusion pour la compatibilisation des culots globulaires.

Cependant, l'étude montre qu'aucun patient ayant une RAI positive n'a été transfusé dans les 3 jours post-opératoires. L'étude met également en évidence que les RAI positives inattendues sont exceptionnelles (moins de 1% des patients inclus). Parmi ces patients, un seul d'entre eux a été transfusé alors même que la transfusion a eu lieu à distance de l'acte chirurgical (au quatrième jour).

Les patients ayant un antécédent de RAI positive nécessitent également une compatibilisation avant transfusion, quelque soit le résultat de la RAI pré-opératoire. Dans cette étude, 44 patients (4,8%) avaient soit un antécédent de RAI positive, soit une RAI pré-opératoire positive. Cela impliquait qu'en cas de transfusion, il aurait été nécessaire prévoir un délai supplémentaire avant de pouvoir transfuser pour comptabiliser les culots globulaires. Cependant, un seul patient ayant un antécédent de RAI positive a été transfusé dans les 3 jours post-opératoires. De plus, la transfusion a eu lieu 68 heures après le prélèvement des RAI pré-opératoires, soit à distance de l'intervention. Cela laisse suggérer que l'urgence transfusionnelle était relative et que le prélèvement d'une RAI associée à sa compatibilisation aurait pu s'envisager.

Le taux de RAI positive dans cette étude est de 2,3%. Ce dernier est semblable à ce qui est décrit dans la littérature mais est considéré comme faisant partie des plus élevés ^{12,13}. Il peut être expliqué par le fait que les patients présentant un antécédent transfusionnel étaient nombreux (20% des patients inclus). De plus, la population était majoritairement féminine ce qui majore le taux de RAI positive du fait des immunisations materno-fœtales.

L'identification des patients à risques de RAI positives est délicate. Les patients présentant des facteurs de risques de RAI positives (patient de sexe féminin et/ou ayant des antécédents transfusionnels et/ou de RAI positive) n'avaient finalement une RAI pré-opératoire positive que dans 2,99% des cas. Cela signifie que la RAI est négative dans 97,01% chez cette catégorie de patients et qu'il est donc difficile de prédire en consultation d'anesthésie la probabilité que la RAI pré-opératoire soit positive.

Il est retrouvé un taux de transfusion à un mois de 13%. Ce taux est similaire entre les PTH et les PTG. Une étude française retrouvait un taux similaire pour les PTH avec 11,9% de transfusions à quinze jours contre 23,8% pour les PTG ¹⁴. Cette même étude objective cependant des disparités selon les centres avec un pourcentage de transfusion des patients opérés d'une PTG pouvant descendre jusqu'à 13,7% ce qui correspond à notre taux de transfusions. Ces mêmes taux de transfusions sont retrouvées dans cette étude européenne ¹⁵.

Dans cette étude, nous avons choisi d'exclure les chirurgies de reprises de prothèses totales de hanches et de genoux. En effet, ces chirurgies sont considérées comme à haut risque hémorragique avec un taux de transfusions supérieur à 30%. Ajouté à cela, plus de la moitié des patients sont transfusés le jour de l'intervention¹⁴. L'intérêt des RAI n'est donc pas discutable pour ce type d'intervention.

Cette étude a été menée alors que les progrès chirurgicaux orthopédiques sont en pleine expansion. Parmi eux, le développement des voies d'abord mini-invasives participent à une réduction du risque hémorragique ^{16,17}.

Il faut ajouter à cela le fait que les protocoles d'épargne transfusionnels comprenant l'érythropoïétine, les suppléments ferriques permettent de majorer le taux d'hémoglobine pré-opératoire de plus de 2 points d'hémoglobine. Cette valeur est similaire avec les études déjà existantes à ce sujet ⁷. Ajouter à cela, l'acide tranexamique permet également de diminuer les besoins transfusionnels péri-opératoires ^{9,10}.

Il est également important de noter que l'indication des transfusions respectait les seuils transfusionnels décrit par l'HAS ¹⁸ dans seulement 53% des cas. Le strict respect de ces seuils restrictifs permet une épargne transfusionnelle supplémentaire.

Cette valeur de 53% est cependant sous-estimée puisqu'elle ne prend pas en compte les mauvaises tolérances cliniques de l'anémie. Ces dernières constituent une véritable indication transfusionnelle.

En cas de non-réalisation de RAI en pré-opératoire, le praticien se doit d'être davantage vigilant quant au risque transfusionnel. Les analyses multivariées ont mis en évidence une association entre la transfusion à J28 et un poids faible, un score ASA à 3, des antécédents transfusionnels, la prise d'un traitement anticoagulant et une hémoglobine pré-opératoire basse. En effet, aucun patient n'ayant une hémoglobine supérieure ou égale à 13,5 g/dL n'a été transfusé au bloc opératoire et aucun patient n'ayant une hémoglobine supérieure ou égale à 16,5 g/dL n'a été transfusé (à J3 et J28 de manière confondues). Les résultats de ces analyses sont comparables à ceux de la littérature. Il y est également décrit un risque transfusionnel supplémentaire en cas de sexe féminin et d'âge élevé.^{19 20 21} Ces éléments n'ont cependant pas été retrouvés dans l'étude.

Ces éléments sont à prendre en compte lors de la consultation d'anesthésie afin d'évaluer le risque transfusionnel puis de décider de la prescription de RAI de manière éclairée.

Les limites de l'étude proviennent du fait de ses caractères monocentrique et rétrospective. En effet, l'étude a eu lieu dans un seul centre universitaire, elle dépend donc des protocoles locaux et de l'expérience des équipes locales. Cela peut donc impacter la validité externe de l'étude. De plus, l'étude comporte un biais d'information du fait de données manquantes. Or ces dernières sont limitées et ne concernent pas les critères de jugement principaux et secondaires. Il n'existe aucune donnée manquante sur les informations transfusionnelles et immuno-hématologiques.

Bien que rétrospective, cette étude est constituée par une population étendue de 912 patients et par des données récentes recueillies entre 2017 et 2019. De plus, elle s'est intéressée aux données relatives au protocole d'épargne transfusionnel venant conforter les résultats des études déjà existantes à ce sujet.

Sur le plan médico-économique, la non-réalisation systématique de cet examen en pré-opératoire permettrait d'économiser jusqu'à deux millions d'euros par an en France (200 000 PTH/PTG primaires pour 9,99 euros la RAI, cotation B37). De plus, cela permettrait de limiter l'inconfort du patient lié à une prise de sang, de libérer du temps de travail infirmier et d'éviter l'utilisation de matériaux à usages médicaux.

VI. Conclusion

Cette étude permet de remettre en question l'intérêt de la prescription systématique des RAI en pré-opératoire des chirurgies de PTH et PTG réglées et primaires.

Les transfusions réalisées en per-opératoire ainsi qu'en post-opératoire immédiat sont exceptionnelles. Les patients sont le plus souvent transfusés plusieurs jours après l'intervention, moment au cours duquel la RAI pré-opératoire n'est plus valable et les transfusions ne relèvent que rarement d'une urgence vitale qu'elle soit immédiate ou relative.

La RAI peut donc être prélevée au moment où il est retenu une indication transfusionnelle. Cette stratégie permet de s'affranchir de la problématique des RAI positives dont ces dernières sont difficiles à prédire.

La prescription de RAI en pré-opératoire doit être rationalisée et réservée à une catégorie de patients à risque de transfusions en per-opératoire ou post-opératoire immédiate avec notamment une hémoglobine pré-opératoire inférieure à 13,5 g/dL.

Bibliographies

1. Molliex S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H: Examens préinterventionnels systématiques. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) 2012; 31:752–63
2. Haute Autorité de Santé: Évènements thrombo- emboliques après pose de prothèse totale de hanche - hors fracture- ou de genou, [en ligne] https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-12/rapport_ete_ortho_2018.pdf
3. Rosencher N, Kerckamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL, For The OSTHEO Investigation: Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion 2003; 43:459–69
4. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD: Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. British Medical Journal 2015; 350:h3037–h3037
5. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, Salloum R, Meredith UW, Osler TM: Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Anesthesiology 2011; 114:283–92
6. Delaunay L, Jenny JY, Albi-Feldzer A, Alfonsi P, Bloc S, Cittanova ML, Delahaye D, Sciard D, Dufeu N, Fabri S, Grillot P, Hulet C, Ladoucette A de, Lanz T, Theissen A, Cuvillon P: Réhabilitation améliorée après chirurgie orthopédique lourde du membre inférieur (Arthroplastie de hanche et de genou hors fracture), [en ligne]. <https://sfar.org/download/rfe-rac-orthopedique/?wpdmdl=24459&refresh=5f8c9038e2bda1603047480>
7. Biboulet P, Bringuier S, Smilevitch P, Loupec T, Thuile C, Pencole M, Maissiat G, Dangelser G, Capdevila X: Preoperative Epoetin- α with Intravenous or Oral Iron for Major Orthopedic Surgery: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology 2018; 129:710–20
8. So-Osman C, Gemert K, Onstenk R: Patient Blood Management in Elective

- Total Hip- and Knee-replacement Surgery. *Anesthesiology* 2014; 120:839-51
9. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, Bini SA, Clarke HD, Schemitsch E, Johnson RL, Memtsoudis SG, Sayeed SA, Sah AP, Della Valle CJ: The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty: A Network Meta-analysis. *The Journal of Arthroplasty (American Association Of Hip And Knee Surgeons)* 2018; 33:3083-89
 10. Fillingham YA, Ramkumar DB, Jevsevar DS, Yates AJ, Shores P, Mullen K, Bini SA, Clarke HD, Schemitsch E, Johnson RL, Memtsoudis SG, Sayeed SA, Sah AP, Della Valle CJ: The Efficacy of Tranexamic Acid in Total Knee Arthroplasty: A Network Meta-Analysis. *The Journal of Arthroplasty (American Association Of Hip And Knee Surgeons)* 2018; 33:3090-98
 11. Dubost C, Ausset S, Vincent C, Gozlan C, Auroy Y, N'Guyen L, Lienhart A, Benhamou D: Hospital audit of delayed transfusion after orthopaedic surgery. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation)* 2015; 34:321–25
 12. Tormey CA, Fisk J, Stack G: Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans. *Transfusion* 2008; 48:2069–76
 13. Erikstein BS, Hagen KG, Hervig T: RBC alloantibody prevalence and specificity in a Western Norwegian tertiary hospital: RBC Alloantibodies in Norway. *Transfusion Med* 2019; 29:169–78
 14. Puel C, Ducharme T, Mialon A, Augey L, Repellin L, Corond P, Magaud J-P, Piriou V: Cartographie du risque d'être transfusé en chirurgie au CHU de Lyon : un outil de rationalisation de la prescription des examens immunohématologiques (Hospices civils de Lyon – HCL). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation)* 2012; 31:132–40
 15. Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H: Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2015; 10:48
 16. Picard F, Deakin A, Balasubramanian N, Gregori A: Minimally invasive total knee replacement: techniques and results. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2018; 28:781–91

17. Martin R, Clayson PE, Troussel S, Fraser BP, Docquier P-L: Anterolateral Minimally Invasive Total Hip Arthroplasty. The Journal of Arthroplasty (American Association Of Hip And Knee Surgeons) 2011; 26:1362–72
18. Haute Autorité de Santé: Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives, [en ligne].https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf
19. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J: Blood Transfusion in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. Incidence, Risk Factors, and Thirty-Day Complication Rates: The Journal of Bone and Joint Surgery 2014; 96:1945–51
20. Yoshihara H, Yoneoka D: Predictors of Allogeneic Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty in the United States, 2000–2009. The Journal of Arthroplasty (American Association Of Hip And Knee Surgeons) 2014; 29:1736–40
21. Frisch N, Wessell NM, Charters M, Peterson E, Cann B, Greenstein A, Silverton CD: Effect of Body Mass Index on Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty. Orthopedics 2016; 39:844-9

Position du problème et objectifs de l'étude

La SFAR a émis en 2012 la recommandation de prescrire une recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) en pré-opératoire d'intervention à risque de transfusion intermédiaire ou élevé. Ce risque est défini par les équipes locales selon le type de chirurgie et les comorbidités du patient. L'avènement des protocoles d'épargne transfusionnels et les progrès chirurgicaux orthopédiques réduisent le risque de transfusions. De plus, la plupart des transfusions ont lieu à distance de l'intervention. Ces éléments remettent en cause l'utilité des RAI pré-opératoires.

L'objectif de l'étude est d'évaluer la pertinence de la prescription systématique de RAI en pré-opératoire des chirurgies de prothèses totales de hanches (PTH) et de genoux (PTG) primaires réglées.

Méthodes

Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique et rétrospective. 912 patients opérés d'une PTH ou d'une PTG primaire de manière réglée, entre le 1er janvier 2017 et le 30 mai 2019 au CHU de Poitiers ont été inclus. Le critère de jugement principal était l'incidence de la transfusion de culots globulaires rouges dans les 72 heures post-opératoires. Les critères de jugements secondaires comprenaient l'incidence de la transfusion au bloc opératoire, de la transfusion entre J3 et J28, de la transfusion à J28, le délai RAI pré-opératoire/première transfusion, le nombre de patients transfusés ayant nécessité une nouvelle RAI en post-opératoire dans les 24 heures précédant la transfusion, le nombre total de RAI prélevées à J28, le delta maximal entre hémoglobine pré et post-opératoire, le délai du nadir d'hémoglobine post-opératoire, de la durée d'hospitalisation post-opératoire. Les données relatives au protocole d'épargne transfusionnel et aux RAI positives ont également été recueillies.

Résultats et discussion

L'incidence de la transfusion dans les 72 heures post-opératoires était de 5,4% (49/912 patients). 0,44% des patients ont été transfusés au bloc opératoire, 13% ont été transfusés dans les 28 jours post-opératoires. Le délai médian entre RAI pré-opératoire et première transfusion était en moyenne de 96 heures. 78% des RAI pré-opératoires ont dû être refaites avant la transfusion. 2,8% des patients ont été transfusés avec les RAI pré-opératoires. La perte moyenne d'hémoglobine en post-opératoire est de 4,13 g/dL avec en moyenne un nadir d'hémoglobine au quatrième jour post-opératoire. Aucun patient ayant une RAI positive n'a été transfusé à J3. Un seul patient ayant un ATCD de RAI positive avec une RAI pré-opératoire négative a été transfusé à J3. 0,99% des patients ont eu une RAI positive inattendue. Aucun patient ayant une hémoglobine pré-opératoire supérieure à 13,5 g/dL n'a été transfusé au bloc opératoire.

Conclusion

La pertinence de la prescription systématique de RAI en pré-opératoire des chirurgies de prothèses totales de hanches et de genoux primaires réglées paraît remise en question. Les transfusions réalisées en per-opératoire ainsi que l'incidence des RAI positives inattendues sont exceptionnelles. Les RAI sont dans la majorité des cas prélevées de nouveau en post-opératoire. Cet examen doit être réservé aux patients à risque de transfusion per-opératoire ou en post-opératoire immédiat.

Mots clefs

Recherche d'agglutinines irrégulières ; Transfusion ; Prothèse totale de hanche ; Prothèse totale de genou

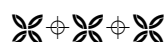


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

