

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Analyse des facteurs de risque de transfusion en
concentré globulaire en chirurgie rachidienne : Une étude
de cohorte sur 8 ans**

Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2024
à 16 : 00 au pôle recherche

Par Apolline DE GRIECK

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Henri-Arthur LEROY

Monsieur le Docteur Mouhammed MOUSSA

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Christophe HUZ

Avertissement

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

Sigles

ALIF	<i>Anterior Lumbar Interbody Fusion</i>
ARS	Agence Régionale de Santé
ASA	<i>American Society of Anesthesia</i>
CaO2	Contenu Artériel en Oxygène
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CGR	Concentrés de Globules Rouges
CSE	Comité Scientifique et Éthique
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CvO2	Contenu Veineux en Oxygène
DC	Débit Cardiaque
DPO	Délégué à la Protection des données
EFS	Établissement Français du Sang
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
Hb	Hémoglobine
IMC	Indice de Masse Corporelle
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
NF	Numération - Formule
OLIF	<i>Oblique Lumbar Interbody Fusion</i>
OR	Odds Ratio
PBM	<i>Patient Blood Management</i>
RAI	Recherche d'Agglutinines Irrégulières
SaO2	Saturation artérielle en Oxygène

SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
TACO	<i>Transfusion Associated Circulatory Overload</i>
TaO₂	Transport artériel en Oxygène
TCA	Temps de Céphaline Activé
TLIF	<i>Transforaminal Lumbar Interbody Fusion</i>
TP	Temps de prothrombine
TRALI	<i>Transfusion Related Acute Lung Injury</i>
VO₂	Consommation en Oxygène

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements.....	3
Sigles	8
Sommaire.....	10
Introduction	12
1 La chirurgie du rachis.....	12
1.1 Épidémiologie	12
1.2 Type de chirurgie	12
1.3 Indications opératoires.....	13
1.4 Techniques opératoires	13
2 Risque hémorragique per-opératoire dans le cadre d'une chirurgie du rachis...	14
2.1 Recommandations	14
2.2 Facteurs de risque hémorragiques	14
2.3 Risque hémorragique en chirurgie rachidienne	15
2.4 Critique de la littérature.....	16
2.5 La gestion du risque hémorragique au CHU de Lille.....	17
3 Transfusion de culots globulaires sanguins	17
3.1 Groupage sanguin et Recherche d'Agglutinines Irrégulières	17
3.2 Composition et caractéristiques d'un culot globulaire sanguin.....	18
3.3 Seuils transfusionnels per-opératoire.....	18
3.4 Risque transfusionnel	19
3.5 Prix transfusionnel	20
4 Conséquences d'une hémorragie per-opératoire.....	21
4.1 CaO_2 , TaO_2 et VO_2	21
4.2 Conséquences tissulaires et mécanismes adaptatifs.....	21
5 Stratégie d'épargne transfusionnelle.....	22
5.1 Objectif de cette stratégie	22
5.2 En période pré-opératoire	23
5.3 En période per-opératoire	23
5.4 En période post-opératoire	24
6 Vécu des examens pré-interventionnels par les patients.....	24
6.1 L'angoisse générée.....	24

6.2	La bilan pré-opératoire.....	25
7	Objectif de l'étude	25
7.1	Objectifs de l'étude	25
7.1.1	Identification des facteurs de risque transfusionnel.....	25
7.1.2	Identification des chirurgies à moindre risque hémorragique	26
7.2	Conséquences de l'étude	26
	ARTICLE.....	27
1	Introduction	27
2	Material and methods	28
2.1	Study design	28
2.2	Patients and data	28
2.3	Feature extraction	29
2.4	Outcome	30
2.5	Statistical analysis.....	30
2.5.1	Univariate analyses	30
2.5.2	Multivariate analyses.....	31
2.5.3	Significance	31
2.6	Regulatory framework.....	31
3	Results.....	32
3.1	Population study	32
3.2	Unadjusted relationship between transfusion and patient characteristics....	36
3.3	Adjusted relationship between transfusion and patient characteristics	38
4	Discussion	39
4.1	Key results	39
4.2	Discussion of the results	40
4.3	Discussion of the method.....	45
4.4	Perspectives	46
	Conclusion	48
	Liste des tables	49
	Liste des figures.....	50
	Références.....	51
	Annexe 1	56

Introduction

1 La chirurgie du rachis

1.1 Épidémiologie

La chirurgie du rachis est une chirurgie fréquente, qui concernait plus de 80 000 interventions en France en 2011 [1]. Parmi celles-ci, la chirurgie de la hernie discale concernait à elle seule près de 260 000 interventions entre 2006 et 2014 [2].

1.2 Type de chirurgie

Les différents types de chirurgie sont listées ci-dessous, la liste n'étant pas exhaustive [3]:

- La cure de hernie discale,
- La foraminotomie,
- La chirurgie scoliotique,
- La laminectomie,
- La discectomie,
- L'ALIF, l'OLIF et le TLIF,
- L'arthrodèse vertébrale,
- Les exérèses tumorales,
- La vertébroplastie,

- La corporectomie,
- La kyphoplastie,
- L'ablation de matériel.

1.3 Indications opératoires

Les indications opératoires fréquentes des chirurgies rachidiennes sont [4] :

- L'indication neurologique : un déficit sensitif ou moteur,
- L'instabilité de la lésion
- La déformation cervicale, thoracique ou lombaire,
- Les douleurs invalidantes,
- La restriction d'activité.

La chirurgie se réalise dans un contexte programmé, ou urgent.

1.4 Techniques opératoires

Les techniques opératoires ont énormément progressé ces dernières années [3], avec le perfectionnement du matériel opératoire, et une imagerie médullaire et rachidienne plus précise.

Pour exemple, la chirurgie de la hernie discale était réalisée auparavant par une voie d'abord directe postérieure. Depuis la dernière décennie, l'innovation a permis de créer de nouvelles techniques telles que l'abord mini-invasif, ou la chirurgie robot assistée. Certaines hernies discales thoraciques sont également traitées par voie thoracoscopique.

La chirurgie dans le cadre de l'arthrose lombaire peut s'effectuer par voie antérieure (ALIF), par voie oblique (OLIF) ou par voie transverse (TLIF) [5].

2 Risque hémorragique per-opératoire dans le cadre d'une chirurgie du rachis

2.1 Recommandations

La chirurgie rachidienne est grevée d'un taux de décès pouvant atteindre 0,67% des séries [1,6]. L'un des risques de ces chirurgies est le risque hémorragique nécessitant le recours à la transfusion sanguine.

De ce fait, l'ESC et la SFAR ont établi que toute chirurgie rachidienne est à haut risque hémorragique [7,8]. Ainsi, la SFAR recommande la réalisation d'un bilan pré-opératoire systématique comprenant une NFS, deux déterminations de groupe sanguin et des RAI, quel que soit le type de chirurgie rachidienne [9].

2.2 Facteurs de risque hémorragiques

Les facteurs de risque hémorragique retrouvés dans la littérature sont [6,10–14] :

- Un âge élevé,
- Un score ASA supérieur ou égal à 3,
- Un bilan de coagulation perturbé en pré-opératoire réalisé sur une diathèse hémorragique positive,

- Une perturbation pré-opératoire du bilan sanguin : une élévation de la créatinine, de la bilirubine, de la natrémie ou une baisse de l'albumine, de l'hémoglobine semblerait majorer le risque de transfusion per-opératoire,
- Les pathologies pulmonaires pré-opératoires,
- L'hypertension artérielle.

2.3 Risque hémorragique en chirurgie rachidienne

La littérature médicale démontre que toutes les chirurgies rachidiennes ne sont pas à risque hémorragique important [15].

Les facteurs de risque retrouvés en chirurgie du rachis dans la littérature sont [14,16–24] :

- La chirurgie carcinologique,
- La chirurgie transpédiculaire,
- L'Indice de Masse Corporel (IMC),
- Le temps opératoire,
- Le nombre de niveaux rachidiens opérés : dans certaines séries, une hémorragie majeure (définie comme supérieure à 4 litres en 24 heures) est survenue chez 24% des patients ayant bénéficié d'une arthrodèse rachidienne supérieure ou égale à 3 niveaux,
- L'hémoglobine pré-opératoire : une étude rétrospective de 2022 tend à montrer que les chirurgies cervicales dans un cadre dégénératif nécessitent peu de recours à la transfusion, et que la détermination du groupe sanguin et les RAI

pourraient être réalisées uniquement si le taux d'hémoglobine du patient est inférieur à 12 g/dL.

- La position opératoire du patient modifie également la réparation sanguine. En modifiant la pression intra-abdominale, le saignement est diminué en position genu-pectorale.
- Les patients du sexe féminin sembleraient avoir moins de pertes sanguines per-opératoires, mais bénéficient plus de transfusion sanguine que les hommes.
- L'importance du remplissage vasculaire.

Concernant l'arthrodèse rachidienne, un antécédent de pathologie pulmonaire semble associé un à surrisque hémorragique [16,25].

Les chirurgies rachidiennes mini-invasives sont à moindre risque hémorragique en comparaison aux chirurgies ouvertes [26].

2.4 Critique de la littérature

Peu d'études ont étudié les facteurs de risque de transfusion en chirurgie du rachis. Ces études sont anciennes, avec un recours à la transfusion plus fréquent qu'actuellement du fait de modification des techniques chirurgicales, et de l'apparition du PBM [27]. De plus, ces études portent sur un sous-type chirurgical précis, et incluent un faible nombre de patients. Enfin, ces études ne font que rarement des analyses multivariées et incluent peu de facteur de confusion potentiels.

Les critères permettant de catégoriser les patients et les chirurgies sont discutables, car toutes les études n'utilisent pas les mêmes cutt-off, notamment sur l'âge, le nombre de niveaux opérés et la durée de chirurgie [6,11,14,16,17,19,23].

2.5 La gestion du risque hémorragique au CHU de Lille

Lors de la consultation chirurgicale avec le patient, l'équipe chirurgicale estime à priori le saignement estimé :

- < 500 mL : le risque hémorragique estimé est faible,
- 500 à 1000 mL : le risque hémorragique estimé est modéré,
- > 1000 mL : le risque hémorragique estimé est important.

Cette estimation est réalisée de manière subjective sans critères reconnus. En effet, l'expérience avancée du chirurgien permet d'être plus précis dans cette évaluation.

3 Transfusion de culots globulaires sanguins

3.1 Groupage sanguin et Recherche d'Agglutinines Irrégulières

Les deux déterminations du groupe sanguin sont nécessaires afin de transfuser un patient en préservant les réserves sanguines françaises.

La détermination du groupe sanguin s'accompagne d'une qualification du phénotype RH-KEL1 (antigènes RH2, RH3, RH4, RH5, et KEL1).

Les RAI sont valables 72 heures, mais la durée de validité peut être prolongée à 21 jours si les RAI sont négatives et s'il n'y a pas : d'antécédents de transfusion, de grossesse ou de transplantation dans les six mois précédents [28].

En dehors des urgences vitales, la majorité des transfusions des culots globulaires sanguins sont réalisées en phénotypé afin de prévenir l'apparition d'allo-anticorps qui pourraient être responsables d'un accident hémolytique lors d'une prochaine transfusion [28].

3.2 Composition et caractéristiques d'un culot globulaire sanguin

Les caractéristiques d'un culot globulaire sont [28] :

- Un hématocrite entre 50 et 70%
- Une hémoglobine de 40 grammes
- Un taux d'hémolyse inférieur à 0,8% en fin de conservation
- Une température comprise entre +2°C et +6°C
- Une durée de conservation de 42 jours.

3.3 Seuils transfusionnels per-opératoire

Dans le cas d'une hémorragie massive (perte supérieure à 50% du volume circulant), la transfusion est souvent massive devant les signes d'instabilité hémodynamique, et

est associée à d'autres thérapeutiques (injection d'anti-fibrinolytiques, lutte contre l'hypothermie, l'acidose et l'hypoxémie, correction d'une hypocalcémie) [28].

Les seuils transfusionnels reconnus par la Haute Autorité de Santé sont [16] :

- Hémoglobine < 7 g/dL chez les personnes sans antécédents particuliers
- Hémoglobine < 10 g/dL chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les seuils inférieurs ou chez les patients coronariens avérés.

Cependant, ces seuils ne sont pas absolus et doivent être adaptés à chaque patient [29,30].

3.4 Risque transfusionnel

La transfusion sanguine peut être à l'origine d'effets indésirables dont la fréquence est évaluée à 1% [31], le risque de décès varie de 0,0005 à 0,002 % selon les données de la littérature [32].

Les principaux effets indésirables de la transfusion déclarés sont :

- L'allo-immunisation isolée,
- La réaction fébrile non hémolytique,
- L'allergie,
- L'œdème de surcharge pulmonaire (TACO),
- L'incompatibilité immunologique,
- Le risque infectieux,
- Le TRALI (transfusion-related acute lung injury).

La prévention de ses effets indésirables repose sur une application des bonnes pratiques transfusionnelles, de la réalisation des examens immuno-hématologiques, de la prescription et du suivi du dépistage de l'allo-immunisation post-transfusionnelle.

Cependant, la transfusion s'est révélée être un facteur indépendant de mortalité et de morbidité per-opératoire, indépendamment des taux d'hémoglobine et des comorbidités du patient. L'hémorragie et l'anémie sont des causes majeures de mortalité péri-opératoire, indépendamment du recours à la transfusion [33–37].

La transfusion dans un contexte péri-opératoire est également associé à des complications thrombo-emboliques [38], mais aussi à des complications infectieuses, telles que les infections du site opératoire, les infections urinaires, même si cela n'a pas réussi à être prouvé dans une revue systématique de 2018, par manque de puissance [33,39].

3.5 Prix transfusionnel

Un culot globulaire provient d'un don du sang, qui est un acte gratuit. Cependant, en prenant en compte le personnel, le temps de travail, le matériel et l'appareillage, le coût de la transfusion est estimé à 553€. En ajoutant le prix des complications potentielles, le prix d'une transfusion de culot globulaire s'élève à 820€ [40].

À la problématique du coût financier s'ajoute également la problématique du recrutement du donneur, avec des périodes fréquentes de pénuries de culots globulaires. En effet, l'EFS réalise régulièrement des campagnes lorsque les stocks de produits dérivés du sang sont faibles.

4 Conséquences d'une hémorragie per-opératoire

4.1 CaO_2 , TaO_2 et VO_2

L'hémoglobine est un facteur déterminant du contenu artériel en O_2 (CaO_2).

$$\text{CaO}_2 = \text{SaO}_2 \times \text{Hb} \times 1,34 + \text{PaO}_2 \times 0,03$$

$$\text{TaO}_2 = \text{CaO}_2 \times \text{DC}$$

$$\text{VO}_2 = \text{DC} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$$

$$\text{VO}_2 = \text{TaO}_2 - \text{CvO}_2 \times \text{DC}$$

L'anémie, entraînant une diminution du contenu artériel en oxygène, entraîne une diminution du transport artériel en oxygène (TaO_2), pouvant mener à une diminution de la consommation en oxygène (VO_2) par les tissus.

4.2 Conséquences tissulaires et mécanismes adaptatifs

La diminution de la consommation en oxygène des tissus entraîne, si elle persiste dans le temps, une souffrance tissulaire, qui est délétère en termes de morbidité et de mortalité [41].

Il existe des mécanismes adaptatifs chez le sujet sain, permettant de maintenir le transport artériel en oxygène en cas d'anémie même sévère via une augmentation du débit cardiaque, une redistribution du débit sanguin, une modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et une augmentation de l'extraction en oxygène [40].

Ces mécanismes adaptatifs peuvent être compromis chez les personnes âgées, chez les personnes comorbides, lors des situations d'hypovolémie qui peuvent être fréquentes en période per-opératoire.

C'est sur ce rationnel que les stratégies de transfusion péri-opératoires sont fondées afin de maintenir une bonne oxygénation tissulaire.

5 Stratégie d'épargne transfusionnelle

5.1 Objectif de cette stratégie

Le faible nombre de transfusions en chirurgie rachidienne peut s'expliquer par la stratégie actuelle de gestion du capital sanguin en péri-opératoire, plus connue sous le nom de *Patient Blood Management (PBM)*, qui est un rôle central de l'anesthésiste [27].

Cette stratégie d'épargne transfusionnelle repose sur plusieurs piliers :

- L'optimisation de la masse sanguine,
- La minimisation des pertes sanguines,
- L'optimisation de la tolérance du patient,
- La juste prescription des produits sanguins.

5.2 En période pré-opératoire

L'optimisation du patient en période pré-opératoire lors de la consultation pré-anesthésique a pour objectif de prévenir et de prendre en charge si nécessaire une anémie (traitement des carences nutritionnelles, envisager des agents stimulants l'érythropoïèse) [27,40].

5.3 En période per-opératoire

L'utilisation des agents anti-fibrinolytiques (tels que l'EXACYL) semblerait être efficace pour diminuer les saignements per-opératoires dans tous les types de chirurgie notamment en chirurgie orthopédique et traumatologique, cet effet est d'autant plus important si l'utilisation est associée à du fer intraveineux [42].

Afin de maintenir une volémie correcte, un remplissage vasculaire par cristalloïdes est également réalisé.

L'utilisation du Cell-Saver permet de transfuser une partie du sang épanché per-opératoire et ainsi de diminuer le risque relatif de transfusion de 39% [43,44]. Le monitoring des pertes sanguines et de l'hémoglobine capillaire aiguille la décision de transfusion.

L'association de ces mesures participe aux stratégies d'épargne transfusionnelle, permettant de diminuer le recours aux transfusions de culots globulaires sanguins.

5.4 En période post-opératoire

Les carences nutritionnelles (fer, folates, vitamine D) sont dépistées et traitées. Seuls les bilans nécessaires sont prélevés afin de limiter une spoliation sanguine. Si nécessaire, des agents stimulants l'érythropoïèse sont envisagés, afin d'éviter le recours à des transfusions sanguines [27].

6 Vécu des examens pré-interventionnels par les patients

6.1 L'angoisse générée

La réalisation d'un acte chirurgical, qu'il soit programmé ou réalisé en urgence, est une source d'angoisse chez les patients. En effet, le patient est projeté dans un univers qui lui est inconnu et dont il n'est pas maître.

L'anxiété pré-opératoire concernerait selon les études entre 60 et 80% des patients [45,46].

Les principaux facteurs de risque retrouvés sont [47] :

- La chirurgie carcinologique,
- Le tabagisme,
- Le trouble anxieux et le trouble dépressif,
- Le sexe féminin.

Cette anxiété entraînerait un réveil post-opératoire plus lent et plus douloureux, ainsi qu'un temps d'hospitalisation allongé [48]. C'est pour ces raisons qu'il est primordial de diagnostiquer, de traiter et de diminuer cette anxiété.

6.2 La bilan pré-opératoire

Le bilan pré-opératoire réalisé avant une chirurgie rachidienne représente une spoliation sanguine, un tube de prélèvement représentant environ 4 mL. Ce bilan est réalisé dans un laboratoire en ville, et nécessite la coopération du patient. Cette ponction sanguine peut générer une angoisse chez les patients, autant sur le geste de la ponction que sur l'attente des résultats.

La réalisation du bilan pré-transfusionnel représente un coût important pour la société, estimé à 151 euros par bilan [49]. En estimant une moyenne de 30 000 opérations rachidiennes par an entre 2006 et 2014 [2], les dépenses liés au bilan pré-opératoire représentent 4 530 000€ par an.

7 Objectif de l'étude

7.1 Objectifs de l'étude

7.1.1 Identification des facteurs de risque transfusionnel

De nombreux facteurs de risque hémorragique sont retrouvés dans la littérature, mais ils pourraient être confirmés avec une étude sur une plus grande population et ajustée sur les facteurs de confusion potentiels.

7.1.2 Identification des chirurgies à moindre risque hémorragique

Certaines techniques chirurgicales semblent moins hémorragiques que d'autres, ainsi que certaines chirurgies.

7.2 Conséquences de l'étude

Les conséquences de l'étude sont doubles :

- Limiter la réalisation de bilan sanguin pré-opératoire à une certaine catégorie de patient et ainsi diminuer l'anxiété pré-opératoire et le coût sociétal.
- Identifier les patients à risque de transfusion pour optimiser leur prise en charge pré, per et post-opératoire

ARTICLE

1 Introduction

Spinal surgery is a frequent surgical procedure in France, with more than 80,000 operations in 2011 [1].

Like the majority of surgical procedures, one of the main risks of this surgery is the risk of haemorrhage, with the need of transfusion [27].

Blood transfusion requires a pre-transfusion assessment in order to reduce the risks and undesirable effects [34-37,39]. In their recent guidelines, the French Society of Anaesthesiology and intensive care medicine and the European Society of Cardiology consider spinal surgery to be a high-risk procedure for haemorrhage, and therefore recommend that a preoperative assessment be carried out systematically [7,8].

However, the literature shows that not all spinal surgeries are associated with a significant risk of bleeding [15]. These studies, although increasingly numerous, are often carried out on small numbers of patients. Furthermore, few risk factors for transfusion are analyzed, and an adjusted analysis with confounding factors or several known risk factors is often missing. Finally, these studies often include anaesthetic or surgical risk factors without combining them [14,16-23,25,26].

We wanted to carry out a study to identify transfusion risk factors in patients undergoing spinal surgery, with the aim of identifying patients and surgeries at greater or lesser risk.

2 Material and methods

2.1 Study design

This is a single-centre retrospective study of adult patients who underwent spinal surgery in the neurosurgery unit of Lille University Hospital between 2016 and 2024.

2.2 Patients and data

After excluding procedures on minor patients, the neurosurgical theatre was identified using DIANE ® software (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999).

Three methods were used to identify patients using the "DIAGnosTIC" database: textual identification of the title on the DIANE ® software (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999), coding of CCAM procedures or a combination of the two methods.

The patient's age, sex, BMI, ASA score and history of arterial hypertension were extracted during the pre-anaesthetic consultation using DIANE ® software (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999).

Creatinine, albumin, bilirubin, natraemia, haemoglobin, haematocrit, platelets rate and haemostasis test (PT, APTT, qT/mT) were extracted in the SILLAGE ® software (Groupement d'intérêt public Sib, Rennes, 2014), or in the DIANE ® consultation (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999) if the values were filled in during the anaesthesia consultation. The extraction was first performed on the SILLAGE ® software (Groupement d'intérêt public Sib, Rennes, 2014).

2.3 Feature extraction

The urgency of the operation was extracted from the DIANE ® software (BOW MEDICAL, Amiens, 1999) using the ASA score.

The pre-operative injection of FERINJECT was extracted from SILLAGE ® prescriptions (Sib public interest group, Rennes, 2014).

The amount of blood loss, EXACYL administration, transfusion via the cell-saver, intravenous fluid therapy and the operative position were taken from the intraoperative analysis of the DIANE ® software (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999). Concerning the operative position, if several positional changes took place, the surgical position with the longest duration was analyzed.

The date of the start of the contract as a hospital practitioner was obtained by the management of the Lille University Hospital in order to define the surgeon's years of experience at the time of the surgery. This data was dichotomised into more than 5 years' experience or less.

The surgery title was extracted from HM Bloc ® software (HM santé, Sainte-Geneviève-des-Bois, 2016) and the amount of bleeding expected before the operating theatre was estimated by 2 neurosurgeons (one junior then verified by a senior).

The surgical technique was extracted from the surgical procedure report by identifying the equipment used on HM Bloc ® (HM santé, Sainte-Geneviève-des-Bois, 2016).

2.4 Outcome

Transfusion of red blood cells was extracted from the E-TRACELINE ® software (Mak System France, Paris, 1997) and confirmed by cross-validation with DIANE ® (BOW MÉDICAL, Amiens, 1999).

2.5 Statistical analysis

2.5.1 Univariate analyses

Categorical variables were expressed as the frequency (percentage). Quantitative variables were expressed as the mean $\pm$ standard deviation (SD) or the median [interquartile range (IQR)] in cases of non-normal distribution. Normal data distributions were checked graphically and by applying the Shapiro-Wilk test.

The association between potential confounding variables and risk of blood transfusion was tested by using generalized linear mixed model (covariance pattern model using a compute symmetry covariance matrix to account correlation between repeated measures within patients). Odds ratios (OR) were reported as effect sizes with their 95% (CI). For each quantitative predictor, the log-linearity assumption was assessed using the restricted cubic spline functions [50]. Since we found no evidence of non-log-linear relationship, all quantitative predictors were introduced as linear terms in analyses. Otherwise, variables were categorized according to clinically relevant thresholds.

2.5.2 Multivariate analyses

For multivariate analysis, candidate factors significantly associated with risk of blood transfusion in bivariate generalized linear mixed models were considered for entry into the multivariable model at threshold of $p < 0.05$. Collinearity was assessed by the variance inflation factor; in case of collinearity between some variables, clinical selection was made before introduction into a multiple regression model.

Missing values on confounding factors and were handled (except for variables with missing values rate greater than 50%) by multiple imputation procedures. The missing data were imputed under the missing at random assumption using a regression switching approach (chained equation with $m = 10$ imputations) with predictive mean matching method for continuous variables and logistic regression (binary, ordinal, or polynomial) for qualitative factors [51]. The imputation procedures were performed using demographics, blood and clinical parameters and estimates obtained in the different imputed data sets were combined using the Rubin's rules [52].

2.5.3 Significance

Statistical testing was conducted at the two-tailed P value of 0.05. The data were analysed using the SAS software version 9.4 (SAS Institute, USA).

2.6 Regulatory framework

The agreement of INCLUDE's Ethical and Scientific Comitee was obtained (Figure 2), and the declaration was then made to the Lille University Hospital's DPO.

At local level, the study was declared to the CNIL at the Lille University Hospital by filling in a letter of intent. The reference methodology is MR-004, so patient consent is not required.

3 Results

3.1 Population study

A total of 8,041 procedures were studied in our study. (Figure 1)

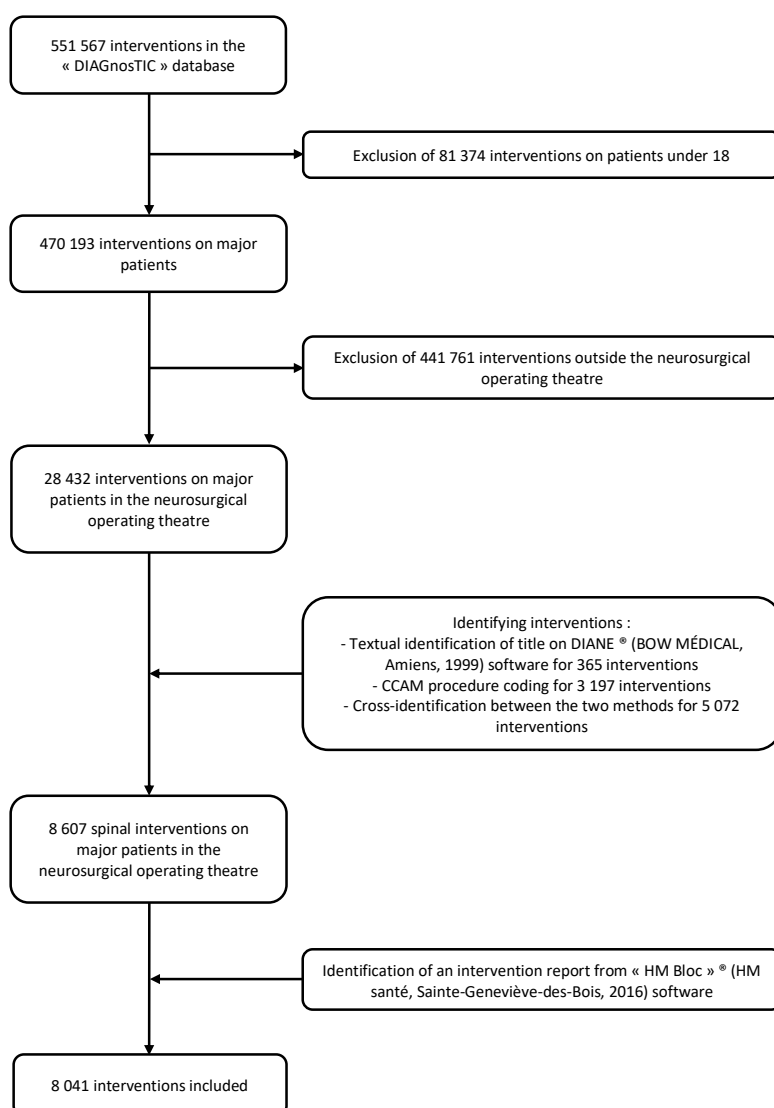


Figure 1. Flow Chart

The study population is described in Table 1.

Table 1. Population Study

Variable		Workforce		
Name	Unit	Total population	Non-transfused population	Transfused population
Gender:	n (%)			
Men		4138 (51,5)	4043 (51,7)	95 (42,0)
Woman		3903 (48,5)	3772 (48,3)	131 (58,0)
Age	n (%)			
≤ 50 years		3426 (42,6)	3367 (43,1)	59 (26,1)
> 50 years		4615 (57,4)	4448 (63,2)	167 (73,9)
BMI	Mean ± standard deviation	26,9 ± 5,5	27,0 ± 5,5	26,2 ± 5,8
ASA score	n (%)			
1		3023 (37,6)	2993 (38,3)	30 (13,3)
2		4200 (52,3)	4075 (52,2)	125 (55,3)
3		794 (9,9)	729 (9,3)	65 (28,8)
4		20 (0,2)	14 (0,2)	6 (2,7)
5		1 (0)	1 (0)	0 (0)
Missing data		3	3	0
Urgent	n (%)			
No		6380 (79,3)	6232 (79,7)	148 (65,5)
Yes		1661 (20,7)	1583 (20,3)	78 (34,5)
Transfusion	n (%)	8041	7815 (97,2)	226 (2,8)
Hypertension	n (%)			
No		5702 (70,9)	5551 (71,0)	151 (66,8)
Yes		2339 (29,1)	2264 (29,0)	75 (33,2)
Ferinject:	n (%)			
No		7825 (97,3)	7624 (97,6)	201 (88,9)
Yes		216 (2,7)	191 (2,4)	25 (11,1)
Surgeon's experience :	n (%)			
More than 5 years		3564 (45,5)	3461 (45,5)	103 (47,2)
Less than 5 years		4265 (54,5)	4150 (54,5)	115 (52,8)
Missing data		212	204	8
Preoperative bleeding estimated :	n (%)			
Invaluable		258 (3,2)	249 (3,2)	9 (4,0)
Slight bleeding (< 0.5 L)		4859 (60,5)	4830 (61,9)	29 (12,9)
Intermediate bleeding (0.5 to 1 L)		2555 (31,8)	2415 (31,0)	140 (62,2)
Significant bleeding (> 1 L)		354 (4,4)	307 (3,9)	47 (20,9)
Missing data		15	14	1

Operating position	n (%)			
Supine position		4437 (55,2)	4287 (54,9)	150 (66,4)
Genu-pectoral		2252 (28)	2251 (28,8)	1 (0,4)
Prone position		1152 (14,3)	1082 (13,8)	70 (31,0)
Right lateral decubitus		179 (2,2)	174 (2,2)	5 (2,2)
Left lateral decubitus		20 (0,1)	20 (0,3)	0 (0)
Lateral decubitus not specified		1 (0)	1 (0)	0 (0)
Intraoperative blood loss :	n (%)			
< 500 mL		5355 (66,6)	5340 (68,3)	15 (6,6)
> 500 mL		2686 (33,4)	2475 (31,7)	211 (93,4)
	Mean $\pm$ standard deviation	149,9 $\pm$ 440,3	118,8 $\pm$ 370,0	1195 $\pm$ 1021
Transfusion via cell-saver	n (%)			
No		7938 (98,7)	7735 (99,0)	203 (89,8)
Yes		103 (10,3)	80 (1,2)	23 (10,2)
Exacyl	n (%)			
No		7220 (89,9)	7144 (91,4)	76 (33,6)
Yes		821 (10,2)	671 (8,6)	150 (66,4)
Intravenous fluid therapy	n (%)			
$\leq$ 1 000 mL		4948 (61,5)	4928 (63,1)	20 (8,8)
> 1000mL		3092 (38,5)	2886 (36,9)	206 (91,2)
Missing data		1	1	0
	Mean $\pm$ standard deviation	1204 $\pm$ 685,9	1166 $\pm$ 627,5	2512 $\pm$ 1170
Minimally invasive approach	n (%)			
No		3769 (46,9)	3587 (45,9)	182 (80,5)
Yes		4272 (53,1)	4228 (54,1)	44 (19,5)
Haemoglobin	n (%)			
Missing data		3205 (39,9)	3166 (40,5)	39 (17,3)
Indicated		4836 (60,1)	4649 (59,5)	187 (82,7)
- $\geq$ 11 g/dL		- 4307 (89,1)		
- < 11 g/dL		- 529 (10,9)		
	Mean $\pm$ standard deviation	13,7 $\pm$ 5,3	13,7 $\pm$ 5,3	11,6 $\pm$ 6,5
Haematocrit	n (%)			
Missing data		4348 (54,1)	4287 (54,9)	61 (27,0)
Indicated		3693 (45,9)	3528 (45,1)	165 (73,0)
- > 40%		- 1729 (46,8)	- 1708 (48,4)	- 21 (12,7)
- $\leq$ 40%		- 1964 (53,2)	- 1820 (51,6)	- 144 (87,3)
	Mean $\pm$ standard deviation	36,2 $\pm$ 12,2	36,4 $\pm$ 12,3	31,3 $\pm$ 9,3

Platelet count Missing data Indicated - < 150 G/L - 150-450 G/L - ≥ 450 G/L	n (%)	3244 (40,3) 4797 (59,7) - 278 (5,8) - 4325 (90,2) - 194 (4,0)	3203 (41,0) 4612 (59,0) - 254 (5,5) - 4190 (90,8) - 168 (3,6)	41 (18,1) 185 (81,9) - 24 (13,0) - 135 (73,0) - 26 (14,1)
	Mean ± standard deviation	268,6 ± 98,2	267,5 ± 94,2	296,5 ± 167,7
TP Missing data Indicated - ≥ 70 % - < 70 %	n (%)	3542 (44) 4499 (56,0) - 4320 (96,0) - 179 (4,0)	3488 (44,6) 4327 (55,4)	54 (23,9) 172 (76,1)
	Mean ± standard deviation	92,8 ± 10,8	93,1 ± 10,4	84,0 ± 14,7
TCA Missing data Indicated - ≤ 1 - > 1	n (%)	3663 (45,6) 4378 (54,4) - 2720 (62,1) - 1657 (37,9)	3613 (46,2) 4202 (53,8) - 2620 (62,4) - 1581 (37,6)	50 (22,1) 176 (77,9) - 100 (56,8) - 76 (43,2)
	Mean ± standard deviation	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,4	1,0 ± 0,2
qT/mt ratio Missing data Indicated - = 1 - > 1	n (%)	5017 (62,4) 3024 (37,6) - 1262 (41,7) - 1762 (58,3)	4940 (63,2) 2875 (36,8) - 1243 (43,2) - 1632 (56,8)	77 (34,1) 149 (65,9) - 19 (12,8) - 130 (87,2)
	Mean ± standard deviation	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Albumin Missing data Indicated - ≥ 35 g/L - < 35 g/L	n (%)	7224 (89,8) 817 (10,2) - 478 (58,5) - 339 (41,5)	7083 (90,6) 732 (9,4)	141 (64,2) 85 (37,6)
	Mean ± standard deviation	35,5 ± 7,6	36,1 ± 7,3	30,5 ± 8,0
Bilirubinemia Missing data Indicated - < 12 mg/L - ≥ 12 mg/L	n (%)	7030 (87,4) 1011 (12,6) - 961 (95,1) - 50 (4,9)	6885 (88,1) 930 (11,9)	145 (64,2) 81 (35,8)

	Mean $\pm$ standard deviation	5,6 $\pm$ 4,3	5,6 $\pm$ 4,1	5,6 $\pm$ 5,4
Creatinine Missing data Indicated - ≤ 8 mg/L - > 8 mg/L	n (%)	3407 (42,4) 4634 (57,6) - 1878 (40,5) - 2756 (59,5)	3362 (43,0) 4453 (57,0)	45 (19,9) 181 (80,1)
	Mean $\pm$ standard deviation	8,3 $\pm$ 4,5	8,3 $\pm$ 4,5	8,0 $\pm$ 4,5
Natraemia Missing data Indicated - < 135 mmol/L - 135 - 145 mmol/L - ≥ 145 mmol/L	n (%)	4054 (50,4) 3987 (49,6) - 275 (6,9) - 3643 (91,4) - 69 (1,7)	3996 (51,1) 3819 (48,9) - 250 (6,5) - 3504 (91,8) - 65 (1,7)	58 (25,7) 168 (74,3) - 25 (14,9) - 139 (82,7) - 4 (2,4)
	Mean $\pm$ standard deviation	139,0 $\pm$ 3,1	139,1 $\pm$ 3,0	137,6 $\pm$ 3,7

3.2 Unadjusted relationship between transfusion and patient characteristics

Table 2. Unadjusted Analysis

	OR	95% CI	P-value
Female sex	1,47	1,12 - 1,95	0,006
Age > 50	2,14	1,56 - 2,95	$< 0,0001$
ASA score	3,03	2,47 - 3,72	$< 0,0001$
Urgent	2,07	1,57 - 2,75	$< 0,0001$
No FERINJECT	0,20	0,13 - 0,31	$< 0,0001$
Estimated bleeding *			
Uncategorized	6,00	2,81 - 12,83	$< 0,0001$
Low (< 0.5 L)	REF	REF	REF
Intermediate (0.5 to 1L)	9,68	6,49 - 14,43	$< 0,0001$
Large (> 1 L)	25,35	15,73 - 40,86	$< 0,0001$
Blood loss > 500 mL	30,35	17,90 - 51,44	$< 0,0001$

Using the cell-saver	10,95	6,80 - 17,66	< 0,0001
Administration of EXACYL	21,01	15,74 - 28,05	< 0,0001
Intravenous fluid therapy >1L	17,59	11,10 - 27,89	< 0,0001
Non-minimally invasive surgery	4,87	3,51 - 6,77	< 0,0001
Haemoglobin < 11 g/dL	8,96	6,62 - 12,15	< 0,0001
Haematocrit < 40%	5,31	3,21 - 8,80	< 0,0001
Platelet count			
< 150 G/L	2,42	1,52 - 3,85	0,0002
> 150 G/L and ≤ 450 G/L	REF	REF	REF
≥ 450 G/L	4,27	2,66 - 6,86	< 0,0001
TP < 70%	8,00	5,39 - 11,87	< 0,0001
TCA > 1	5,31	3,21 - 8,80	< 0,0001
qT/mT > 1	5,21	3,21 - 8,47	< 0,0001
Albumin < 35 g/L	3,45	2,11 - 5,63	< 0,0001
Creatinine > 8 mg/L	1,40	1,03 - 1,90	0,032
Natraemia			
< 135 mmol/L	2,52	1,60 - 3,98	< 0,0001
> 135 mmol/L and ≤ 145 mmol/L	REF	REF	REF

In an unadjusted analysis, the missing biological work-up was protective of transfusion in spinal surgery: the absence of haemoglobin (OR 0.31, $p < 0.0001$), haematocrit (OR 0.30, $p < 0.0001$), platelet count (OR 0.32, $p < 0.001$), missing PT (OR 0.39, $p = 0.001$), qT/mT ratio (OR 0.30, $p < 0.0001$), albumin (OR 0.17, $p < 0.0001$), bilirubin (OR 0.24, $p < 0.0001$), creatinine (OR 0.33, $p < 0.0001$), APTT (OR 0.33, $p < 0.0001$) and natremia (OR 0.33, $p < 0.0001$).

The following variables were not associated with an increased risk of transfusion in unadjusted analysis: BMI (OR at 0.97, $p = 0.08$), arterial hypertension (OR at 1.22, $p = 0.18$), surgeon experience (OR at 1.08, $p = 0.58$), bilirubinemia $> 12 \mu\text{mol/L}$ (OR at 1.29, $p = 0.60$), and hypernatremia (OR at 1.55, $p = 0.40$).

The operative position could not be analyzed because too few patients were transfused.

3.3 Adjusted relationship between transfusion and patient characteristics

Table 3. Adjusted Analysis

Variable	OR	95% CI	P-value
Female sex	1,52	1,08 - 2,13	0,017
Age > 50	1,71	1,15 - 2,56	0,008
ASA score	1,41	1,08 - 1,84	0,011
Urgent	1,78	1,20 - 2,64	0,004
Estimated bleeding			
Intermediate (0.5 to 1L)	1,99	1,22 - 3,23	0,006
Large (> 1L)	3,36	1,85 - 6,10	< 0,0001
Blood loss > 500 mL	6,81	3,83 - 12,10	< 0,0001
Administration of EXACYL	5,17	3,52 - 7,59	< 0,0001
Intravenous fluid therapy >1L	4,12	2,51 - 6,78	< 0,0001
Haemoglobin < 11 g/dL	4,39	2,74 - 7,05	< 0,0001
Haematocrit < 40%	1,97	1,12 - 3,47	0,023
TP < 70%	2,34	1,28 - 4,30	0,007

The absence of pre-operative administration of FERINJECT (OR 0.96, $p = 0.91$), use of the cell-saver (OR 1.01, $p = 0.97$), non-minimally invasive surgery (OR 1.10, $p = 0.65$), bleeding not estimated by the surgeon (OR 1.88, $p = 0.20$), thrombocytopenia (OR 1.30, $p = 0.40$), thrombocytosis (OR 1.59, $p = 0.14$), creatinine > 8 mg/L (OR 0.82, $p = 0.31$), APTT ≥ 1 (OR 0.90, $p = 0.59$) were not significant in the adjusted analysis.

Some biological variables were not included in the adjusted analysis, such as albuminemia, qT/mT ratio and hyponatremia. Imputation was not possible in the adjusted model because the proportion of missing data was too high (more than 50% of total data).

4 Discussion

4.1 Key results

The risk factors for transfusion inherent to the patient are female gender, age > 50 years, high ASA score, pre-operative anaemia, haematocrit < 40% and TP < 70%.

The anaesthetic risk factors for transfusion in spinal surgery are intra-operative administration of EXACYL and per-operative vascular filling > 1L.

The surgical risk factors for transfusion in spinal surgery are urgent surgery, intra-operative blood loss > 500 mL and surgery considered by neurosurgeons to be at risk of haemorrhage.

4.2 Discussion of the results

With regard to the age and sex of patients, the results found in the study are consistent with the literature [11,14,17,19,53].

Contrary to other studies, overweight and obesity are not associated with an increased risk of haemorrhage [19]. Since these earlier studies were carried out, the prevalence of obesity has continued to rise. In 2012, it was 15%, whereas by 2020 it will reach 17% of the French population. In this study, the prevalence of people with a BMI greater than 25 remained stable at 47.3% [54]. As a result, surgeons have also seen their proportion of obese patients increase. This was confirmed in our study, with an average BMI of 26,9. Surgical techniques have adapted to the French population, and therefore to an obese population. This adaptation has made it possible to reduce the risk of haemorrhage.

A high ASA score and the urgent nature of the surgery are associated with an increased risk of transfusion, as found in the literature [53]. The presence of one or more pathologies in the patient makes him less tolerant of intraoperative blood loss.

The urgency of surgery prevents optimal pre-operative preparation of the patient in order to reduce this risk.

Hypertension was not a significant factor in the study, unlike the Lee et al.[23]. In the latter study, hypertension was significant in the context of ALIF in univariate analysis, but did not stand out in multi-variate analysis. This difference may be explained by the proportion of patients with hypertension (29.1% compared with 44.33% in the study by Lee et al.[23]).

The absence of FERINJECT administration was significantly protective against intra-operative transfusion in the unadjusted analysis. However, the association was not

significant in adjusted analysis. Patients receiving FERINJECT had pre-operative iron deficiency anaemia. Patients not receiving FERINJECT do not therefore have pre-operative anaemia, and are less likely to benefit from intra-operative transfusion. When it is necessary, the infusion is carried out before the operating theatre in order to increase haemoglobin levels, or even normalise them. This regeneration of red blood cells enables patients to tolerate intra-operative blood loss better and therefore to have less recourse to transfusion. For this reason, the absence of FERINJECT administration does not significantly protect against transfusion.

The surgeon's experience is not a significant variable for intraoperative transfusion. Training in neurosurgery has improved considerably, with a 6-year internship in France allowing students to discover and deepen their knowledge of the different areas of neurosurgery. This length of time allows interns to quickly get to grips with the operating theatre and to observe and put into practice the surgical techniques of their colleagues. By the time they graduate, they already have a great deal of experience. What's more, when the surgery involves a high risk of haemorrhage, the operation is often performed in the presence of several surgeons, one of whom is more experienced, to ensure that the patient receives optimum care.

In Lille, this experience has also enabled them to better estimate the risk of haemorrhage preoperatively. Surgeries classified as haemorrhagic risk (estimated blood loss > 500mL) are at risk of intraoperative transfusion.

Surgeries not classified as preoperative are at risk of transfusion in the unadjusted analysis, but not in the adjusted analysis. The latter result is probably explained by the fact that the risk of haemorrhage is difficult to estimate pre-operatively, depending on the patient and the surgical procedure, hence the importance of anaesthetic-surgical

collaboration. The difficulty in estimating blood loss does not in itself explain the need for intra-operative transfusion.

The patient's operating position varies: prone, right or left lateral decubitus, gynaecological position, genu-pectoral position or sitting position. For the same surgery, the operating position is not the same for everyone. For example, in obese patients, the prone position is difficult to achieve. Similarly, the genu-pectoral position is not feasible for short people. The number of transfusions in the different operative positions was too small for any meaningful statistical analysis. In previous studies of transfusion risk and operative position [16,21,22], the transfusion rate was higher than in our study. This can be explained by the improvement in surgical quality and the anticipation of this haemorrhagic risk. In addition, only the genu-pectoral position was studied in the studies, which enabled them to obtain a reduced number of operations [22].

The significant result of blood loss > 500 mL intraoperatively is consistent with the risk of transfusion.

Intra-operative vascular filling > 1L is associated with a risk of transfusion, as vascular filling is the first step in the management of haemorrhage. In addition, vascular filling leads to blood dilution, reducing haemoglobin levels and increasing the risk of transfusion [24]. This result has already been found in previous studies, although the threshold studied was greater than 4L [24].

Transfusion via cell salvation was significantly associated with unadjusted analysis, but not with adjusted analysis. Cell salvation makes it possible to reduce the number of packed red blood cells transfused, by reducing patient blood loss [27]. It is used if the surgery is at high risk of haemorrhage, or if there is significant haemorrhage intra-operatively. Effused blood is treated and then transfused if the bleeding is significant,

as the volume transfused is smaller than the volume effused. Transfusion of intra-operative effused blood allows the patient's blood volume to be restored without the need for transfusion if the haemorrhage is not major, hence absence of association.

Contrary to expectations in the literature, administration of EXACYL was associated with a transfusion risk in the study. In fact, its administration is an integral part of the PBM in order to reduce the need for transfusion. To date, there is no recommendation for the systematic intraoperative administration of EXACYL in spinal surgery, but it is administered at the discretion of the anaesthetist. This anti-fibrinolytic is administered to patients with an estimated higher risk of pre-operative haemorrhage or to frail patients, who are also at higher risk of transfusion. Furthermore, its administration was associated with transfusion in our study, probably in preference to the recommended administration in cases of active haemorrhage. This is effectively one of the first steps in the management of a haemorrhage.

Non-use of minimally invasive surgery is associated with an unadjusted intraoperative transfusion risk. Minimally invasive surgery makes it possible to shorten the operating time by reducing the cutaneous approach. Conventional surgery alone does not explain the intra-operative transfusion risk, as shown by the results of the adjusted analysis. Hansen-Algznsstaedt et al. found that conventional surgery was associated with a higher risk of haemorrhage than minimally invasive surgery, but it only concerned oncological surgery with spinal metastases [26].

Preoperative changes to the biological work-up would appear to increase the risk of intraoperative transfusion [10]. However, not all the biological variables studied are associated with a higher risk of transfusion. In fact, haemoglobin < 11 g/dL, haematocrit < 40% or TP < 70% are at risk of transfusion, as found in the literature [11,16,17,19,53].

Thrombocytosis or thrombocytopenia was not significantly associated with intraoperative transfusion risk. In unadjusted analysis, these variables are nevertheless significant. Indeed, these variables are often associated with other disturbances in the biological work-up.

In univariate analysis, albumin levels below 35 g/L are associated with a risk of transfusion in this study. For example, in cases of severe malnutrition and therefore hypoalbuminemia, there is a vitamin K deficiency leading to coagulation problems via a drop in TP. However, only 10.2% of the data were available, representing 9.4% of non-transfused procedures and 37.6% of transfused procedures. Due to the small number of data, this variable could not be included in the adjusted model. This result is therefore difficult to interpret. The same applies to hyponatremia.

Renal failure also appears to be a risk factor for transfusion. In fact, patients with chronic renal failure frequently present with aregenerative anaemia. When this is detected pre-operatively, measures are introduced to increase haemoglobin levels, making it easier to tolerate blood loss. It is for this reason that renal insufficiency is not significant in adjusted analysis.

Contrary to the literature, hyperbilirubinemia or hyponatremia have no impact on transfusion risk, as these markers have no effect on coagulation. Sunny et al. found these markers emerged as transfusion risk factors for extreme values, with small variations in their levels being of little significance [10].

4.3 Discussion of the method

Our study is a retrospective monocentric study of grade 4 according to the French High Authority of Health [55].

Some risk factors found in the literature were not included in the study. It was not possible to extract some data retrospectively from our database. The number of levels operated on, carcinological surgery or the existence of pre-existing pulmonary pathologies were therefore not analysed.

Arbitrary thresholds were chosen to categorise our variables. For example, the age variable was separated into 2 categories: patients over 50 and patients under 50. Vascular filling was also divided into 2 categories: greater than 1,000 mL or less than this threshold.

For the biological assessment, not all variables were analysed in the same way. The limit values chosen are those of the SILLAGE ® software (Groupement d'intérêt public Sib, Rennes, 2014). This choice was made arbitrarily, as SILLAGE ® (Groupement d'intérêt public Sib, Rennes, 2014) is the software from which the biological workup values were extracted as a priority. The number of pre-operative biological tests available varied. A check-up was available for a maximum of 60.1% of patients (for haemoglobin) and a minimum of 10.2% (for albumin), as the majority of these check-ups are carried out in town laboratories and therefore not reported on the anaesthetic consultation.

In addition, the choice was made to carry out an unadjusted analysis on the missing data with the risk of transfusion, which indicates that the fact of not having data is protective against transfusion. This analysis confirms that these values are missing because they are probably within the norms. It would have been interesting to analyze

the biological variables together, in order to determine whether their variations are associated. Patients are often comorbid and therefore have simultaneous biological abnormalities.

The transfusion rate was lower than in the other studies. The rate was 2.8%, compared with 3.82% reported in the Lee et al. study. [23] ; 7.6% in the Shillingford et al. [53] and 10.2% in the Choy et al. [56] . In the above-mentioned studies, surgery concerned one or 2 types at most of spinal surgery, with an analysis of one or two risk factors, whereas in our study, all spinal surgery was included, with medical and surgical risk factors.

As a result, not all risk factors for transfusion or protective factors that were significant in the unadjusted analysis were included in the adjusted analysis. For example, certain variables such as hypoalbuminemia, hyponatremia and qT/Mt ratio were not included in the adjusted analysis, as these variables were not significantly associated with an increased risk of transfusion.

4.4 Perspectives

Our study confirmed some risk factors for transfusion in patients. These factors enable anaesthetists to better anticipate the risk of intraoperative blood transfusion in patients with these risk factors.

The transfusion rate at Lille University Hospital is 2.8% between 2016 and 2024. This very low rate could make it possible to abandon the currently recommended pre-transfusion work-up, but this would require new, higher-quality complementary studies.

This low transfusion rate is both a strength and a weakness of the study. It means that haemorrhage risk management at Lille University Hospital is well anticipated, in order to improve patient care.

However, the intra-operative position could not be analysed because the number of transfusion patients was too small. As a result, a retrospective multicenter study would provide a larger database to confirm whether other risk factors recognised in the literature are associated with an increased risk of haemorrhage, and therefore of transfusion, and thus make it possible to produce a transfusion risk score to help anticipate the risk of haemorrhage.

It was decided to choose only transfusion of red blood cells as the outcome. A new study could be carried out using a composite criterion combining transfusion of red blood cells and transfusion using the cell-saver. This choice would again make it possible to increase the number of transfusions, but also to see the impact of using the cell-saver on haemorrhage risk management.

The transfusion of blood products is a central issue in the practice of medicine. In order to limit foreseeable and unforeseeable adverse effects, it is important to develop Patient Blood Management in order to reduce the need for transfusion when it is not necessary. [57].

Conclusion

Notre étude monocentrique est la première étude analysant à la fois des facteurs de risque de transfusion chirurgicaux et médicaux sur un large effectif de patients avec une analyse multivariée.

Différents facteurs de risque de transfusion ont été retrouvés ; des facteurs médicaux (le sexe féminin, âge > 50 ans, le score ASA élevé, l'administration d'EXACYL per-opératoire, le remplissage vasculaire > 1L, l'hémoglobine < 11 g/dL, l'hématocrite < 40%, et le TP < 70%), et des facteurs chirurgicaux (l'urgence chirurgicale, l'estimation hémorragique pré-opératoire par le chirurgien, les pertes sanguines per-opératoires > 500mL).

Le taux de transfusion en chirurgie du rachis entre 2016 et 2024 est de 2,8% au CHU de Lille, ce qui confirme les données bibliographiques et l'expérience en anesthésie neurochirurgicale que la transfusion dans ce cadre est un acte peu fréquent.

D'autres études complémentaires sont nécessaires. Une étude tournée sur les facteurs de risques neurochirurgicaux liés aux différents types d'interventions serait intéressante afin de compléter les facteurs de risques de transfusion. Une étude multicentrique avec une base de données plus importante permettrait de confirmer les différents facteurs de risque ou de protection afin de pouvoir réaliser un score de risque hémorragique afin d'anticiper au mieux la transfusion chez les patients le nécessitant.

Liste des tables

Table 1. Population Study.....	33
Table 2. Unadjusted Analysis.....	36
Table 3. Ajusted Analysis.....	38

Liste des figures

Figure 1. Flow Chart 32

Figure 2. Avis du CSE..... 56

Références

- [1] Bruder PN. Anesthésie pour chirurgie du rachis 2018.
- [2] Smaïli S. Variations spatio-temporelles interdépartementales de l'incidence des cas chirurgicaux de hernie discale lombaire, de 2006 à 2014, dans la population en âge de travailler, en France métropolitaine n.d. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/14/2021_14_2.html (accessed October 21, 2023).
- [3] Burak Ozgur I Edward Benzel I Steven Garfin. Minimally Invasive Spine Surgery A Practical Guide to Anatomy and Techniques. n.d.
- [4] OSCIS investigators, Chikuda H, Koyama Y, Matsubayashi Y, Ogata T, Ohtsu H, et al. Effect of Early vs Delayed Surgical Treatment on Motor Recovery in Incomplete Cervical Spinal Cord Injury With Preexisting Cervical Stenosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open 2021;4:e2133604. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.33604>.
- [5] Mathieu DS. ARTHRODESE LOMBAIRE ANTERIEURE (ALIF) ET LATERALE (XLIF) n.d.
- [6] Salmenkivi J, Sund R, Paavola M, Ruuth I, Malmivaara A. Mortality Caused by Surgery for Degenerative Lumbar Spine. Spine 2017;42:1080–7. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002188>.
- [7] 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017553/> (accessed September 29, 2023).
- [8] Godier Aa,*, Garrigue Db, Lasne Dc, Fontana Pd, Bonhomme Fe, Collet JPf, de Maistre Eg, Ickx Bh, Gruel Yi, Mazighi Mj, Nguyen Pk, Vincentelli Al, Albaladejo Pm, Lecompte Td. Management of antiplatelet therapy for non elective invasive procedures of bleeding complications: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GIHP), in collaboration with the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) n.d.
- [9] Molliex S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H. Examens préinterventionnels systématiques. Ann Fr Anesth Réanimation 2012;31:752–63. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2012.06.009>.
- [10] Lou SS, Liu H, Lu C, Wildes TS, Hall BL, Kannampallil T. Personalized Surgical Transfusion Risk Prediction Using Machine Learning to Guide Preoperative Type and Screen Orders. Anesthesiology 2022;137:55–66. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004139>.
- [11] Basques BA, Anandasivam NS, Webb ML, Samuel AM, Lukasiewicz AM, Bohl DD, et al. Risk Factors for Blood Transfusion With Primary Posterior Lumbar Fusion. Spine 2015;40:1792–7. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001047>.
- [12] Lim K, Satkunasivam R, Nipper C, Xu J, Hsu E, Slawin JR, et al. Association between isolated abnormal coagulation profile on transfusion following major surgery: A NSQIP analysis of individuals without bleeding disorders. Transfusion (Paris) 2022;62:2223–34. <https://doi.org/10.1111/trf.17146>.
- [13] Hafian H, Furon V, Mauprivez C. Orientation diagnostique devant les anomalies du temps de saignement, du temps de céphaline activé, du temps de Quick et de l'international normalized ratio. Médecine Buccale Chir Buccale 2003;9:185–90.

<https://doi.org/10.1051/mbcb/2003015>.

[14] Lang F-F, Liu L-Y, Wang S-W. Predictive modeling of perioperative blood transfusion in lumbar posterior interbody fusion using machine learning. *Front Physiol* 2023;14:1306453. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1306453>.

[15] Akinduro OO, Kerezoudis P, Alvi MA, Yoon JW, Eluchie J, Murad MH, et al. Open Versus Minimally Invasive Surgery for Extraforaminal Lumbar Disk Herniation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 2017;108:924-938.e3. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.08.025>.

[16] Nuttall GA, Horlocker TT, Santrach PJ, Oliver WC, Dekutoski MB, Bryant S. Predictors of blood transfusions in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine* 2000;25:596-601. <https://doi.org/10.1097/00007632-200003010-00010>.

[17] Lenoir B, Merckx P, Paugam-Burtz C, Dauzac C, Agostini M-M, Guigui P, et al. Individual probability of allogeneic erythrocyte transfusion in elective spine surgery: the predictive model of transfusion in spine surgery. *Anesthesiology* 2009;110:1050-60. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819df9e0>.

[18] Pauyo T, Verma N, Marwan Y, Aoude A, Khashan M, Weber MH. Canadian Consensus for the Prevention of Blood Loss in Spine Surgery. *Spine* 2017;42:E50-5. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001686>.

[19] Zheng F, Cammisa FP, Sandhu HS, Girardi FP, Khan SN. Factors predicting hospital stay, operative time, blood loss, and transfusion in patients undergoing revision posterior lumbar spine decompression, fusion, and segmental instrumentation. *Spine* 2002;27:818-24. <https://doi.org/10.1097/00007632-200204150-00008>.

[20] Núñez JH, Bosch-García D, Escudero B, Martínez-Peñas J, Omiste I, Alonzo-González F, et al. Is routine blood typing and screening necessary for degenerative cervical spine surgery patients in specialty surgical hospitals? *Transfusion (Paris)* 2022;62:1199-207. <https://doi.org/10.1111/trf.16889>.

[21] Park CK. The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesth Analg* 2000;91:552-7. <https://doi.org/10.1097/00000539-200009000-00009>.

[22] Akinci IO, Tunali U, Kyzy AA, Guresti E, Sencer A, Karasu A, et al. Effects of prone and jackknife positioning on lumbar disc herniation surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 2011;23:318-22. <https://doi.org/10.1097/ANA.0b013e31822b4f17>.

[23] Lee D, Lee R, Fassihi SC, Ramamurti P, Heyer JH, Iweala U, et al. Risk Factors for Blood Transfusions in Elective Single-Level Anterior Lumbar Interbody Fusion for Degenerative Conditions. *Iowa Orthop J* 2023;43:106-16.

[24] Twitchell S, Findlay MC, Nelson J, Sherrod BA, Menacho ST, Dorsey D, et al. Establishing a Benchmark for Iatrogenic Hemodilution and Blood Transfusion in Long-Segment Spine Fusion Surgery. *Spine* 2024. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000005049>.

[25] Bianco K, Norton R, Schwab F, Smith JS, Klineberg E, Obeid I, et al. Complications and intercenter variability of three-column osteotomies for spinal deformity surgery: a retrospective review of 423 patients. *Neurosurg Focus* 2014;36:E18. <https://doi.org/10.3171/2014.2.FOCUS1422>.

[26] Hansen-Algenstaedt N, Kwan MK, Algenstaedt P, Chiu CK, Viezens L, Chan TS, et al. Comparison Between Minimally Invasive Surgery and Conventional Open Surgery for Patients With Spinal Metastasis: A Prospective Propensity Score-Matched Study. *Spine* 2017;42:789-

97. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001893>.

[27] Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique n.d.

[28] Transfusion de globules rouges HAS n.d.

[29] Mo A, Stanworth SJ, Shortt J, Wood EM, McQuilten ZK. Red cell transfusions: Is less always best? *Transfusion (Paris)* 2021;61:2195–203. <https://doi.org/10.1111/trf.16429>.

[30] Trentino KM, Murray K, Shander A. Anemia or Transfusion: Getting to the Heart of the Issue. *Anesth Analg* 2024;138:725. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006779>.

[31] Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. *Lancet Lond Engl* 2016;388:2825–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01313-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01313-6).

[32] Bolton-Maggs PHB. Bullet points from SHOT: key messages and recommendations from the Annual SHOT Report 2013. *Transfus Med Oxf Engl* 2014;24:197–203. <https://doi.org/10.1111/tme.12142>.

[33] Morris FJD, Fung Y-L, Craswell A, Chew MS. Outcomes following perioperative red blood cell transfusion in patients undergoing elective major abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2023;S0007-0912(23)00484-1. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.08.032>.

[34] Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014;113:416–23. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu098>.

[35] Gabriel RA, Clark AI, Nguyen AP, Waterman RS, Schmidt UH. The Association of Preoperative Hematocrit and Transfusion with Mortality in Patients Undergoing Elective Non-cardiac Surgery. *World J Surg* 2018;42:1939–48. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4359-y>.

[36] Warner MA, Hanson AC, Schulte PJ, Sanz JR, Smith MM, Kauss ML, et al. Preoperative Anemia and Postoperative Outcomes in Cardiac Surgery: A Mediation Analysis Evaluating Intraoperative Transfusion Exposures. *Anesth Analg* 2024. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006765>.

[37] Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 2013;173:132–9. <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.1001>.

[38] Choi UE, Nicholson RC, Frank SM, Cha S, Aziz H, Lester LC, et al. Perioperative Plasma in Addition to Red Blood Cell Transfusions Is Associated With Increased Venous Thromboembolism Risk Postoperatively. *Anesth Analg* 2024;139:254–61. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006850>.

[39] Fisahn C, Schmidt C, Schroeder JE, Vialle E, Lieberman IH, Dettori JR, et al. Blood Transfusion and Postoperative Infection in Spine Surgery: A Systematic Review. *Glob Spine J* 2018;8:198–207. <https://doi.org/10.1177/2192568217747572>.

[40] Tranfusions et stratégies d'épargne sanguine en anesthésie cardiaque n.d.

[41] Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:654–64. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>.

- [42] Lasocki S, Capdevila X, Vielle B, Bijok B, Lahlou-Casulli M, Collange V, et al. Ferric derisomaltose and tranexamic acid, combined or alone, for reducing blood transfusion in patients with hip fracture (the HiFIT trial): a multicentre, 2×2 factorial, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Haematol* 2023;10:e747–55. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00163-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00163-1).
- [43] HAS. RÉCUPÉRATION DE SANG PÉRIOPÉRATOIRE (RSPO) SUIVIE DE SON ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVEINEUSE n.d.
- [44] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'connell DL, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001888. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001888.pub2>.
- [45] Mackenzie JW. Daycase anaesthesia and anxiety. A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia* 1989;44:437–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1989.tb11349.x>.
- [46] Amouroux R, Rousseau-Salvador C, Annequin D. L'anxiété préopératoire : manifestations cliniques, évaluation et prévention. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr* 2010;168:588. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2009.10.017>.
- [47] Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, et al. Risk factors for postoperative anxiety in adults. *Anaesthesia* 2001;56:720–8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.01842.x>.
- [48] Kain ZN, Sevarino F, Pincus S, Alexander GM, Wang SM, Ayoub C, et al. Attenuation of the preoperative stress response with midazolam: effects on postoperative outcomes. *Anesthesiology* 2000;93:141–7. <https://doi.org/10.1097/0000542-200007000-00024>.
- [49] Présentation TNB n.d.
http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/nabm/index_presentation.php?p_site=AMELI
 (accessed December 16, 2023).
- [50] Harrell FE, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996;15:361–87. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19960229\)15:4<361::AID-SIM168>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(19960229)15:4<361::AID-SIM168>3.0.CO;2-4).
- [51] Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw* 2011;45:1–67. <https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03>.
- [52] Rubin DB. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. John Wiley&Sons. 2004.
- [53] Shillingford JN, Laratta JL, Lombardi JM, Mueller JD, Cerpa M, Reddy HP, et al. Complications following single-level interbody fusion procedures: an ACS-NSQIP study. *J Spine Surg Hong Kong* 2018;4:17–27. <https://doi.org/10.21037/jss.2018.03.19>.
- [54] Fontbonne A, Currie A, Tounian P, Picot M-C, Foulatier O, Nedelcu M, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the “Ligue Contre l'Obésité.” *J Clin Med* 2023;12:925. <https://doi.org/10.3390/jcm12030925>.
- [55] Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux (accessed September 20, 2024).
- [56] Choy W, Barrington N, Garcia RM, Kim RB, Rodriguez H, Lam S, et al. Risk Factors for Medical and Surgical Complications Following Single-Level ALIF. *Glob Spine J*

2017;7:141–7. <https://doi.org/10.1177/2192568217694009>.

[57] Bazin A, Boudjedir K, Lassale B, Lorriaux C, Puntous M, Py J-Y, et al. Le risque transfusionnel en 2024. *Anesth Réanimation* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2024.07.001>.

Annexe 1

	Comité scientifique et éthique (CSE) Avis du CSE en date du 21 septembre 2023									
Informations du dossier :										
Titre du projet : Facteurs de risque de saignement per-opératoire en chirurgie rachidienne : une étude de cohorte sur 14 ans Responsable scientifique du projet : Dr Apolline de Grieck, Dr Christophe Huz Service : Santé Publique										
Conformité de l'étude :										
L'étude ne soulève pas de difficulté sur le volet éthique	<table border="1"><thead><tr><th>OUI</th><th>NON</th></tr></thead><tbody><tr><td>☒</td><td>☐</td></tr><tr><td>☒</td><td>☐</td></tr><tr><td>☒</td><td>☐</td></tr></tbody></table>	OUI	NON	☒	☐	☒	☐	☒	☐	
OUI	NON									
☒	☐									
☒	☐									
☒	☐									
L'étude présente un intérêt scientifique et/ou social	☒	☐								
L'étude présente un caractère d'intérêt public	☒	☐								
Avis du CSE :										
☒ Avis favorable	☐ Avis réservé									
☐ Avis favorable avec recommandations	☐ Avis défavorable									
Observations du CSE :										
Le projet n'appelle pas d'observations quant à son caractère d'intérêt public ni sur sa conformité à l'éthique. Le projet devra faire l'objet d'un enregistrement au registre de traitements du DPO du CHU de Lille. Compte tenu des discussions et des éléments du dossier, le Comité donne un avis favorable.										
Pour le CSE, Charlotte Geay Directrice de projet de l'EDS 										
Page 1 sur 1										

Figure 2. Avis du CSE

AUTEUR : Nom : DE GRIECK **Prénom :** Apolline

Date de Soutenance : 23/10/2024

Titre de la Thèse : Analyse des facteurs de risque de transfusion de concentré globulaire en chirurgie rachidienne : une étude de cohorte sur 8 ans

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Anesthésie – réanimation

DES + FST ou option : Anesthésie - réanimation

Mots-clés : Transfusion, Rachis, Chirurgie, Per-opératoire

Résumé :

Contexte : La chirurgie du rachis est une chirurgie fréquente, dont l'un des principaux risques est le risque hémorragique et la transfusion. La littérature en anesthésie neurochirurgicale montre que toutes les chirurgies ne sont pas à risque hémorragique. Cependant peu d'études étudient à la fois des facteurs de risque médicaux et chirurgicaux, et souvent sur un effectif réduit de patients.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur l'ensemble des patients majeurs ayant bénéficié d'une chirurgie du rachis au CHU de Lille entre 2016 et 2024.

Résultats : Les facteurs de risque de transfusion en chirurgie du rachis sont : le sexe féminin (OR 1,52 ; IC 95% 1,08 – 2,13) , l'âge > 50 ans (OR 1,71 ; IC 95% 1,15 – 2,56), le score ASA élevé (OR 1,41 ; IC 95% 1,08 – 1,84), l'urgence chirurgicale (OR 1,78; IC 95% 1,20 – 2,64), l'administration d'EXACYL (OR 5,17 ; IC 95% 3,52 – 7,59), le remplissage vasculaire > 1L (OR 4,12 ; IC 95% 2,51 – 6,78), les pertes per-opératoire > 500mL (OR 6,81; IC 95% 3,83 – 12,10), l'estimation d'une chirurgie à risque hémorragique (estimation entre 0,5L et 1L : OR 1,99 ; IC 95% 1,22 – 3,23 ; et estimation > 1L : OR à 3,36, IC 95% 1,85 – 6,10), l'hémoglobine < 11 g/dL (OR 4,39; IC 95% 2,74 – 7,05), l'hématocrite < 40% (OR 1,97 ; IC 95% 1,12 – 3,47), et le TP < 70% (OR 2,34 ; IC 95% 1,28 – 4,30).

Conclusion : Il s'agit de la première étude analysant sur un large effectif à la fois des facteurs médicaux et chirurgicaux. Le taux de transfusion est de 2,8%, ce taux est inférieur à la littérature, ce qui est une force mais également un point faible de l'étude. D'autres études sont nécessaires afin de réaliser un score de risque hémorragique et de transfusion, analysant à la fois les facteurs de risques médicaux et chirurgicaux.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Asseseurs : Monsieur le Docteur Henri-Arthur LEROY

Monsieur le Docteur Mouhamed MOUSSA

Directeur : Monsieur le Docteur Christophe HUZ