

Année 2019/2020

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Céline MIGEOT**

Né(e) 12/02/1991 à Milan, Italie (99)

---

#### TITRE

**Recherche de facteurs prédisposant à la transfusion de globules rouges en per ou post opératoire lors d'une première chirurgie cardiaque chez l'enfant**

---

Présentée et soutenue publiquement le **15/09/2020** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur émérite Alain CHANTEPIE, Pédiatrie, Faculté de Médecine - Tour

Membres du Jury : Professeur Michel AUPART, Chirurgie thoracique et cardiovasculaire, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Jean-Marc EL ARID, Chirurgie cardiaque, PH, CHU -Tours

Docteur Nicolas ROULLET-RENOLEAU, Réanimation pédiatrique, PH, CHU -Tours

**Directeur de thèse : Docteur Bruno LEFORT, MCU-PH, Pédiatrie – Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

**DOYEN**

Pr Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr Henri M ARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT , *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER , *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN -A NGOULVANT , *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO -DINA , *Médecine générale*

Pr François MAILLOT , *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC ' H , *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN -DORVAL

Pr. Dominique GOGA

Pr Alain GOUDEAU

Pr Anne-Marie LEHR -DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Elie SALIBA

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD  
P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P.  
CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE C ALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI –  
P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. J AN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y.  
LANSON – O. L E FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C.  
MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. P OURCELOT – P.  
RAYNAUD – D. RICHARD -LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D.  
SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

|                                      |                                                                 |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| ANDRES Christian .....               | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| ANGOULVANT Denis .....               | Cardiologie                                                     |
| AUPART Michel .....                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| BABUTY Dominique .....               | Cardiologie                                                     |
| BAKHOS David .....                   | Oto-rhino-laryngologie                                          |
| BALLON Nicolas .....                 | Psychiatrie ; addictologie                                      |
| BARILLOT Isabelle .....              | Cancérologie ; radiothérapie                                    |
| BARON Christophe .....               | Immunologie                                                     |
| BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....      | Pharmacologie clinique                                          |
| BERNARD Anne .....                   | Cardiologie                                                     |
| BERNARD Louis .....                  | Maladies infectieuses et maladies tropicales                    |
| BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .... | Biologie cellulaire                                             |
| BLASCO Hélène .....                  | Biochimie et biologie moléculaire                               |
| BONNET-BRILHAULT Frédérique .....    | Physiologie                                                     |
| BRILHAULT Jean .....                 | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| BRUNEREAU Laurent .....              | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| BRUYERE Franck .....                 | Urologie                                                        |
| BUCHLER Matthias .....               | Néphrologie                                                     |
| CALAIS Gilles .....                  | Cancérologie, radiothérapie                                     |
| CAMUS Vincent .....                  | Psychiatrie d'adultes                                           |
| COLOMBAT Philippe .....              | Hématologie, transfusion                                        |
| CORCIA Philippe .....                | Neurologie                                                      |
| COTTIER Jean-Philippe .....          | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| DE TOFFOL Bertrand .....             | Neurologie                                                      |
| DEQUIN Pierre-François.....          | Thérapeutique                                                   |
| DESOUBEAUX Guillaume.....            | Parasitologie et mycologie                                      |
| DESTRIEUX Christophe .....           | Anatomie                                                        |
| DIOT Patrice .....                   | Pneumologie                                                     |
| DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ..... | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| DUCLUZEAU Pierre-Henri .....         | Endocrinologie, diabétologie, et nutrition                      |
| DUMONT Pascal .....                  | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire                        |
| EL HAGE Wissam .....                 | Psychiatrie adultes                                             |
| EHRMANN Stephan .....                | Réanimation                                                     |
| FAUCHIER Laurent .....               | Cardiologie                                                     |
| FAVARD Luc .....                     | Chirurgie orthopédique et traumatologique                       |
| FOUGERE Bertrand .....               | Gériatrie                                                       |
| FOUQUET Bernard .....                | Médecine physique et de réadaptation                            |
| FRANCOIS Patrick .....               | Neurochirurgie                                                  |
| FROMONT-HANKARD Gaëlle .....         | Anatomie & cytologie pathologiques                              |
| GAUDY-GRAFFIN Catherine .....        | Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière                   |
| GOUPILLE Philippe .....              | Rhumatologie                                                    |
| GRUEL Yves .....                     | Hématologie, transfusion                                        |
| GUERIF Fabrice .....                 | Biologie et médecine du développement et de la reproduction     |
| GUYETANT Serge .....                 | Anatomie et cytologie pathologiques                             |
| GYAN Emmanuel .....                  | Hématologie, transfusion                                        |
| HAILLOT Olivier .....                | Urologie                                                        |
| HALIMI Jean-Michel .....             | Thérapeutique                                                   |
| HANKARD Régis.....                   | Pédiatrie                                                       |
| HERAULT Olivier .....                | Hématologie, transfusion                                        |
| HERBRETEAU Denis .....               | Radiologie et imagerie médicale                                 |
| HOURIOUX Christophe .....            | Biologie cellulaire                                             |
| LABARTHE François .....              | Pédiatrie                                                       |
| LAFFON Marc .....                    | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence |
| LARDY Hubert .....                   | Chirurgie infantile                                             |
| LARIBI Saïd .....                    | Médecine d'urgence                                              |
| LARTIGUE Marie-Frédérique .....      | Bactériologie-virologie                                         |
| LAURE Boris .....                    | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                       |
| LECOMTE Thierry .....                | Gastroentérologie, hépatologie                                  |
| LESCANNE Emmanuel .....              | Oto-rhino-laryngologie                                          |
| LINASSIER Claude .....               | Cancérologie, radiothérapie                                     |
| MACHET Laurent .....                 | Dermato-vénéréologie                                            |

|                               |                                                    |
|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| MAILLOT François .....        | Médecine interne                                   |
| MARCHAND-ADAM Sylvain .....   | Pneumologie                                        |
| MARRET Henri .....            | Gynécologie-obstétrique                            |
| MARUANI Annabel .....         | Dermatologie-vénéréologie                          |
| MEREGHETTI Laurent .....      | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     |
| MITANCHEZ Delphine .....      | Pédiatrie                                          |
| MORINIERE Sylvain .....       | Oto-rhino-laryngologie                             |
| MOUSSATA Driffa .....         | Gastro-entérologie                                 |
| MULLEMAN Denis .....          | Rhumatologie                                       |
| ODENT Thierry .....           | Chirurgie infantile                                |
| OUAISSI Mehdi .....           | Chirurgie digestive                                |
| OULDAMER Lobna .....          | Gynécologie-obstétrique                            |
| PAINTAUD Gilles .....         | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| PATAT Frédéric .....          | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| PERROTIN Dominique .....      | Réanimation médicale, médecine d'urgence           |
| PERROTIN Franck .....         | Gynécologie-obstétrique                            |
| PISELLA Pierre-Jean .....     | Ophthalmologie                                     |
| PLANTIER Laurent .....        | Physiologie                                        |
| REMERAND Francis .....        | Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence |
| ROINGEARD Philippe .....      | Biologie cellulaire                                |
| ROSSET Philippe .....         | Chirurgie orthopédique et traumatologique          |
| RUSCH Emmanuel .....          | Epidémiologie, économie de la santé et prévention  |
| SAINT-MARTIN Pauline .....    | Médecine légale et droit de la santé               |
| SALAME Ephrem .....           | Chirurgie digestive                                |
| SAMIMI Mahtab .....           | Dermatologie-vénéréologie                          |
| SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....  | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| THOMAS-CASTELNAU Pierre ..... | Pédiatrie                                          |
| TOUTAIN Annick .....          | Génétique                                          |
| VAILLANT Loïc .....           | Dermato-vénéréologie                               |
| VELUT Stéphane .....          | Anatomie                                           |
| VOURC'H Patrick .....         | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| WATIER Hervé .....            | Immunologie                                        |

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs  
POTIER Alain ..... Médecine Générale  
ROBERT Jean ..... Médecine Générale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2 ND DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine ..... Anglais

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

BARBIER Louise.....Chirurgie digestive  
BERHOUE Julien .....Chirurgie orthopédique et traumatologique  
BRUNAULT Paul .....Psychiatrie d'adultes, addictologie  
CAILLE Agnès .....Biostat., informatique médical et technologies de communication  
CLEMENTY Nicolas .....Cardiologie  
DENIS Frédéric ..... Odontologie  
DOMELIER Anne-Sophie ..... Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
DUFOUR Diane .....Biophysique et médecine nucléaire  
ELKRIEF Laure .....Hépatologie – gastroentérologie  
FAVRAIS Géraldine ..... Pédiatrie  
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....Anatomie et cytologie pathologiques  
GATAULT Philippe .....Néphrologie  
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie  
GUILLON Antoine ..... Réanimation  
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....Epidémiologie, économie de la santé et prévention

|                                    |                                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|
| HOARAU Cyrille .....               | Immunologie                                        |
| IVANES Fabrice .....               | Physiologie                                        |
| LE GUELLEC Chantal .....           | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| LEFORT Bruno .....                 | Pédiatrie                                          |
| LEGRAS Antoine.....                | Chirurgie thoracique                               |
| LEMAIGNEN Adrien .....             | Maladies infectieuses                              |
| MACHET Marie-Christine .....       | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| MOREL Baptiste .....               | Radiologie pédiatrique                             |
| PIVER Éric .....                   | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| REROLLE Camille .....              | Médecine légale                                    |
| ROUMY Jérôme .....                 | Biophysique et médecine nucléaire                  |
| SAUTENET Bénédicte .....           | Thérapeutique                                      |
| TERNANT David .....                | Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique |
| VUILLAUME-WINTER Marie-Laure ..... | Génétique                                          |
| ZEMMOURA Ilyess .....              | Neurochirurgie                                     |

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

|                                |                                                       |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
| AGUILLON-HERNANDEZ Nadia ..... | Neurosciences                                         |
| BOREL Stéphanie .....          | Orthophonie                                           |
| NICOGLLOU Antonine .....       | Philosophie – histoire des sciences et des techniques |
| PATIENT Romuald.....           | Biologie cellulaire                                   |
| RENOUX-JACQUET Cécile .....    | Médecine Générale                                     |

#### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

|                        |                   |
|------------------------|-------------------|
| BARBEAU Ludivine ..... | Médecine Générale |
| RUIZ Christophe .....  | Médecine Générale |
| SAMKO Boris .....      | Médecine Générale |

#### **CHERCHEURS INSERM - CNRS – INRA**

|                               |                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| BOUAKAZ Ayache .....          | Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 |
| CHALON Sylvie .....           | Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253 |
| COURTY Yves .....             | Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100      |
| DE ROCQUIGNY Hugues .....     | Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259    |
| ESCOFFRE Jean-Michel .....    | Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253    |
| GILOT Philippe .....          | Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282        |
| GOUILLEUX Fabrice .....       | Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001     |
| GOMOT Marie .....             | Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253   |
| HEUZE-VOURCH Nathalie .....   | Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100   |
| KORKMAZ Brice .....           | Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100    |
| LAUMONNIER Frédéric .....     | Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253    |
| MAZURIER Frédéric .....       | Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001   |
| MEUNIER Jean-Christophe ..... | Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259    |
| PAGET Christophe .....        | Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100    |
| RAOUL William .....           | Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001      |
| SI TAHAR Mustapha .....       | Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100 |
| WARDAK Claire .....           | Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253   |

#### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

##### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| DELORE Claire .....    | Orthophoniste         |
| GOUIN Jean-Marie ..... | Praticien Hospitalier |

##### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

|                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| MAJZOUB Samuel..... | Praticien Hospitalier |
|---------------------|-----------------------|

##### ***Pour l'Ethique Médicale***

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| BIRMELE Béatrice ..... | Praticien Hospitalier |
|------------------------|-----------------------|

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition 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.

## **Résumé :**

**Introduction :** La transfusion en globules rouges (GR) est souvent nécessaire pendant ou après une chirurgie cardiaque chez l'enfant. Pourtant, la transfusion de ce produit rare est associée à des complications, ainsi qu'à une plus grande morbi-mortalité opératoire. La mise en évidence de facteurs prédisposant à une transfusion en GR lors d'une chirurgie cardiaque pédiatrique pourrait permettre des stratégies de prévention.

**Matériel et méthode :** Nous avons mené une étude rétrospective, mono-centrique, incluant tous les enfants ayant bénéficié d'une première chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle (CEC) au CHU de Tours, sans utilisation de GR pour la purge des circuits de CEC.

**Résultats :** Entre 2011 et 2019, 173 enfants ont été inclus, parmi lesquels 57 ont eu une transfusion per opératoire et 17 une transfusion post opératoire. L'âge (OR 0,76,  $p<0,001$ ), le poids (OR 0,93,  $p<0,001$ ), l'indice de masse corporelle (IMC) (OR 0,83,  $p<0,001$ ), le taux d'hémoglobine (OR 0,68,  $p<0,05$ ), le taux d'hématocrite (OR 0,88,  $p<0,05$ ), le volume globulaire moyen (VGM) (OR 0,86,  $p<0,001$ ) et la durée de CEC (OR 1,01,  $p<0,05$ ), étaient associés à un risque accru de transfusion per opératoire en analyse univariée. En analyse multivariée, la durée de CEC (OR 1,02,  $p<0,001$ ) et le VGM (OR 0,89,  $p<0,05$ ) étaient associés au risque de transfusion. Concernant les transfusions post opératoires, le score de difficulté chirurgicale RACHS (OR 6,83,  $p<0,01$ ), la durée de CEC (OR 1,01,  $p<0,001$ ), la durée d'hospitalisation en réanimation (OR 2,37,  $p<0,001$ ) et en hospitalisation (OR 1,2,  $p<0,001$ ) ainsi que la reprise chirurgicale (OR 20,59,  $p<0,001$ ) étaient significatifs en analyse univariée, et seule la nécessité d'une reprise chirurgicale (OR 19,16,  $p<0,01$ ) restait significative en analyse multivariée.

**Conclusion :** Le VGM bas semble l'un des principaux facteurs de risque de transfusion per opératoire en GR. Il reflète potentiellement une carence en fer qui pourrait être suppléementée en pré opératoire afin de diminuer le risque de transfusion.

**Mots clés :** transfusion, chirurgie cardiaque pédiatrique, globules rouges, volume globulaire moyen

## **Abstract:**

**Introduction:** Red blood cells (RBCs) transfusion is often required during cardiac surgery in children. However, RBCs is a rare product, and its transfusion is associated to adverse events and a worse surgical outcome. Search for factors associated to RBCs transfusion during cardiac surgery in children would provide preventing strategies.

**Materials and methods:** We conducted a retrospective, mono-centric study, including all children who underwent first cardiac surgery using Cardio Pulmonary Bypass (CBP) at the Tours University Hospital, without using RBCs to purge CBP circuits.

**Results:** Between 2011 and 2019, 173 children were included; out of whom 57 had an intraoperative transfusion and 17 a postoperative transfusion. Age (OR 0.76,  $p<0.001$ ), weight (OR 0.93,  $p<0.001$ ), body mass index (BMI) (OR 0.83,  $p<0.001$ ), haemoglobin level (OR 0.68,  $p<0.05$ ), haematocrit level (OR 0.88,  $p<0.05$ ), mean corpuscular volume (MCV) (OR 0.86,  $p<0.001$ ) and CBP duration (OR 1.01,  $p<0.05$ ) were associated with an increased risk of intraoperative transfusion in univariate analysis. In multivariate analysis, only CBP duration (OR 1.02,  $p<0.001$ ) and MCV (OR 0.89,  $p<0.05$ ) were associated with transfusion. Concerning postoperative transfusions, the RACHS surgical difficulty score (OR 6.83,  $p<0.01$ ), duration of CPB (OR 1.01,  $p<0.001$ ), length of hospital stay in resuscitation unit (OR 2.37,  $p<0.001$ ) and hospitalisation (OR 1.2,  $p<0.001$ ), and re operation (OR 20.59,  $p<0.001$ ) were significant using univariate analysis, and only the need for a re operation (OR 19.16,  $p<0.01$ ) remained significant in multivariate analysis.

**Conclusion:** Low MCV appears to be one of the main risk factors for intraoperative transfusion in RBCs. It may reflect iron deficiency that could be supplemented pre operatively in order to reduce the risk of transfusion.

**Keywords:** transfusion, cardiac surgery, children, red blood cells, mean corpuscular volume

## **Sommaire :**

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| Abréviations : .....                | 13 |
| Introduction : .....                | 14 |
| Matériel et méthode : .....         | 16 |
| Résultats : .....                   | 18 |
| Discussion : .....                  | 23 |
| Conclusion : .....                  | 26 |
| Références bibliographiques : ..... | 27 |

## **Abréviations :**

CEC : circulation extra-corporelle

CGR : culot de globules rouges

EPO : érythropoïétine

ET : écart-type

GR : globules rouges

Hb : hémoglobine

Ht : hématocrite

IMC : indice de masse corporelle

OR : odds ratio

Plq : plaquettes

TCA : temps de céphaline activée

TP : taux de prothrombine

TRALI: transfusion-related acute lung injury

VGM : volume globulaire moyen

## **Introduction :**

La transfusion de globules rouges (GR) est un acte fréquent en péri opératoire d'une chirurgie cardiaque pédiatrique. Les bénéfices attendus sont nombreux comme l'amélioration du transport de l'oxygène vers les tissus, la participation à l'hémostase ou encore l'amélioration de l'hémodynamique (1). Néanmoins la transfusion de GR expose à certains risques : transmission infectieuse, hémolyse par incompatibilité entre le groupe du donneur et celui du receveur, atteinte pulmonaire en cas de transfusions multiples, anaphylaxie, surcharge hydrique pouvant faire décompenser une insuffisance cardiaque (2). Ces effets indésirables demeurent relativement fréquents. Une étude prospective américaine, incluant 51 720 transfusions de produits sanguins chez l'enfant, a montré un taux de complications de 10,7 pour 1000 transfusions (3).

Alors que la transfusion est systématique au démarrage de la circulation extracorporelle (CEC) chez le nourrisson de moins de 10 kg, afin d'éviter l'hémodilution liée au volume important de liquide nécessaire au fonctionnement du circuit de la CEC (« priming au sang »), la purge des tuyaux de CEC peut être envisagée au sérum physiologique chez l'enfant dont le poids est supérieur à 10 kg (« priming au sérum physiologique ou priming blanc ») (4). Dans cette population, la récupération pour restitution du sang pendant la chirurgie (5) (cell saver®, Haemonetics, Glasgow, GB), ainsi que toutes les techniques chirurgicales ou médicamenteuses d'hémostase vont contribuer à éviter la transfusion. Néanmoins, celle-ci reste fréquente aussi bien en per opératoire que lors des premières heures post opératoires en réanimation. Or, plusieurs études montrent que la transfusion pendant ou après la chirurgie cardiaque pédiatrique est corrélée avec la mortalité, la durée de ventilation invasive, les infections post opératoires ou encore la durée d'hospitalisation (6,7).

Il est à noter qu'aucun consensus n'a été établi sur le taux d'hémoglobine à partir duquel la transfusion est indiquée. Plusieurs études ont proposé des protocoles précis de transfusion et ont déterminé des valeurs seuils d'hémoglobine à partir desquels la transfusion était indiquée, ainsi que des taux cibles d'hémoglobine à atteindre par la transfusion. D'après les auteurs, le respect de ces protocoles permettrait de diminuer le nombre de transfusions sans augmenter la morbi-mortalité par rapport à des stratégies dites « libertaires » (8-10).

Par ailleurs, le sang est une denrée précieuse. En France, les produits sanguins labiles proviennent de dons volontaires et gratuits. Près de 3 000 000 de dons annuels sont nécessaires pour transfuser quotidiennement 2740 patients (2). Entre 2001 et 2013, la demande de sang a augmenté d'environ 2 à 3% par an avec parfois des difficultés d'approvisionnement. Depuis 2013, l'amélioration du nombre des dons a permis de répondre à la demande. Néanmoins, il convient de parfaitement rationaliser le recours aux transfusions afin de ne pas se retrouver en défaut d'approvisionnement (11).

La recherche de facteurs prédisposant à la transfusion de GR chez l'enfant qui doit bénéficier d'une chirurgie cardiaque permettrait potentiellement d'intervenir en amont de cette chirurgie pour éviter la transfusion. Chez l'adulte, le taux d'hémoglobine pré opératoire < 12 g/dl, l'intervention réalisée en urgence, les antécédents de chirurgie cardiaque, la bronchopneumopathie chronique obstructive et la chirurgie complexe ont été retrouvés comme facteurs associés au risque de transfusion péri opératoire (12). Chez l'enfant, les études de recherches de facteurs de risques de transfusion au cours d'une chirurgie cardiaque sont peu nombreuses, et ont inclus la totalité des enfants, du nouveau-né à l'adolescent (13-15). Les principaux facteurs de transfusions qui ont été retrouvés incluaient l'âge plus faible, le taux d'hémoglobine pré opératoire plus bas, la sévérité plus importante de la cardiopathie, la durée de CEC plus longue, et les antécédents de chirurgie cardiaque.

L'objectif de notre étude a ainsi été de rechercher les facteurs prédisposant à la transfusion de GR pendant ou juste après une première chirurgie cardiaque sous CEC chez les enfants pour lesquels la purge du circuit de CEC était faite sans GR. Notre hypothèse principale est que le taux d'hémoglobine et le VGM plus bas en pré opératoire sont associés à un risque plus élevé de transfusion, ouvrant potentiellement la voie à un traitement préventif en amont de la chirurgie afin d'éviter la transfusion.

## **Matériel et méthode :**

Nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, incluant tous les enfants ayant bénéficié d'une première chirurgie cardiaque sous CEC entre octobre 2011 et décembre 2019 à l'hôpital pédiatrique Gatien de Clocheville, CHRU de Tours.

Les critères d'exclusion comprenaient :

- les enfants opérés dans le cadre d'une prise en charge humanitaire (Mécénat Chirurgie Cardiaque ou La Chaîne de l'Espoir) dont les antécédents hématologiques (drépanocytose, thalassémie ou autres hémopathies notamment) sont mal connus et pourraient influencer sur le risque transfusionnel.

- les enfants dont la purge du circuit de CEC était réalisée « au sang ».

- et les enfants ayant déjà bénéficié d'une ou plusieurs chirurgies cardiaques, à la fois en raison d'une augmentation du risque de transfusion dans cette population (16), mais aussi pour éviter les biais statistiques associés à plusieurs inclusions du même enfant.

Nous avons recueilli à partir des dossiers médicaux des patients les éléments suivants :

- caractéristiques biométriques : âge, sexe, poids, taille, et calcul de l'IMC ( $\text{poids}/\text{taille}^2$ ).

- caractéristiques de la chirurgie : type d'opération, score de sévérité de la chirurgie (score RACHS (17)), durée de CEC, transfusion de GR per opératoire et nombre de culots globulaires.

- valeurs biologiques : hémoglobine (Hb), volume globulaire moyen (VGM) hématocrite (Ht), plaquettes (plq), taux de prothrombine (TP), taux de céphaline activée (TCA) et fibrinogène la veille de la chirurgie et à H0 post opératoire.

- caractéristiques post opératoires : durée d'hospitalisation totale et en réanimation, reprise chirurgicale, infection , transfusion de GR post opératoire, nombre de culots globulaires et indication de la transfusion.

### Analyse statistique :

Les résultats sont présentés sous forme moyenne +/- écart type (valeur minimale – valeur maximale). En analyse univariée, les données quantitatives ont été comparées par le test t de Student et les données qualitatives par le test du Chi2 ou Fisher Exact. Les données ayant un  $p < 0.05$  en univarié ont été incluses pour les analyses multivariées effectuées par une régression logistique. La corrélation entre l'âge et le taux d'hémoglobine, ainsi qu'entre l'âge et le VGM ont été réalisées par le test de Pearson.

L'ensemble des analyses a été réalisé à l'aide du logiciel « R » version 1.1.463 (R Studio, Inc, Boston, USA) et Prism version 5 (GraphPad Software, La Jolla, USA). Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme statistiquement significative.

### Aspect réglementaire :

Les représentants légaux ont donné leur autorisation pour les soins et ont été informés que les données médicales pouvaient être utilisées à des fins de recherche. L'étude a été enregistrée au registre des traitements informatiques du CRHU de Tours sous le numéro 2020\_056, permettant d'être en accord vis-à-vis de la CNIL. Un avis éthique n'était pas nécessaire pour cette étude rétrospective sans modification de la prise en charge.

## **Résultats :**

### 1. Description de la population :

Entre octobre 2011 et décembre 2019, 173 patients, âgés de 2 à 19 ans (âge moyen 8,6  $\pm$  4,6 ans) ayant une première chirurgie cardiaque sous CEC au CHU Tours ont été inclus. La durée d'hospitalisation en réanimation était de 3  $\pm$  2 jours et la durée d'hospitalisation totale était de 9  $\pm$  5 jours. Aucun enfant n'est décédé.

L'ensemble des caractéristiques cliniques, biologiques et chirurgicales sont détaillées dans le tableau 1.

*Tableau 1 : caractéristiques cliniques, biologiques et chirurgicales de la population étudiée*

|                   |                                         | Population totale :<br>173 enfants        |
|-------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|
| Données générales | Garçon, n (%)                           | 95 (55)                                   |
|                   | Score RACHS, n (%)                      | 1 : 86 (50)<br>2 : 51 (30)<br>3 : 36 (20) |
|                   | Age à la chirurgie (années)             | 8.6 $\pm$ 4.6                             |
|                   | Poids à la chirurgie (kg)               | 29.5 $\pm$ 16.5                           |
|                   | Taille à la chirurgie (cm)              | 130 $\pm$ 25                              |
|                   | IMC à la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) | 16.7 $\pm$ 3.2                            |
| Opération         | Sternotomie, n (%)                      | 159 (79)                                  |
|                   | Durée CEC (min)                         | 78 $\pm$ 52                               |
|                   | Durée réanimation (jours)               | 3 $\pm$ 2                                 |
|                   | PIM 2 (%)                               | 3.5 $\pm$ 5.3                             |
|                   | Durée totale hospitalisation (jours)    | 9 $\pm$ 5                                 |
|                   | Reprise chirurgicale, n (%)             | 10 (6)                                    |
|                   | Infection, n (%)                        | 6 (4)                                     |
|                   | Anticoagulation, n (%)                  | 6 (4)                                     |
| Biologie pré op   | Hb pré opératoire (g/dL)                | 13.1 $\pm$ 1.2                            |
|                   | VGM pré opératoire (fl)                 | 82.8 $\pm$ 4.9                            |
|                   | Ht pré opératoire (%)                   | 39.0 $\pm$ 3.6                            |
|                   | Plq pré opératoire (/mm <sup>3</sup> )  | 279 $\pm$ 73                              |
|                   | TP pré opératoire (%)                   | 82 $\pm$ 10                               |
|                   | TCA pré opératoire (s)                  | 1.10 $\pm$ 0.11                           |
|                   | Fibrinogène pré opératoire (g/L)        | 2.70 $\pm$ 0.52                           |
| Biologie post op  | Hb post opératoire (g/dL)               | 9.7 $\pm$ 1.4                             |
|                   | Ht post opératoire (%)                  | 29.0 $\pm$ 4.2                            |
|                   | Plq post opératoire (/mm <sup>3</sup> ) | 148 $\pm$ 57                              |
|                   | TP post opératoire (%)                  | 54 $\pm$ 8                                |
|                   | TCA post opératoire (s)                 | 1.2 $\pm$ 0.4                             |
|                   | Fibrinogène post opératoire (g/L)       | 1.8 $\pm$ 0.56                            |

## 2. Recherche des facteurs associés à une transfusion de GR per opératoire (Tableau 2)

Au cours de leur chirurgie, 57 enfants (33%) ont été transfusés. En analyse univariée, le sexe masculin (44% vs 60%, OR 0,51,  $p<0,05$ ), un âge plus bas ( $5,7 \pm 3,5$  vs  $10,1 \pm 4,4$  ans, OR 0,76  $p<0,001$ ), un poids plus faible à la chirurgie ( $20,4 \pm 10,9$  vs  $33,9 \pm 17,0$  kg, OR 0,93  $p<0,001$ ), un IMC plus bas ( $15,6 \pm 2,0$  vs  $17,2 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>, OR 0,83  $p<0,001$ ), une durée plus longue de la CEC ( $90 \pm 56$  VS  $71 \pm 48$  minutes, OR 1,01  $p<0,05$ ), un taux d'hémoglobine ( $12,8 \pm 1,3$  vs  $13,2 \pm 1,0$  g/dL, OR 0,68  $p<0,05$ ) et d'hématocrite pré opératoire plus faibles ( $38,0 \pm 4,3$  vs  $39,5 \pm 3,1\%$ , OR 0,88  $p<0,05$ ), un VGM plus bas ( $80,5 \pm 5,0$  vs  $83,9 \pm 3,6$ , OR 0,86  $p<0,001$ ), un taux de plaquettes plus élevé ( $305 \pm 87$  vs  $265 \pm 62/\text{mm}^3$ , OR 1,01  $p<0,001$ ) étaient significativement associés à une ou plusieurs transfusions de GR per opératoire.

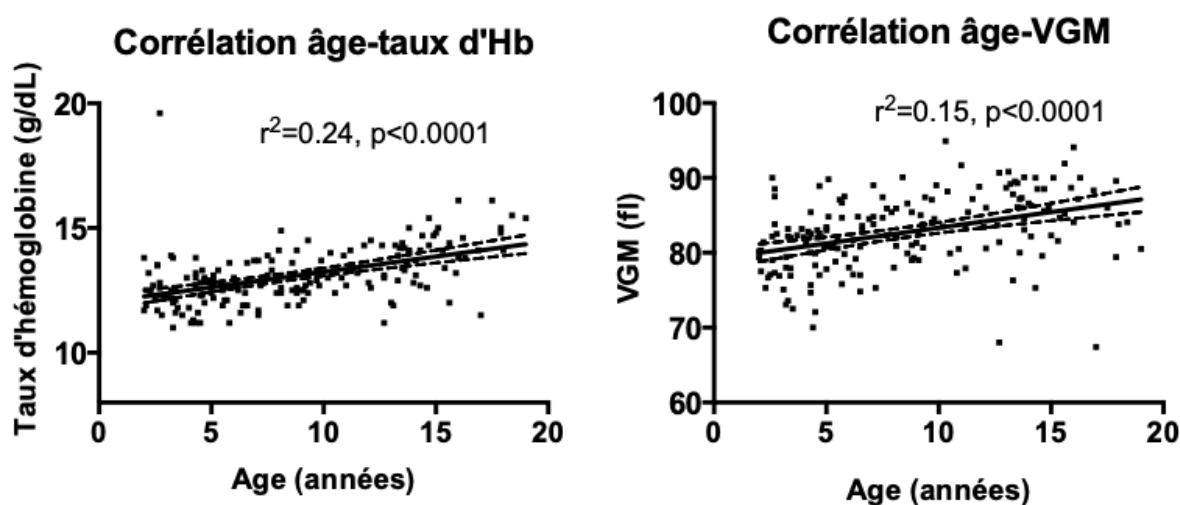
En analyse multivariée, la durée de CEC plus longue (OR 1,02,  $p<0,001$ ) et le VGM plus faible (OR 0,89,  $p<0,05$ ) à la chirurgie restaient significativement associés à la transfusion de GR.

*Tableau 2 : recherche des facteurs associés à la transfusion per opératoire de globules rouges*

|                                         |                            |                            | Analyse univariée                    |                  | Analyse multivariée |                  |
|-----------------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------------|---------------------|------------------|
|                                         | CGR+<br>N=57               | CGR-<br>N=116              | OR (95% CI)                          | p                | OR (95% CI)         | p                |
| Garçon (%)                              | 44                         | 60                         | 0.51 (0.27,0.98)                     | <b>&lt;0.05</b>  | 0.5 (0.21,1.18)     | 0.11             |
| Score RACHS (%)                         | 1 : 46<br>2 : 35<br>3 : 19 | 1 : 52<br>2 : 26<br>3 : 22 | 1.49 (0.72,3.08)<br>1.02 (0.44,2.36) | 0.53             |                     |                  |
| Age à la chirurgie (ans)                | $5.7 \pm 3.5$              | $10.1 \pm 4.4$             | 0.76 (0.69,0.84)                     | <b>&lt;0.001</b> | 0.81 (0.57,1.15)    | 0.24             |
| Poids à la chirurgie (kg)               | $20.4 \pm 10.9$            | $33.9 \pm 17.0$            | 0.93 (0.9,0.96)                      | <b>&lt;0.001</b> | 0.95 (0.82,1.11)    | 0.52             |
| IMC à la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) | $15.6 \pm 2.0$             | $17.2 \pm 3.7$             | 0.83 (0.74,0.94)                     | <b>&lt;0.001</b> | 1.1 (0.76,1.58)     | 0.62             |
| Sternotomie (%)                         | 81                         | 89                         | 0.53 (0.22,1.27)                     | 0.16             |                     |                  |
| Durée CEC (min)                         | $90 \pm 56$                | $71 \pm 48$                | 1.01 (1.00,1.01)                     | <b>&lt;0.05</b>  | 1.02 (1.01,1.03)    | <b>&lt;0.001</b> |
| Hb pré opératoire (g/dL)                | $12.8 \pm 1.3$             | $13.2 \pm 1.0$             | 0.68 (0.49,0.94)                     | <b>&lt;0.05</b>  | 1.33 (0.53,3.32)    | 0.55             |
| VGM pré opératoire (fl)                 | $80.5 \pm 5.0$             | $83.9 \pm 3.6$             | 0.86 (0.8,0.93)                      | <b>&lt;0.001</b> | 0.89 (0.80,0.98)    | <b>&lt;0.05</b>  |
| Ht pré opératoire (%)                   | $38.0 \pm 4.3$             | $39.5 \pm 3.1$             | 0.88 (0.79,0.98)                     | <b>&lt;0.05</b>  | 0.94 (0.71,1.25)    | 0.67             |
| Plq pré opératoire (/mm <sup>3</sup> )  | $305 \pm 87$               | $265 \pm 62$               | 1.01 (1.00,1.01)                     | <b>&lt;0.001</b> | 1.00 (0.99,1.00)    | 0.83             |
| TP pré opératoire (%)                   | $84 \pm 9$                 | $82 \pm 10$                | 1.03 (0.99,1.06)                     | 0.14             |                     |                  |
| TCA pré opératoire (s)                  | $1.14 \pm 0.12$            | $1.10 \pm 0.10$            | 17.53 (0.88,349.8)                   | 0.06             |                     |                  |
| Fibrinogène pré opératoire (g/L)        | $2.7 \pm 0.6$              | $2.7 \pm 0.5$              | 0.97 (0.49,1.92)                     | 0.91             |                     |                  |

Le taux d'hémoglobine plus bas et le VGM plus bas dans le groupe transfusé étant possiblement liés à un VGM et un taux d'hémoglobine plus bas chez les enfants plus jeunes (18), nous avons testé notre population à la recherche d'une corrélation entre l'âge et le taux d'hémoglobine ou le VGM. Il est retrouvé une corrélation positive entre l'âge et le taux d'hémoglobine ( $r^2=0.24$ ,  $p<0.0001$ ) d'une part, et le VGM ( $r^2=0.15$ ,  $p<0.0001$ ) d'autre part (Figure 1)

Figure 1 : corrélation positive entre l'âge et le taux d'hémoglobine et entre l'âge et le VGM



### 3. Recherche des facteurs associés à une transfusion de GR per opératoire dans le sous-groupe des enfants de plus de 15kg (Tableau 3)

Alors que la purge des tuyaux de CEC est systématiquement réalisée sans GR chez les enfants de plus de 15kg, la décision de réaliser la purge chez les enfants entre 10 et 15 kg avec des GR ou au « blanc » reste à la discrétion du perfusionniste, du chirurgien et de l'anesthésiste. Ainsi, afin d'éviter ce biais de sélection des enfants dont le poids est entre 10 et 15kg, nous avons donc étudié les facteurs potentiellement associés au risque de transfusion de GR au cours d'une première chirurgie cardiaque dans un sous-groupe constitué uniquement des enfants de plus de 15kg. Parmi les 135 enfants de ce sous-groupe, seuls 29 enfants (21%) ont été transfusés.

En analyse univariée, le poids plus faible à la chirurgie ( $27,1 \pm 11,4$  vs  $35,9 \pm 16,5$  kg, OR 0,96,  $p<0,01$ ), l'âge plus bas ( $8,0 \pm 3,4$  vs  $10,6 \pm 4,2$  ans OR 0,85,  $p<0,01$ ), la durée de CEC plus longue ( $106 \pm 68$  vs  $73 \pm 50$  minutes, OR 1,01,  $p<0,01$ ), l'hématocrite pré opératoire

plus basse ( $37,9 \pm 3,9$  vs  $39,7 \pm 3,1$  %, OR 0,85,  $p < 0,05$ ), et le VGM plus bas ( $80,9 \pm 5,3$  vs  $84 \pm 4,7$  fL, OR 0,88,  $p < 0,01$ ) restaient significativement associés au risque de transfusion en GR.

En analyse multivariée, la durée plus longue de la CEC (OR 0,98,  $p < 0,001$ ) et le VGM pré opératoire plus bas (OR 0,9,  $p < 0,05$ ) restaient significatifs.

*Tableau 3 : recherche des facteurs associés à la transfusion per opératoire de globules rouges dans le sous-groupe des enfants de plus de 15kg.*

|                                         | CGR+<br>N=29               | CGR-<br>N=106              | Analyse univariée                   |       | Analyse multivariée |        |
|-----------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|-------|---------------------|--------|
|                                         |                            |                            | OR (95% CI)                         | p     | OR (95% CI)         | p      |
| Garçon (%)                              | 59                         | 64                         | 0.79 (0.34,1.83)                    | 0.59  |                     |        |
| Score RACHS (%)                         | 1 : 41<br>2 : 41<br>3 : 18 | 1 : 48<br>2 : 28<br>3 : 24 | 1.7 (0.68,4.26)<br>0.85 (0.27,2.68) | 0.4   |                     |        |
| Age à la chirurgie (ans)                | $8.0 \pm 3.4$              | $10.6 \pm 4.2$             | 0.85 (0.75,0.95)                    | <0.01 | 0.87 (0.66,1.15)    | 0.33   |
| Poids à la chirurgie (kg)               | $27.5 \pm 11.4$            | $35.9 \pm 16.5$            | 0.96 (0.93,0.99)                    | <0.01 | 0.98 (0.9,1.06)     | 0.56   |
| IMC à la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) | $16.4 \pm 2.3$             | $17.6 \pm 3.7$             | 0.89 (0.78,1.03)                    | 0.09  |                     |        |
| Sternotomie (%)                         | 86.2                       | 89                         | 0.8 (0.24,2.69)                     | 0.72  |                     |        |
| Durée CEC (min)                         | $106 \pm 68$               | $73 \pm 50$                | 1.01 (1.00,1.02)                    | <0.01 | 1.02 (1.01,1.03)    | <0.001 |
| Hb pré opératoire (g/dL)                | $12.9 \pm 1.1$             | $13.3 \pm 1.0$             | 0.66 (0.43,1.02)                    | 0.06  | 1.33 (0.46,3.89)    | 0.59   |
| VGM pré opératoire (fl)                 | $80.9 \pm 5.3$             | $84 \pm 4.7$               | 0.88 (0.81,0.96)                    | <0.01 | 0.9 (0.8,1)         | <0.05  |
| Ht pré opératoire (%)                   | $37.9 \pm 3.9$             | $39.7 \pm 3.1$             | 0.85 (0.74,0.97)                    | <0.05 | 0.87 (0.64,1.19)    | 0.36   |
| Plq pré opératoire (/mm <sup>3</sup> )  | $280 \pm 89$               | $263 \pm 63$               | 1.00 (1.00,1.01)                    | 0.23  |                     |        |
| TP pré opératoire (%)                   | $80 \pm 9$                 | $82 \pm 10$                | 1.00 (0.96,1.05)                    | 0.95  |                     |        |
| Fibrinogène pré opératoire (g/L)        | $2.7 \pm 0.5$              | $2.7 \pm 0.5$              | 0.76 (0.28,2.08)                    | 0.59  |                     |        |

#### 4. Recherche des facteurs associés à une transfusion de GR post opératoire (tableau 4)

En post opératoire, 17 enfants ont été transfusés au moins une fois, soit 10% de la population étudiée. Seize d'entre eux ont été transfusés dans les 8 heures suivant l'arrivée en réanimation, en raison d'une instabilité hémodynamique en contexte d'hémorragie. Le dernier a été transfusé à 5 jours de la chirurgie pour une anémie à 7,5g/dL dans un contexte de traitement anticoagulant. Sept enfants sur les 17 avaient déjà été transfusés au cours de leur chirurgie.

En analyse univariée, un score RACHS plus élevé (52% vs 17%, OR 6,83,  $p < 0.01$ ), une durée de CEC plus longue ( $124 \pm 94$  vs  $72 \pm 41$  minutes, OR 1,01,  $p < 0,001$ ), une durée de réanimation ( $6 \pm 7$  vs  $3 \pm 1$  jours, OR 2,37,  $p < 0,001$ ) et une durée totale d'hospitalisation plus longues ( $14 \pm 12$  vs  $8 \pm 2$  jours, OR 1,2,  $p < 0,001$ ), ainsi que la nécessité d'une reprise chirurgicale (35% vs 3%, OR 20,59,  $p < 0,001$ ) étaient significativement associés à la transfusion post opératoire en GR.

En analyse multivariée, seule la reprise chirurgicale était significative (OR 19,16,  $p < 0,01$ ).

*Tableau 4 : recherche des facteurs associés à la transfusion post opératoire de globules rouges*

|                                         | CGR+<br>N=17            | CGR-<br>N=156           | Analyse univariée                    |                  | Analyse multivariée                  |                 |
|-----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------------|------------------|--------------------------------------|-----------------|
|                                         |                         |                         | OR (95% CI)                          | p                | OR (95% CI)                          | p               |
| Garçon (%)                              | 47                      | 56                      | 0.7 (0.26,1.92)                      | 0.49             |                                      |                 |
| Score RACHS (%)                         | 1: 24<br>2: 24<br>3: 52 | 1: 53<br>2: 30<br>3: 17 | 1.74 (0.42,7.3)<br>6.83 (1.95,23.98) | <b>&lt;0.01</b>  | 1.46 (0.3,7.13)<br>4.09 (0.82,20.45) | 0.22            |
| Age à la chirurgie (ans)                | $9.1 \pm 5.2$           | $8.5 \pm 4.6$           | 1.04 (0.94,1.16)                     | 0.43             |                                      |                 |
| Poids à la chirurgie (kg)               | $33.0 \pm 20.9$         | $28.9 \pm 15.9$         | 1.02 (0.99,1.05)                     | 0.23             |                                      |                 |
| IMC à la chirurgie (kg/m <sup>2</sup> ) | $17.7 \pm 3.8$          | $16.6 \pm 3.2$          | 1.09 (0.96,1.25)                     | 0.20             |                                      |                 |
| Sternotomie (%)                         | 94                      | 85                      | 2.77 (0.35,21.88)                    | 0.27             |                                      |                 |
| Durée CEC (min)                         | $124 \pm 94$            | $72 \pm 41$             | 1.01 (1.01,1.02)                     | <b>&lt;0.001</b> | 1.01 (1.00,1.02)                     | 0.17            |
| Hb pré opératoire (g/dL)                | $13.1 \pm 1.1$          | $13.1 \pm 1.16$         | 1.12 (0.74,1.68)                     | 0.60             |                                      |                 |
| VGM pré opératoire (fl)                 | $81.9 \pm 5.1$          | $82.9 \pm 4.9$          | 0.96 (0.87,1.06)                     | 0.44             |                                      |                 |
| Ht pré opératoire (%)                   | $39.0 \pm 2.9$          | $39.0 \pm 3.9$          | 1.02 (0.88,1.16)                     | 0.90             |                                      |                 |
| Plq pré opératoire (/mm <sup>3</sup> )  | $261 \pm 70$            | $281 \pm 73$            | 1.00 (0.99,1.00)                     | 0.27             |                                      |                 |
| TP pré opératoire (%)                   | $84 \pm 10$             | $82 \pm 10$             | 1.03 (0.98,1.09)                     | 0.24             |                                      |                 |
| TCA pré opératoire (s)                  | $1.15 \pm 0.09$         | $1.10 \pm 0.11$         | 19.9 (0.23,1737.)                    | 0.19             |                                      |                 |
| Fibrinogène pré opératoire (g/L)        | $2.6 \pm 0.4$           | $2.7 \pm 0.5$           | 0.75 (0.23,2.38)                     | 0.62             |                                      |                 |
| Hb post opératoire (g/dL)               | $11.8 \pm 1.4$          | $9.8 \pm 1.3$           | 0.83 (0.56,1.22)                     | 0.33             |                                      |                 |
| Ht post opératoire (%)                  | $35.3 \pm 4.3$          | $29.1 \pm 4.0$          | 0.93 (0.82,1.05)                     | 0.23             |                                      |                 |
| Plq post opératoire (/mm <sup>3</sup> ) | $193 \pm 78$            | $150 \pm 56$            | 0.99 (0.98,1.00)                     | 0.08             |                                      |                 |
| TP post opératoire (%)                  | $71 \pm 16$             | $54 \pm 8$              | 1.01 (0.95,1.08)                     | 0.71             |                                      |                 |
| TCA post opératoire (s)                 | $1.2 \pm 0.44$          | $1.2 \pm 0.42$          | 0.46 (0.07,3.01)                     | 0.36             |                                      |                 |
| Fibrinogène post opératoire (g/L)       | $2.38 \pm 0.73$         | $1.8 \pm 0.59$          | 1.24 (0.62,2.48)                     | 0.57             |                                      |                 |
| Durée réanimation                       | $6 \pm 7$               | $3 \pm 1$               | 2.37 (1.21,4.65)                     | <b>&lt;0.001</b> | 1.32 (0.57,3.07)                     | 0.50            |
| PIM 2                                   | $3.5 \pm 5.2$           | $3.5 \pm 5.3$           | 1.00 (0.91,1.10)                     | 0.99             |                                      |                 |
| Durée totale hospitalisation            | $14 \pm 12$             | $8 \pm 2$               | 1.2 (1.07,1.34)                      | <b>&lt;0.001</b> | 1.09 (0.94,1.27)                     | 0.28            |
| Reprise chirurgicale (%)                | 35                      | 3                       | 20.59 (5.05,83.96)                   | <b>&lt;0.001</b> | 19.16 (3.18,115.6)                   | <b>&lt;0.01</b> |
| Infection (%)                           | 12                      | 3                       | 5 (0.84,29.6)                        | 0.11             |                                      |                 |
| Anticoagulation (%)                     | 12                      | 3                       | 5.03 (0.85,29.8)                     | 0.11             |                                      |                 |

## **Discussion :**

Notre étude avait pour objectif de chercher les facteurs prédictifs de transfusion au cours d'une première chirurgie cardiaque sous CEC chez les enfants pour lesquels la purge des circuits de CEC était réalisée sans GR afin de proposer d'éventuelles stratégies de prévention.

Concernant les transfusions per opératoires, nos résultats suggèrent que la durée de CEC plus longue et le VGM pré opératoire plus bas sont des facteurs indépendants qui augmentent le risque de recours à une transfusion. Un âge et un poids plus faible, ainsi qu'un taux d'hémoglobine plus bas ressortent également comme des facteurs potentiellement associés à ce risque de transfusion per opératoire. Ces constatations persistent dans le sous-groupe des enfants dont le poids est supérieur à 15kg au moment de la chirurgie.

Alors que le temps de CEC est un paramètre difficilement modifiable, le VGM plus bas en pré opératoire traduit potentiellement une carence en fer. Cette carence pourrait être corrigée par une supplémentation en fer pendant les semaines précédant la chirurgie. Il faut toutefois noter qu'aucun enfant ne présentait une microcytose (VGM <-2DS pour l'âge), et que le taux d'hémoglobine pré opératoire ( $12,8 \pm 1,3$ ), bien que statistiquement plus faible que le taux d'hémoglobine des enfants non transfusés, ne traduisait pas une anémie sévère en pré opératoire. L'âge plus faible du groupe transfusé pourrait potentiellement expliquer le VGM et le taux d'hémoglobine plus faible. Effectivement, il est bien montré que le VGM et le taux d'hémoglobine augmente avec l'âge entre 6 mois et 16 ans (18), ce qui est confirmé dans notre cohorte puisqu'il existe une corrélation positive, bien que faible, entre l'âge et le taux d'hémoglobine d'une part et l'âge et le VGM d'autre part ( $r^2$  0,24 et 0,15 respectivement). Néanmoins, le VGM pré opératoire apparaît comme un facteur de risque de transfusion indépendant, significatif en analyse multivariée, et ce facteur persiste dans le sous-groupe plus âgé des enfants de plus de 15kg.

La question pratique qui sous-tendait notre étude était l'intérêt de traiter les patients par érythropoïétine (EPO) et/ou supplémentation en fer afin de tenter de diminuer les transfusions per opératoires. Nos résultats ne sont pas en faveur d'un traitement préventif par EPO, le taux d'hémoglobine n'étant pas un facteur majeur du risque transfusionnel. En revanche, le VGM plus faible traduit une potentielle carence en fer et pourrait encourager à une supplémentation martiale avant la chirurgie. En Europe, environ un nourrisson sur dix et

un quart des adolescents ont une carence en fer (19), sans pour autant développer une anémie. Il serait ainsi intéressant de connaître le statut pré opératoire des patients concernant le fer et d'établir la corrélation entre carence en fer et transfusion au cours de la chirurgie cardiaque pédiatrique. Une étude chez l'adulte suggère de rechercher et de traiter une carence martiale (ferritine  $<100\mu\text{g/L}$ ) en pré opératoire d'une chirurgie cardiaque, soit par supplémentation per os pendant les 2 mois précédant la chirurgie, exposant à une potentielle mauvaise tolérance digestive, soit par injection intra-veineuse en milieu hospitalier, exposant alors à un risque anaphylactique non négligeable (20). Une autre étude toujours sur une population adulte montre que la supplémentation intra-veineuse en fer, associée à un traitement par EPO, vitamines B9 et B12 en cas d'anémie et/ou de carence martiale pré opératoire diminue significativement le nombre de transfusion de GR pendant la chirurgie (21). Enfin, une étude française montre que la supplémentation intra-veineuse en fer en post opératoire d'une chirurgie cardiaque chez l'enfant de moins de 20 Kg pourrait contrer les effets de l'hémodilution et ainsi prévenir l'anémie post opératoire (22).

En plus du VGM, le poids de l'enfant à la chirurgie apparaît également être un facteur essentiel concernant le risque de transfusion per opératoire. Dans notre série, 75% des enfants qui pesaient entre 10 et 15kg ont été transfusés, contre seulement 22% des enfants de plus de 15kg ( $p<0,001$ ). Malgré la miniaturisation des circuits de CEC, la purge du circuit entraîne une hémodilution d'autant plus importante que le poids à la chirurgie est faible. Alors que dans notre pratique au CHU de Tours, les enfants de moins de 10kg sont systématiquement transfusés au départ de la CEC en raison d'une purge des circuits avec des GR, ce priming au sang reste au choix de l'anesthésiste, du perfusionniste et du chirurgien pour les enfants entre 10 et 15kg. Pourtant le risque de transfusion chez l'enfant de moins de 15kg est nettement supérieur à ceux ayant un poids  $>15$  kg. L'âge ou le poids ressortent ainsi comme le premier facteur de transfusion au cours d'une chirurgie cardiaque dans plusieurs études pédiatriques (13, 14). Cela nous encourage bien évidemment à repousser la chirurgie des cardiopathies stables à un poids au moins supérieur à 15kg.

Le nombre de transfusions post opératoire en GR était bien plus faible dans notre étude, et les facteurs de risque très différents des facteurs de risque de transfusion per opératoire. Le facteur principal était la nécessité d'une reprise chirurgicale avec une OR à plus de 19 en analyse multivariée. Les autres facteurs de risque qui ressortaient en analyse univariée étaient le score RACHS et la durée de CEC, tous deux mettant en évidence des

cardiopathies dont la réparation chirurgicale est plus complexe. Ces deux facteurs de risque de transfusion ont aussi été retrouvés dans les études de Williams et al. et Székely et al. (13-14). Contrairement à nos hypothèses, le taux de plaquettes ou l'hémostase juste après l'intervention n'étaient pas associés au risque de transfusion post opératoire, alors que 16 des 17 enfants transfusés ont reçu la première transfusion post opératoire dans les 8h suivant le retour en réanimation. De même, la mise en route d'un traitement anti coagulant ne favorisait pas la nécessité d'une transfusion post opératoire en GR.

Notre travail présente des limites. Tout d'abord il s'agit d'un travail rétrospectif, ce qui implique des données manquantes et des imprécisions sur les motifs de transfusion. Nous avons néanmoins choisi nos objectifs principaux sur des données robustes qui permettent des résultats fiables malgré le recueil rétrospectif des données. Le nombre de patients et d'évènements est par ailleurs conséquent permettant des analyses statistiques correctes. Il manque à notre étude le statut martial des enfants avant la chirurgie, le dosage de la ferritine n'étant pas réalisée de façon systématique dans le bilan pré opératoire. Enfin, le caractère mono centrique de l'étude peut entraîner des biais liés aux pratiques de notre unité, les résultats pourraient être différents dans d'autres centres de chirurgie cardiaque pédiatrique.

## **Conclusion :**

Nous avons mené une étude à la recherche des facteurs associés aux transfusions per et/ou post opératoires chez l'enfant ayant une première chirurgie cardiaque sous CEC. L'objectif était de rechercher des facteurs potentiellement modifiables en pré opératoire afin de diminuer le risque de transfusion en GR, un produit rare dont l'administration est associée à des effets secondaires non négligeables.

Nos résultats suggèrent que le jeune âge, le faible poids, la durée de CEC et le VGM plus bas sont les principaux facteurs de risque de transfusion en GR per opératoire. La recherche et la supplémentation d'un déficit en fer pré opératoire, ainsi que le report des chirurgies non urgentes dans l'attente d'un poids > 15kg permettraient ainsi probablement de diminuer le taux de transfusion per opératoire. Une étude prospective, multicentrique, étudiant les effets d'une supplémentation en fer pré opératoire pourrait conforter notre hypothèse. Concernant la transfusion post opératoire, aucun facteur modifiable n'a été retrouvé, nos résultats suggérant que la sévérité de la cardiopathie reste le principal facteur de risque.

## **Références bibliographiques :**

1. Guzzetta NA. Benefits and risks of red blood cell transfusion in pediatric patients undergoing cardiac surgery. *Pediatr Anesth*. 2011;21(5):504-11.
2. Rapport d'activité Hémovigilance 2018 de l'ANSM. <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-le-rapport-d-activite-hemovigilance-2018>
3. Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NLC. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion (Paris)*. 2007;0(0)
4. Pouard P. Le priming en CEC néonatale et pédiatrique. *IRBM*. 2010;31:S27-30.
5. Cholette JM, Powers KS, Alfieris GM, Angona R, Henrichs KF, Masel D, et al. Transfusion of Cell Saver Salvaged Blood in Neonates and Infants Undergoing Open Heart Surgery Significantly Reduces RBC and Coagulant Product Transfusions and Donor Exposures: Results of a Prospective, Randomized, Clinical Trial. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(2):137-47.
6. Kipps AK, Wypij D, Thiagarajan RR, Bacha EA, Newburger JW. Blood transfusion is associated with prolonged duration of mechanical ventilation in infants undergoing reparative cardiac surgery: *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(1):52-6.
7. Salvin JW, Scheurer MA, Laussen PC, Wypij D, Polito A, Bacha EA, et al. Blood Transfusion After Pediatric Cardiac Surgery Is Associated With Prolonged Hospital Stay. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(1):204-10.
8. Whitney G, Daves S, Hughes A, Watkins S, Woods M, Kreger M, et al. Implementation of a transfusion algorithm to reduce blood product utilization in pediatric cardiac surgery. Kurth D, éditeur. *Pediatr Anesth*. 2013;23(7):639-46.
9. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units. *N Engl J Med*. 2007;356(16):1609-19.

10. Willems A, Harrington K, Lacroix J, Biarent D, Joffe AR, Wensley D, et al. Comparison of two red-cell transfusion strategies after pediatric cardiac surgery: A subgroup analysis: Crit Care Med. 2010;38(2):649-56.
11. Les besoins en transfusion sanguine doivent être assurés par l'EFS [Internet]. [cité 14 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.toutsurlatransfusion.com/transfusion-sanguine/transfusion/evolution-de-la-transfusion-de-sang.php>
12. Ouattara A, Niculescu M, Boccara G, Landi M, Vaissier E, Léger P, et al. Identification des facteurs prédictifs de transfusion sanguine homologue en chirurgie cardiaque à partir d'une étude observationnelle. Ann Fr Anesth Réanimation. avr 2003;22(4):278-83.
13. Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors Associated with Blood Loss and Blood Product Transfusions: A Multivariate Analysis in Children After Open-Heart Surgery. Anesth Analg. 1999;89(1):57-64.
14. Székely A, Cserép Z, Sági E, Breuer T, Nagy CA, Vargha P, et al. Risks and Predictors of Blood Transfusion in Pediatric Patients Undergoing Open Heart Operations. Ann Thorac Surg. 2009;87(1):187-97.
15. Richmond ME, Charette K, Chen JM, Quaegebeur JM, Bacha E. The effect of cardiopulmonary bypass prime volume on the need for blood transfusion after pediatric cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. avr 2013;145(4):1058-64.
16. Chambers L, Cohen D, Davis J. Transfusion patterns in pediatric open heart surgery. Transfusion (Paris). 1996;36(2):150-4.
17. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;123(1):110-8.
18. Lainey E, Boirie M, Fenneteau O. Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques. Rev Francoph Lab. 2009(416):49-59.
19. Dupont C. Prévalence de la carence en fer. Arch Pédiatrie. 2017;24(5):5S45-8.

20. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-47.
21. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *The Lancet*. 2019;393(10187):2201-12.
22. Hulin S, Durandy Y. Intérêt du fer intraveineux dans les anémies induites par l'hémodilution en chirurgie cardiaque pédiatrique. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2005;24(10):1262-5.

**vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen De la Faculté de Médecine  
de Tours Tours, le**

MIGEOT Céline

32 pages– 4 tableaux – 1 figure

### **Résumé :**

**Introduction :** La transfusion en globules rouges (GR) est souvent nécessaire pendant ou après une chirurgie cardiaque chez l'enfant. Pourtant, la transfusion de ce produit rare est associée à des complications, ainsi qu'à une plus grande morbi-mortalité opératoire. La mise en évidence de facteurs prédisposant à une transfusion en GR lors d'une chirurgie cardiaque pédiatrique pourrait permettre des stratégies de prévention.

**Matériel et méthode :** Nous avons mené une étude rétrospective, mono-centrique, incluant tous les enfants ayant bénéficié d'une première chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle (CEC) au CHU de Tours, sans utilisation de GR pour la purge des circuits de CEC.

**Résultats :** Entre 2011 et 2019, 173 enfants ont été inclus, parmi lesquels 57 ont eu une transfusion per opératoire et 17 une transfusion post opératoire. L'âge (OR 0,76,  $p<0,001$ ), le poids (OR 0,93,  $p<0,001$ ), l'indice de masse corporelle (IMC) (OR 0,83,  $p<0,001$ ), le taux d'hémoglobine (OR 0,68,  $p<0,05$ ), le taux d'hématocrite (OR 0,88,  $p<0,05$ ), le volume globulaire moyen (VGM) (OR 0,86,  $p<0,001$ ) et la durée de CEC (OR 1,01,  $p<0,05$ ), étaient associés à un risque accru de transfusion per opératoire en analyse univariée. En analyse multivariée, la durée de CEC (OR 1,02,  $p<0,001$ ) et le VGM (OR 0,89,  $p<0,05$ ) étaient associés au risque de transfusion. Concernant les transfusions post opératoires, le score de difficulté chirurgicale RACHS (OR 6,83,  $p<0,01$ ), la durée de CEC (OR 1,01,  $p<0,001$ ), la durée d'hospitalisation en réanimation (OR 2,37,  $p<0,001$ ) et en hospitalisation (OR 1,2,  $p<0,001$ ) ainsi que la reprise chirurgicale (OR 20,59,  $p<0,001$ ) étaient significatifs en analyse univariée, et seule la nécessité d'une reprise chirurgicale (OR 19,16,  $p<0,01$ ) restait significative en analyse multivariée.

**Conclusion :** Le VGM bas semble l'un des principaux facteurs de risque de transfusion per opératoire en GR. Il reflète potentiellement une carence en fer qui pourrait être supplémentée en pré opératoire afin de diminuer le risque de transfusion.

### **Jury :**

Président : Professeur émérite Alain CHANTEPIE

Directeur de thèse : Docteur Bruno LEFORT

Membres :

Professeur Michel AUPART

Professeur Marc LAFFON

Docteur Jean-Marc EL ARID

Docteur Nicolas ROULLET-RENOLEAU

: Date de soutenance : 15/09/2020