

Options alternatives à la transfusion homologue : résultats français de l'International Study of Perioperative Transfusion

Alternatives to Allogeneic Blood Transfusion: French Results of the International Study of Perioperative Transfusion

Huët C¹, Salmi LR², Noël L³, pour l'International Study
of Perioperative Transfusion group (liste des investigateurs en fin de texte)

Résumé

Objectifs : Décrire l'utilisation, dans les établissements de santé français pratiquant la chirurgie, des alternatives à la transfusion homologue en chirurgie : transfusion autologue programmée, hémodilution normovolémique pré-opératoire, récupération sanguine péri-opératoire, aprotinine, desmopressine, acide tranexamique et érythropoïétine.

Méthodes : Enquête transversale, menée entre mars et juillet 1997 dans le cadre de l'International Study of Perioperative Transfusion. Questionnaires courts envoyés à l'infirmière générale et au pharmacien-chef d'établissements de santé tirés au sort parmi ceux pratiquant la chirurgie. L'utilisation des options alternatives à la transfusion homologue a été décrite puis analysée en fonction du nombre de lits de chirurgie, du statut, de la localisation régionale et des spécialités chirurgicales. Une régression logistique a permis de caractériser les utilisateurs et non utilisateurs.

Résultats : Sur 245 établissements de santé tirés au sort, 91 % ont participé : 19 centres hospitalo-universitaires, 96 établissements de santé publics (hors centres hospitalo-universitaires) ou privés participant au service public hospitalier et 109 privés. Les options alternatives les plus utilisées étaient la transfusion autologue programmée (81 %), l'hémodilution (52 %) et la récupération sanguine (51 %). La chirurgie cardiaque était la spécialité chirurgicale la plus consommatrice de médicaments. La comparaison entre les utilisateurs et les non-utilisateurs a montré que les utilisateurs étaient principalement les centres hospitalo-universitaires, les plus grands établissements de santé et ceux faisant de la chirurgie cardiaque et vasculaire.

Conclusions : Cette étude a révélé une hétérogénéité des pratiques alternatives à la transfusion homologue en France. Les mêmes enquêtes conduites parallèlement dans les autres pays participant à l'International Study of Perioperative Transfusion ont montré des pratiques variables d'un pays à un autre.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,2:107-117

Mots clés : chirurgie, enquête, évaluation, transfusion autologue.

Abstract

Objective: Our aim was to describe the use of alternatives to allogeneic blood in French hospitals performing surgery: preoperative autologous donation, normovolemic hemodilution, cell salvage, aprotinin, desmopressin, tranexamic acid and erythropoietin.

Methods: We performed a cross-sectional survey within the framework of the International Study of Perioperative Transfusion. We mailed short questionnaires to hospital pharmacists and operating room head nurses in a random sample of hospitals performing surgical procedures. We described and analysed the use of alternatives to allogeneic blood according to the number of surgical beds, hospital type, geographic location and surgical specialties. A logistic regression was performed to determine the characteristics of users and non users.

Results: Among 245 randomly selected hospitals, the response rate was 91%: 19 teaching hospitals, 96 public or private hospitals participating in public service and 109 private hospitals. The most widely used techniques were preoperative autologous donation (81%), hemodilution (52%), and cell salvage (51%). Drugs were used more frequently in hospitals with cardiac surgery than with other surgical specialties. Multivariate analysis showed that the factors associated with use of these interventions were: teaching status of the hospital, high number of surgical beds, and cardiac and vascular surgery.

Conclusions: The results of this survey indicate that, in France, there was considerable practice variation in the use of techniques to minimise exposure to peri-operative allogeneic transfusion. Considerable variation between countries was also found among the other countries participating in the International Study of Perioperative Transfusion.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,2:107-117

Key words: blood transfusion, autologous, health surveys, surgery, technology assessment, biomedical.

1 Chargée de recherche, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED), Université Victor-Segalen Bordeaux 2, Bordeaux.

2 Professeur des Universités, Praticien hospitalier, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED), Université Victor-Segalen Bordeaux 2, et Service d'information médicale, Centre hospitalier universitaire, Bordeaux.

3 A l'époque où l'étude a été menée : Établissement de transfusion sanguine de l'Ouest francilien, site de Versailles, Le Chesnay ; actuellement : Bureau de la transfusion sanguine, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse.

Adresse pour correspondance : L. Rachid. Salmi, LSTE, ISPED, Université Victor-Segalen Bordeaux 2, 146, rue Léo-Saignat, F-33076 Bordeaux cedex. e-mail : rachid.salmi@isped.u-bordeaux2.fr

INTRODUCTION

La découverte du risque transfusionnel lié aux infections virales, au début des années 80, a conduit à l'optimisation de la pratique des alternatives à la transfusion homologue pour limiter le recours au sang homologue en chirurgie. Actuellement, le risque résiduel transfusionnel est devenu très faible. Le risque d'infection post-transfusionnelle liée au virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) a été estimé par modélisation entre 1,09 et 2,22 par million de dons dans les pays industrialisés entre 1989 et 1995 [1-4] soit en moyenne une infection pour un million de transfusions [5]. Le risque transfusionnel lié aux virus des hépatites B et C a été évalué respectivement entre 1,00 et 15,83 par million de dons [2, 3, 6] (en moyenne une infection par le virus de l'hépatite B pour 180 000 transfusions) et entre 4,48 et 9,70 par million de dons [2, 3] (en moyenne une infection par le virus de l'hépatite C pour 200 000 transfusions). Malgré ce risque transfusionnel faible, l'intérêt pour les options alternatives à la transfusion homologue persiste.

L'International Study of Peri-Operative Transfusion (ISPOT) a regroupé des investigateurs de dix pays (Australie, Canada, Danemark, Espagne, États-Unis, France, Israël, Japon, Pays-Bas, Royaume-Uni). Elle avait pour objectifs d'estimer l'efficacité et la sécurité des options alternatives à la transfusion homologue en chirurgie, de décrire leur utilisation et d'analyser les déterminants des variations de pratique selon les pays.

En France, l'utilisation des techniques de transfusion autologue en chirurgie est soumise aux recommandations d'une circulaire [7] mais a fait l'objet de peu d'études publiées [8-10]. L'enquête « Trois jours d'anesthésie en France » de la *Société française d'anesthésie et de réanimation* (Sfar) a décrit la pratique transfusionnelle au bloc opératoire [10]. Ces études fournissent peu d'éléments décrivant les établissements de santé utilisant les options alternatives à la transfusion homologue, notamment médicamenteuses. Dans le cadre de la collaboration internationale ISPOT, nous avons réalisé une enquête dont l'objectif était de décrire l'utilisation, dans les établissements de santé français, des options alternatives à la transfusion homologue en chirurgie : la transfusion autologue programmée (TAP), l'hémodilution normovolémique intentionnelle pré-opératoire, la récupération sanguine péri-opératoire, ainsi que la dispensation de quatre médicaments : l'érythropoïétine humaine recombinante (Eprex[®], Janssen-Cilag ; Recormon[®], Boehringer), l'aprotinine (Trasylol[®], Bayer Pharma ; Antagosan[®], Hoechst), la desmopressine (Minirin[®], Ferring) l'acide tranexamique (Exacyl[®], Sanofi Winthrop).

MÉTHODES

1. Population étudiée

Cette enquête transversale s'est déroulée entre mars et juillet 1997. Elle a permis de constituer un échantillon représentatif d'établissements de santé français. Un fichier des établissements de santé français pratiquant la chirurgie a été constitué à partir des données du fichier national des établissements sanitaires et sociaux (FINESS) du ministère des Affaires sociales et de la Solidarité. Dans ce fichier, un établissement de santé est défini comme une structure d'hospitalisation ayant sa propre administration ; quand plusieurs établissements de santé constituent une entité administrative ou juridique unique – par exemple un centre hospitalo-universitaire (CHU) –, chaque établissement de santé est identifié séparément dans le fichier et était susceptible d'être sélectionné dans l'étude. Les établissements de santé ont été stratifiés selon le nombre de lits de chirurgie (moins de 50, 50 à 299, 300 lits ou plus) et le statut juridique (CHU, public hors CHU ou privé participant au service public hospitalier (PSPH) et privé). Compte tenu du petit nombre d'établissements de santé publics/PSPH et privés de 300 lits ou plus, les deux strates correspondantes ont été regroupées en une seule. Les établissements de santé inclus dans l'enquête ont été sélectionnés dans ce fichier par tirage au sort proportionnellement à la taille de chaque strate ; le taux de sondage était de 15 %. La taille de l'échantillon d'établissements de santé nécessaire pour estimer la proportion d'utilisateurs des options alternatives a été déterminée pour une précision de 2 % et un intervalle de confiance de 95 % en faisant l'hypothèse d'une utilisation des options alternatives par 10 % des PSPH et privés de moins de 50 lits, 30 % des PSPH et privés de 50 à 299 lits et CHU de moins de 300 lits et 50 % des établissements de santé d'au moins 300 lits [11].

2. Mise en place de l'étude

L'enquête, menée parallèlement dans les autres pays du groupe ISPOT dans une période comprise, selon les pays, entre 1995 et 1997, était fondée sur un questionnaire élaboré par les investigateurs canadiens [12]. Chaque pays a traduit et adapté ce questionnaire en fonction des techniques disponibles. En France, l'Université Victor-Segalen Bordeaux 2 et le Centre national d'hémovigilance ont réalisé l'enquête et analysé les données. Le recueil des données a été effectué à partir d'un questionnaire d'une page envoyé par courrier à l'infirmière générale et au pharmacien-chef de chaque établissement de santé tiré au sort. L'information demandée concernait seulement l'utilisation des options alternatives à la transfusion homologue au moment

de l'enquête, selon les spécialités chirurgicales pratiquées. Des relances par télécopie et téléphone ont été faites pour les questionnaires non retournés ou incomplets.

3. Traitement et analyse des données

Lorsque les réponses de l'infirmière générale et du pharmacien-chef étaient discordantes (une réponse positive et une réponse négative à la même question), l'analyse a pris en compte la réponse du pharmacien-chef pour les quatre médicaments gérés en pharmacie et celle de l'infirmière générale pour les trois techniques gérées au bloc opératoire (TAP, hémodilution normovolémique intentionnelle pré-opératoire et récupération sanguine péri-opératoire). Les établissements de santé pour lesquels nous n'avons eu qu'un questionnaire rempli en retour ont été inclus dans l'analyse. Les données disponibles ont été analysées selon les spécialités chirurgicales pratiquées par l'établissement en se fondant sur la réponse de l'infirmière générale.

L'analyse descriptive a été effectuée pour tous les établissements de santé faisant effectivement de la chirurgie. Elle concernait l'utilisation ou non des options alternatives à la transfusion homologue en fonction du nombre de lits de chirurgie, du statut, de la localisation régionale (définie en six catégories : Ile-de-France, Nord-Ouest, Nord-Est, Sud-Est, Sud-Ouest et DOM-TOM) et des spécialités chirurgicales (chirurgies orthopédique, cardiaque, vasculaire, urologique et autre). Pour cette dernière analyse, les taux d'utilisation des techniques étaient calculés en rapportant le nombre d'utilisateurs au nombre d'établissements de santé pratiquant ce type de chirurgie, selon le FINESS.

Pour l'analyse des associations entre utilisation et caractéristiques des établissements de santé, le nombre de lits de chirurgie a été regroupé en deux catégories. Les établissements de santé des DOM-TOM ont été exclus à cause de leur petit nombre et de l'impossibilité de les regrouper dans une autre

catégorie. La signification statistique de ces associations a été testée par le test du Chi-2 ou le test exact de Fischer [13]. Un modèle de régression logistique a permis de définir quelles caractéristiques étaient statistiquement associées à l'utilisation de cette technique alternative. La variable dépendante était l'utilisation d'une technique (oui/non) et les variables explicatives testées dans le modèle étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé. La stratégie de modélisation était celle proposée par Hosmer et Lemeshow [14]. Le modèle final a permis de déterminer les profils des forts et faibles utilisateurs de chaque technique. Toutes les analyses ont été faites avec le logiciel Stata (version 5 pour Microsoft® Windows).

RÉSULTATS

1. Les établissements de santé étudiés

Sur 1 563 établissements de santé ayant une activité chirurgicale répertoriée dans le FINESS, 245 ont été tirés au sort : 19 CHU, 100 publics/PSPH et 126 privés. Huit établissements de santé comptaient au moins 300 lits de chirurgie, 174 entre 50 et 299 lits et 63 moins de 50 lits. Le taux de participation a été de 91 %, variant de 50 à 100 % selon le type d'établissement de santé (Tableau I). Une réponse aux deux questionnaires a été obtenue pour 154 établissements de santé (63 %) : 16 CHU, 72 publics-PSPH et 66 privés. Seul le questionnaire de l'infirmière générale a été retourné dans 69 établissements de santé (3 CHU, 24 publics-PSPH et 42 privés) et celui du pharmacien-chef dans un seul établissement de santé privé. Aucune réponse n'a été obtenue dans 21 établissements de santé (9 %) (4 publics/PSPH et 17 privés). Quatorze établissements de santé parmi les répondants ont été exclus de l'analyse, car ils n'avaient aucune activité chirurgicale au moment de l'enquête.

Tableau I
Participation des établissements de santé selon le statut et le nombre de lits de chirurgie, enquête ISPO, mars à juillet 1997

Nombre de lits de chirurgie	Établissements de santé appartenant à un Centre hospitalo-universitaire				Établissements de santé publics/participant au service public hospitalier				Établissements de santé privés			
	Effectif du groupe	Nombre enquêtés	Réponses		Effectif du groupe	Nombre enquêtés	Réponses		Effectif du groupe	Nombre enquêtés	Réponses	
			Nombre	%			Nombre	%			Nombre	%
1 à 49	20	3	3	100	165	26	25	96	215	34	28	82
50 à 299	67	10	10	100	463	72	70	97	582	92	81	88
300 ou plus	40	6	6	100	11 ^a	2	1	50	a	a	a	a

^a Compte tenu des très faibles effectifs des établissements de santé publics/participant au service public hospitalier et privés de 300 lits ou plus, les deux strates correspondantes ont été réunies en une seule ; le taux de sondage est 18 % plutôt que 15 % du fait de l'arrondi nécessaire.

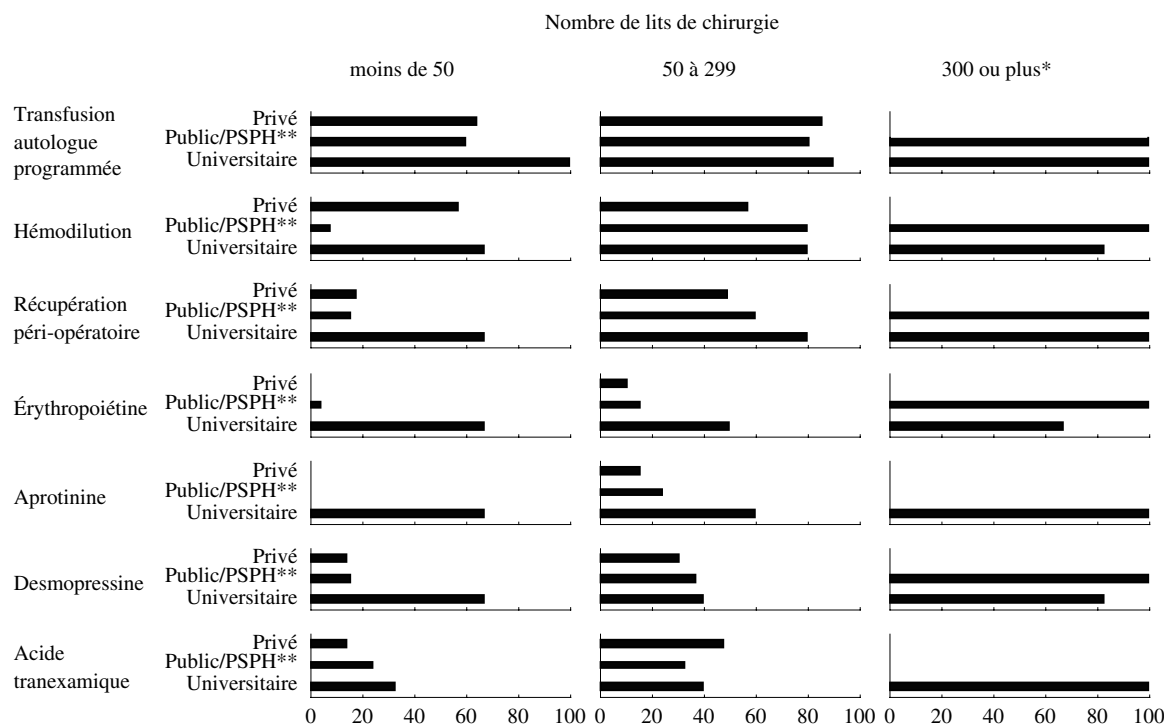


Figure. Fréquence d'utilisation (%) des techniques alternatives à la transfusion homologue, enquête ISPO, France, mars à juillet 1997 :

* Compte tenu des très faibles effectifs des établissements de santé publics/ participant au service public hospitalier et privés de 300 lits ou plus, les deux strates correspondantes ont été réunies en une seule ; ** PSPH : participant au service public hospitalier

2. Options les plus utilisées

Trois techniques étaient principalement employées : la TAP par 81 % [intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) : 0,76-0,86], l'hémodilution par 52 % (IC 95 % : 0,45-0,59) et la récupération péri-opératoire par 51 % des établissements de santé (IC 95 % : 0,44-0,58). La TAP était largement répandue dans toutes les spécialités chirurgicales étudiées, un peu moins dans les établissements de santé privés et publics/PSPH de moins de 50 lits (Figure et Tableau II). L'hémodilution était surtout employée dans les établissements de santé de 50 lits ou plus mais pas dans la totalité des CHU de plus de 300 lits (Figure et Tableau III). La récupération péri-opératoire était le plus souvent utilisée dans les établissements pratiquant de la chirurgie cardiaque et vasculaire et dans les établissements de santé de 50 lits ou plus (Figure et Tableau IV).

Les établissements dépendant des CHU, toutes tailles confondues, utilisaient les options alternatives avec des pourcentages d'utilisation variant entre 58 et 94 %. Les autres établissements de santé employaient surtout la TAP et pour ceux d'au moins 50 lits, l'hémodilution et la récupération péri-opératoire.

Parmi les 104 établissements de santé qui faisaient de la récupération sanguine péri-opératoire au moment de l'enquête, 19 (18 %) employaient exclusivement un dispositif sans lavage des globules rouges, 37 (36 %) avaient exclusivement un dispositif avec lavage et 12 (11 %) utilisaient les deux types de dispositifs. Trente-six réponses étaient incomplètes. Parmi les établissements de santé ne pratiquant pas la récupération sanguine péri-opératoire au moment de l'enquête, 15 (13 %) envisageaient de l'utiliser dans l'année à venir.

3. Médicaments

L'érythropoïétine, l'aprotinine, la desmopressine et l'acide tranexamique étaient respectivement utilisés dans 13 % (IC 95 % : 0,08-0,18), 19 % (IC 95 % : 0,14-0,24), 29 % (IC 95 % : 0,23-0,35) et 37 % des établissements de santé (IC 95 % : 0,30-0,44), principalement en chirurgie cardiaque (Tableaux V à VIII). L'érythropoïétine et la desmopressine étaient surtout employées dans les établissements de santé d'au moins 300 lits et dans les CHU (Figure, Tableaux V et VII). L'aprotinine n'était pratiquement employée que dans les CHU (Figure et Tableau VIII). L'utilisation de l'acide

Tableau II
 Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de transfusion autologue programmée,
 enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	168	81	40	19				
Nombre de lits de chirurgie								
< 50	28	65	15	35	1,0	Référence	1,0	
≥ 50	140	85	25	15	3,54	1,63-7,67	2,22	0,96-5,17
Région								
Ile-de-France	29	93	2	7	1,0	Référence	1,0	
Nord-Ouest	31	82	7	18	0,31	0,06-1,59	0,40	0,07-2,16
Nord-Est	34	71	14	29	0,17	0,04-0,80	0,14	0,03-0,73
Sud-Est	53	80	13	20	0,28	0,06-1,33	0,33	0,07-1,64
Sud-Ouest	20	95	1	5	1,38	0,12-16,26	1,28	0,10-15,75
Chirurgie orthopédique ^d								
Non	27	66	14	34	1,0	Référence		
Oui	141	84	26	16	3,16	1,44-6,90		
Chirurgie urologique ^d								
Non	53	68	25	32	1,0	Référence	1,0	
Oui	115	88	15	12	3,15	1,52-6,56	3,59	1,55-8,30
Chirurgie vasculaire ^d								
Non	53	73	20	27	1,0	Référence		
Oui	115	85	20	15	2,04	0,99-4,20		

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle (P < 0,20 en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

Tableau III
 Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de l'hémodilution,
 enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	103	52	97	48				
Nombre de lits de chirurgie								
< 50	13	30	30	70	1,0	Référence	1,0	
≥ 50	90	57	67	43	3,14	1,51-6,50	3,14	1,51-6,50
Statut								
Hospitalo-universitaire	14	74	5	26	1,0	Référence		
Public / participant au service public hospitalier	40	49	42	51	0,38	0,12-1,14		
Privé	49	49	50	51	0,35	0,12-1,05		
Chirurgie urologique ^d								
Non	34	44	43	56	1,0	Référence		
Oui	69	56	54	44	1,53	0,86-2,74		
Chirurgie vasculaire ^d								
Non	31	44	40	56	1,0	Référence		
Oui	72	56	57	44	1,60	0,89-2,90		

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle (P < 0,20 en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

Tableau IV
Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de la récupération périopératoire, enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	104	51	101	49				
Nombre de lits de chirurgie								
< 50	10	23	34	77	1,0	Référence	1,0	
≥ 50	94	58	67	42	4,85	2,23-10,53	4,09	1,64-10,21
Statut								
Hospitalo-universitaire	16	84	3	16	1,0	Référence	1,0	
Public / participant au service public hospitalier	44	53	39	47	0,24	0,06-0,87	0,38	0,08-1,72
Privé	44	43	59	57	0,14	0,04-0,51	0,20	0,04-0,88
Région								
Ile-de-France	15	50	15	50	1,0	Référence		
Nord-Ouest	16	42	22	58	0,73	0,28-1,90		
Nord-Est	19	41	27	59	0,70	0,28-1,78		
Sud-Est	38	58	28	42	1,36	0,57-3,23		
Sud-Ouest	16	76	5	24	3,2	0,93-10,98		
Chirurgie orthopédique ^d								
Non	11	27	30	73	1,0	Référence	1,0	
Oui	93	57	71	43	3,79	1,77-8,09	2,79	1,07-7,27
Chirurgie cardiaque ^d								
Non	82	46	97	54	1,0	Référence	1,0	
Oui	22	85	4	15	8,41	2,43-29,11	6,74	1,58-28,73
Chirurgie urologique ^d								
Non	33	43	44	57	1,0	Référence		
Oui	71	55	57	45	1,58	0,88-2,80		
Chirurgie vasculaire ^d								
Non	22	31	49	69	1,0	Référence	1,0	
Oui	82	61	52	39	3,50	1,89-6,49	2,14	1,03-4,46

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle (P < 0,20 en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

tranexamique se faisait principalement dans les CHU de 300 lits ou plus (Figure et Tableau VIII).

La proportion d'établissements de santé utilisant les options médicamenteuses était plus élevée en chirurgie cardiaque que dans les autres types de chirurgie (Tableaux V à VIII). Douze (44 %) établissements de santé faisant de la chirurgie cardiaque utilisaient l'aprotinine, 12 (44 %) l'acide tranexamique et 13 (48 %) la desmopressine. En chirurgie orthopédique, l'alternative la plus souvent employée était l'acide tranexamique [61 établissements de santé (37 %)]. Les établissements de santé pratiquant de la chirurgie urologique, vasculaire ou autre (ORL, stomatologique, viscérale, gynéco-obstétrique...) utilisaient surtout la desmo-

pressine et l'acide tranexamique. L'érythropoïétine était seulement employée dans 22 établissements de santé (13 %) avec chirurgie orthopédique et 11 (42 %) avec chirurgie cardiaque.

4. Comparaison des établissements de santé utilisateurs et non utilisateurs d'options alternatives à la transfusion homologue

Les utilisateurs extrêmes étaient : 1) pour la TAP, les grands établissements de santé du Sud-Ouest faisant de la chirurgie urologique (souvent utilisateurs) et les petits établissements de santé de la région Nord-Est ne faisant pas de chirurgie urologique (rarement utilisateurs) (Tableau II) ; 2) pour l'hémodilution, les établissements de santé d'au

Tableau V
Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de l'érythropoïétine, enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	26	13	178	87				
Statut								
Hospitalo-universitaire	10	53	9	47	1,0	Référence	1,0	
Public/participant au service public hospitalier	9	11	73	89	0,10	0,03-0,33	0,17	0,04-0,71
Privé	7	7	96	93	0,07	0,02-0,21	0,09	0,02-0,34
Région								
Ile-de-France	5	16	26	84	1,0	Référence		
Nord-Ouest	4	11	32	89	0,65	0,16-2,67		
Nord-Est	3	6	45	94	0,35	0,08-1,57		
Sud-Est	8	12	56	88	0,74	0,22-2,49		
Sud-Ouest	5	24	16	76	1,63	0,41-6,51		
Chirurgie cardiaque ^d								
Non	15	8	163	92	1,0	Référence	1,0	
Oui	11	42	15	58	7,11	2,72-18,56	2,62	0,74-9,32
Chirurgie vasculaire ^d								
Non	4	6	68	94	1,0	Référence	1,0	
Oui	22	17	110	83	3,18	1,05-9,67	2,90	0,84-10,04

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle ($P < 0,20$ en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

Tableau VI
Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de la desmopressine, enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	60	29	146	71				
Statut								
Hospitalo-universitaire	9	47	10	53	1,0	Référence		
Public/participant au service public hospitalier	25	30	58	70	0,51	0,19-1,42		
Privé	26	25	78	75	0,37	0,14-1,01		
Région								
Ile-de-France	7	22	25	78	1,0	Référence		
Nord-Ouest	11	30	26	70	1,51	0,51-4,52		
Nord-Est	11	23	37	77	1,06	0,36-3,11		
Sud-Est	22	34	43	66	1,83	0,68-4,88		
Sud-Ouest	9	45	11	55	2,92	0,87-9,86		
Chirurgie cardiaque ^d								
Non	47	26	132	74	1,0	Référence	1,0	
Oui	13	48	14	52	2,74	1,19-6,35	2,74	1,19-6,35

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle ($P < 0,20$ en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

Tableau VII
 Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de l'aprotinine,
 enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	39	19	167	81				
Nombre de lits de chirurgie								
< 50	3	7	41	93	1,0	Référence	1,0	
≥ 50	36	22	126	78	3,63	1,06-12,44	6,28	1,35-29,22
Statut								
Hospitalo-universitaire	12	63	7	37	1,0	Référence	1,0	
Public/participant au service public hospitalier	14	17	69	83	0,10	0,03-0,32	0,14	0,04-0,55
Privé	13	12	91	88	0,08	0,03-0,25	0,11	0,03-0,40
Région								
Ile-de-France	9	29	22	71	1,0	Référence		
Nord-Ouest	4	11	33	89	0,30	0,08-1,08		
Nord-Est	4	8	44	92	0,22	0,06-0,80		
Sud-Est	15	23	51	77	0,72	0,27-1,89		
Sud-Ouest	5	25	15	75	0,81	0,23-2,92		
Chirurgie cardiaque ^d								
Non	27	15	152	85	1,0	Référence	1,0	
Oui	12	44	15	56	5,18	2,15-12,48	2,53	0,79-8,11
Chirurgie urologique ^d								
Non	18	24	58	76	1,0	Référence	1,0	
Oui	21	16	109	84	0,69	0,34-1,43	0,31	0,12-0,83
Chirurgie vasculaire ^d								
Non	9	12	64	88	1,0	Référence	1,0	
Oui	30	23	103	77	2,24	0,96-5,20	3,19	1,05-9,68

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle ($P < 0,20$ en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

Tableau VIII
 Comparaison des établissements de santé utilisateurs potentiels et non utilisateurs de l'acide tranexamique,
 enquête ISPOT, France, mars à juillet 1997

Variables ^a	Utilisateurs potentiels		Non-utilisateurs		Analyse unifactorielle		Analyse multifactorielle	
	n	%	n	%	RC ^b	IC à 95 % ^c	RC ^b	IC à 95 % ^c
Dénominateur	76	37	130	63				
Nombre de lits de chirurgie								
< 50	11	24	34	76	1,0	Référence	1,0	
≥ 50	65	40	96	60	2,09	0,99-4,45	2,10	0,99-4,45
Statut								
Hospitalo-universitaire	10	56	8	44	1,0	Référence		
Public/participant au service public hospitalier	27	33	54	67	0,43	0,15-1,22		
Privé	39	36	68	64	0,46	0,17-1,26		

^a Seules les variables éligibles pour l'analyse multifactorielle ($P < 0,20$ en analyse unifactorielle) sont indiquées dans le tableau ; les variables considérées étaient le nombre de lits, le statut de l'établissement de santé, la région et les spécialités chirurgicales pratiquées dans l'établissement de santé.

^b Rapport de cotes.

^c Intervalle de confiance à 95 %.

^d Indique l'existence de ces spécialités chirurgicales ; les données restent rapportées à l'établissement de santé et pas aux services correspondants.

moins 50 lits de chirurgie (souvent utilisateurs) et ceux de moins de 50 lits (rarement utilisateurs) (Tableau III) ; 3) pour la récupération sanguine péri-opératoire, les grands CHU où se pratiquaient les chirurgies orthopédique, cardiaque et vasculaire (souvent utilisateurs) et les petits établissements de santé privés ne faisant aucune de ces chirurgies (rarement utilisateurs) (Tableau IV) ; 4) pour l'aprotinine, les grands CHU proposant chirurgies cardiaque, vasculaire et urologique (souvent utilisateurs) et les petits établissements de santé privés ne pratiquant pas ces spécialités chirurgicales (rarement utilisateurs) (Tableau VI) ; 5) pour la desmopressine, les établissements de santé avec chirurgie cardiaque (souvent utilisateurs) et les établissements de santé sans chirurgie cardiaque (rarement utilisateurs) (Tableau VII) ; 6) pour l'acide tranexamique, les établissements de santé d'au moins 50 lits de chirurgie (souvent utilisateurs) et les établissements de santé de moins de 50 lits (rarement utilisateurs) (Tableau VIII) ; et 7) pour l'érythropoïétine, les CHU avec chirurgie cardiaque et vasculaire (souvent utilisateurs) et les établissements de santé privés sans chirurgie cardiaque ni vasculaire (rarement utilisateurs) (Tableau V).

DISCUSSION

Cette étude a permis de décrire, à partir d'un échantillon d'établissements de santé tirés au sort, l'utilisation en France des options alternatives à la transfusion homologue. Elle a montré que l'utilisation de ces techniques variait selon les spécialités chirurgicales pratiquées dans les établissements, le nombre de lits de chirurgie, le statut et la localisation régionale des établissements de santé. Parmi les options alternatives à la transfusion homologue, trois étaient principalement employées : la TAP, l'hémodilution et la récupération sanguine péri-opératoire. La chirurgie cardiaque était la spécialité chirurgicale la plus souvent utilisatrice d'options médicamenteuses essentiellement dans les plus grands établissements de santé et dans les CHU. La comparaison entre utilisateurs et non-utilisateurs a révélé des profils différents pour chaque technique alternative à la transfusion homologue. Les utilisateurs étaient en général les CHU, les plus grands établissements de santé et ceux faisant de la chirurgie cardiaque et vasculaire.

Cette enquête reposait sur un questionnaire court pour optimiser le taux de participation. Ce taux de participation a été satisfaisant, sauf dans la plus petite strate où un établissement sur les deux tirés au sort n'a pas répondu. Nous n'avons pas d'éléments permettant de préciser si les établissements qui n'ont pas participé peuvent être différents quant à l'utilisation des techniques et médicaments. Les

questions portaient sur l'utilisation des différentes technologies mais pas sur la proportion de patients chez lesquels elles étaient employées. Il était donc possible que 100 % des établissements de santé fassent par exemple de la récupération sanguine, alors que seulement une minorité des patients en bénéficierait. Par ailleurs, il existait parfois des discordances entre les réponses de l'infirmière générale et du pharmacien-chef. Une des causes était l'emploi peu fréquent d'une ou plusieurs options alternatives conduisant à une réponse positive de l'un des interlocuteurs et négative de l'autre. Or le pharmacien n'a pas toujours connaissance de l'indication lorsqu'il délivre ces médicaments d'où une possible surestimation de l'utilisation des options alternatives dans un but d'épargne de sang homologue. Nous pensons que ces discordances pourraient refléter un degré d'information différent des deux répondants plutôt qu'un défaut de fiabilité des questionnaires.

L'utilisation des produits sanguins homologues a fait l'objet d'assez nombreuses études, certaines limitées à un produit sanguin labile, à une modalité transfusionnelle ou à un contexte clinique particulier [15-21]. Contrairement à la transfusion homologue, peu de données sur l'emploi des options alternatives à la transfusion homologue existent. Les études publiées sur les données disponibles ailleurs qu'en France concernent l'utilisation de sang aussi bien homologue qu'autologue [22] ou d'une technique autologue dans des contextes chirurgicaux spécifiques [23, 24]. En France, l'enquête des « 3 jours » réalisée par la Sfar a fourni des données sur l'utilisation en 1996 de la TAP, l'hémodilution et la récupération sanguine peropératoire (excluant la récupération post-opératoire) dans tous les établissements de santé pratiquant des anesthésies [10]. Cette enquête menée trois jours consécutivement dans chaque établissement de santé a montré qu'une transfusion homologue ou autologue était mise en œuvre dans 2,8 % des anesthésies. La TAP était principalement employée en chirurgie orthopédique (71 %), la récupération peropératoire en chirurgie orthopédique (36 %) et cardiaque (39 %) et l'hémodilution en chirurgie orthopédique (46 %). Comme dans notre étude, les CHU étaient les plus fréquents utilisateurs des techniques autologues. Cependant, l'enquête de la Sfar n'a étudié aucun des médicaments alternatifs à la transfusion homologue.

Plusieurs éléments peuvent contribuer à expliquer l'emploi peu fréquent de certaines options alternatives à la transfusion homologue. Des méta-analyses, récemment publiées et réalisées à partir d'essais comportant peu de données françaises, ont montré que l'aprotinine, l'érythropoïétine associée ou non à la TAP et, dans une moindre mesure, l'acide tranexamique permettent de diminuer le recours au sang

homologue en chirurgie cardiologique ou orthopédique [24, 25]. Cependant, certains prescripteurs estiment que le bénéfice apporté par ces substances est minime et que les données actuelles ne permettent pas d'écarter la possibilité d'effets secondaires rares mais cliniquement importants [26] surtout en comparaison du risque transfusionnel résiduel actuellement très faible [1-6]. D'autres méta-analyses ont démontré l'absence d'économie de sang homologue chez des patients recevant de la desmopressine en chirurgie cardiaque [24, 27, 28]. Par ailleurs, l'efficacité de l'hémodilution normovolémique intentionnelle pré-opératoire est controversée et n'a pas été démontrée dans une méta-analyse réalisée sur 1 218 patients [29, 30]. Une autre méta-analyse a montré que la TAP permettait une économie de sang homologue [31]. Enfin, une méta-analyse a montré que l'efficacité de la récupération sanguine péri-opératoire dépendait du type de chirurgie [32]. L'étude présentée ici a été menée parallèlement dans huit autres pays et a montré qu'il existe une hétérogénéité des pratiques concernant l'utilisation des options alternatives à la transfusion homologue entre les différents pays du groupe ISPO [12]. Les résultats en France, au Canada et aux États-Unis montrent une forte utilisation des alternatives non médicamenteuses par rapport à l'Australie, le Danemark, Israël, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. Les données françaises sont assez proches de celles du Royaume-Uni et intermédiaires entre celles de pays utilisant fréquemment les options médicamenteuses (Japon, Canada, Espagne) et celles de pays les utilisant peu (Australie, Danemark, Israël, Pays-Bas).

La diversité des pratiques, illustrée par notre étude au sein d'un pays comme la France et par la comparaison internationale du groupe ISPO d'un pays à l'autre, souligne l'intérêt de planifier des études plus approfondies. Ces études devraient permettre de quantifier l'utilisation des options alternatives à la transfusion homologue et de compléter les informations que nous avons fournies par des données concernant par exemple les patients, les maladies, les techniques chirurgicales et les seuils transfusionnels.

Remerciements

Nous tenons à remercier pour leur précieuse collaboration E. Reyreaud, C. Verret, S. Mathoulin-Pelissier, A. Cantagrel, L. Constant ainsi que tous nos interlocuteurs des établissements de santé qui ont participé à cette étude.

Liste des investigateurs

L'International Study of Peri-Operative Transfusion (ISPO) était composée :

• d'un centre de coordination et d'investigateurs canadiens :

Phil Wells, George Wells, Fraser Rubens, Annette O'Connor, Laura McAuley, Andreas Laupacis (in-

vestigateur principal), Paul Hébert, Ian Graham, Dean Fergusson (coordinateur), Greg Bryson. Clinical Epidemiology Unit, Loeb Medical Research Institute, Ottawa Civic Hospital, University of Ottawa, Ottawa, Ontario.

• d'investigateurs situés :

– aux États-Unis :

Chris Hillyer, Jeff Etchason, Angela Blair. Emory University, Decatur, Georgia.

– au Royaume-Uni :

Brian McClelland, Patricia Phillips. SES Scotland Transfusion Service, Edinburgh, Ecosse.

– en Espagne :

Jordi Gol-Freixa, Antonio Gracia. Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias, Madrid.

– aux Pays-Bas :

Ankie Koopman-van Gemert. Hospital Gooi Noord, Blaricum.

– au Japon :

Akinori Hisashige. University of Tokushima, Tokushima.

– en Israël :

Nachum Egoz, Luis Gaitini, Edna Katz, Mustafa Somri. Bnai Zion Medical Center, Haifa.

– en France :

Luc Noël. Centre Hospitalier de Versailles, Versailles. L. Rachid Salmi, Charlotte Huët. Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux.

– au Danemark :

Helga Sigmund. Danish Institute of Health Technology Assessment, Copenhagen.

– en Australie :

Katherine McGrath. Department of Health, Government of Australia. Kim Henderson, David Henry, Carla Treloar. University of Newcastle, Newcastle.

*Ce travail a été en partie présenté en communication orale au III^e congrès de la Société française de transfusion sanguine à Marseille, le 29 avril 1998, et au congrès conjoint de l'Association des épidémiologistes de langue française et de l'International Epidemiological Association à Bordeaux, le 16 septembre 1998 ; une partie des résultats présentés dans cet article ont été présentés, avec les résultats des autres pays, dans l'article Fergusson D, Blair A, Henry D, Hisashige A, Huet C, Koopman-van Gemert A, et al. Technologies to minimize blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery : results of a practice variation survey in nine countries. *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15:717-28.*

Sources de financement

La partie française du groupe ISPO a été financée par Haemonetics France, Ortho Clinical Diagnostics France, l'Établissement de transfusion sanguine d'Aquitaine, l'Association pour la recherche médicale en Aquitaine et l'Uni-

université Victor-Segalen Bordeaux 2. Le centre de coordination d'Ottawa a été financé par Janssen Ortho Inc, Canada, ainsi que par une bourse de l'International Society of Technology Assessment in Health Care, financée par PPP Medical Trust, Royaume-Uni.

RÉFÉRENCES

- Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse J, Dodd RY, Raimondi VP, Janssen RS, et al. Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. *N Engl J Med* 1995;333:1721-5.
- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ, for the Retrovirus Epidemiology Donor Study. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685-90.
- Couroucé A-M, Pilonel J, for the Retrovirus and Viral Hepatitis Working Group of the French Society of Blood Transfusion. Transfusion-transmitted viral infections [letter]. *N Engl J Med* 1996;335:1609-10.
- Remis R, Delage G, Palmer R. Risk of HIV infection from blood transfusion in Montreal. *Can Med Assoc J* 1997;157:375-82.
- Direction générale de la santé. Circulaire DGS/SQ 4 n° 98/231 du 9 avril 1998 relative à l'information des malades, en matière de risques liés aux produits sanguins labiles et aux médicaments dérivés du sang, et sur les différentes mesures de rappel effectuées sur ces produits sanguins [non parue au Journal Officiel]. *Bulletin Officiel* 1998;(18).
- Couroucé A-M. Risque résiduel d'infections transmises par transfusion de dérivés sanguins. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1994;42:463-72.
- Direction générale de la santé, Direction des hôpitaux, Agence française du sang. Circulaire DGS/DH/AFS n° 97-57 du 31 janvier 1997 relative à la transfusion autologue en chirurgie [non parue au Journal Officiel]. *Bulletin Officiel* 1997;(7).
- Deleplanque P. L'autotransfusion en France. Résultats d'une enquête rétrospective concernant la transfusion autologue. *Cah Anesthesiol* 1988;36:459-63.
- Deleplanque P, Janvier G. Évolution de la transfusion autologue en France. Comparaison de deux enquêtes rétrospectives réalisées à un an d'intervalle. *Ann Fr Anesth Reanim* 1989;8:255-8.
- Lienhart A, Auvois Y, Clergue F, Laxenaire MC, Péquignot F, Jouglu E. Anesthésies et techniques transfusionnelles. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:1374-86.
- Lemeshow S, Hosmer Jr DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. *New York: John Wiley & Sons; 1990.*
- Fergusson D, Blair A, Henry D, Hisashige A, Huet C, Koopman-van Gemert A, et al. Technologies to minimize blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery: results of a practice variation survey in nine countries. *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15:717-28.
- Schwartz D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes, 3^e éd. Paris: Flammarion Médecine-Science;1989.
- Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: John Wiley & Sons; 1989.
- Wallace EL, Churchill WH, Surgenor DM, An J, Cho G, McGurk S, et al. Collection and transfusion of blood and blood components in the United States, 1992. *Transfusion* 1995;35:802-12.
- Chiavetta JA, Herst R, Freedman J, Axcell TJ, Wall AJ, van Rooy SC. A survey of red cell use in 45 hospitals in central Ontario, Canada. *Transfusion* 1996;36:699-706.
- Vamvakas EC. Epidemiology of red blood cell utilization. *Transfus Med Rev* 1996;10:44-61.
- Hasley PB, Lave JR, Hanusa BH, Arena VC, Ramsey G, Kapoor WN, et al. Variation in the use of red blood cell transfusions. A study of four common and surgical conditions. *Med Care* 1995;33:1145-60.
- The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. *Transfus Med* 1994;4:251-68.
- Mathoulin-Pélissier S, Vicariot M, Gross S, Waller C, Courtois F, Eghbali H, et al. Étude pilote des caractéristiques des patients transfusés et des produits sanguins labiles utilisés. *Transfus Clin Biol* 1997;4:533-40.
- Mathoulin-Pélissier S, Salmi LR, Verret C, Demoures B, for the RECEPT investigators. Blood transfusion in a random sample of hospitals in France. *Transfusion* 2000;40:1140-6.
- Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg [Am]* 1999;81A:2-10.
- Gandini G, Franchini M, Bertuzzo D, Olzer D, Crocco I, DeGironcoli M, et al. Preoperative autologous blood donation by 1073 elderly patients undergoing elective surgery: a safe and effective practice. *Transfusion* 1999;39:174-178.
- Laupacis A, Fergusson D, for the International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: Meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. *Anesth Analg* 1997;85:1258-67.
- Laupacis A, Fergusson D, for the International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials. *Transfus Med* 1998;8:309-17.
- Kalangos A, Tanyareci G, Pretre R, Di Pio P, O S. Influence of aprotinin on early graft thrombosis in patients undergoing myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:651-6.
- Cattaneo M, Harris AS, Stroberg U, Mannucci PM. The effect of desmopressin on reducing blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled trials. *Thromb Haemost* 1995;74:1064-70.
- Fremes SE, Wong BI, Lee E, Mai R, Christakis GT, McLean RF, et al. Meta-analysis of prophylactic drug treatment in the prevention of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1580-8.
- Schmied H, Schiferer A, Sessler DI, Meznik C. The effects of red-cell scavenging, hemodilution, and active warming on allogeneic blood requirements in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1998;86:387-91.
- Bryson GL, Laupacis A, Wells GA, for the International Study of Perioperative Transfusion. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. *Anesth Analg* 1998;86:9-15.
- Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D, for the International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion. Results of a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1998;158:610-6.
- Huët C, Salmi LR, Fergusson D, Koopman-van Gemert AWMM, Rubens F, Laupacis A, et al. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize peri-operative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. *Anesth Analg* 1999;89:861-9.