



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etat des lieux des pratiques transfusionnelles en chirurgie programmée  
prothétique du genou au Centre Hospitalier de Valenciennes. Etude  
rétrospective à propos de 270 patients.**

Présentée et soutenue publiquement le 03 Octobre 2016 à 14 heures  
au Pôle Formation

**Par Jean-Baptiste LAURENT**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Monsieur le Professeur Gilles PASQUIER**

**Monsieur le Docteur Alexandre BLAIRON**

**Monsieur le Docteur Mehdi KACHA**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Mehdi KACHA**

---

## **Avertissement**

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

## Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ASA	American Society of Anesthesiologists
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CGR	Concentré de Globules Rouges
CHV	Centre Hospitalier de Valenciennes
EFS	Etablissement Français du Sang
EPO	Erythropoïétine
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de Masse Corporelle
IV	Intra-Veineux
OAP	Œdème Aigu Pulmonaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odd Ratio
PSA	Pertes Sanguines Admissibles
ROC	Receiver Operating Characteristic
RSPO	Récupérateur de Sang Péri-Opératoire sans lavage
PSA	Pertes Sanguines Admissibles
PTG	Prothèse Totale de Genou
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
TVP	Thrombose Veineuse Profonde
VST	Volume Sanguin Total

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>7</b>
I. Caractéristiques de l'étude .....	7
II. Sélection de l'échantillon .....	7
A. Critères d'inclusion .....	7
B. Critères d'exclusion .....	7
III. Variables étudiées .....	8
1. Variables liées au patient .....	8
2. Techniques d'épargne sanguine.....	10
3. Détermination des pertes sanguines .....	12
4. Variables transfusionnelles.....	15
5. Complications post-opératoires.....	15
6. Durée de prise en charge et pronostic .....	17
IV. Déroulement de la période péri-opératoire .....	17
V. Ethique et consentement.....	20
VI. Analyse statistique.....	20
<b>Résultats .....</b>	<b>22</b>
I. Description de la population étudiée.....	22
II. Caractéristiques des patients .....	23
III. Transfusion Sanguine et coût .....	27
IV. Facteurs de risque transfusionnels.....	28
A. Analyse univariée .....	28
B. Analyse Multivariée .....	30
V. Complications post-opératoires .....	30
VI. Seuil d'hémoglobine prédictif.....	31
VII. Impact pronostique de la transfusion sanguine sur la durée d'hospitalisation.....	32
<b>Discussion .....</b>	<b>34</b>
I. Etat des lieux des pratiques.....	35
II. Facteurs de risque transfusionnels .....	36
III. Autres techniques d'épargne .....	38
IV. Comparaison des coûts .....	39
V. Limites de l'étude.....	39
VI. Perspectives et protocoles.....	41
<b>Conclusion.....</b>	<b>43</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>44</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>49</b>
Annexe 1 : Propositions pour introduction d'un protocole d'épargne .....	49

## RÉSUMÉ

**Contexte** : La chirurgie prothétique du genou est fréquente et à haut risque hémorragique motivant l'instauration, ces dernières années, de techniques d'épargne sanguine pour limiter le recours à la transfusion. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'incidence de la transfusion de culots globulaires à distance de l'introduction de ces techniques.

**Méthode** : Etude rétrospective, monocentrique, observationnelle, réalisée entre Décembre 2014 et Décembre 2015 dans le service de chirurgie orthopédique du centre hospitalier de Valenciennes. Les caractéristiques démographiques et anamnestiques des patients, ainsi que les variables biologiques, transfusionnelles et pronostiques ont été colligées. Les complications post-opératoires ont également été analysées. Le critère de jugement principal était la survenue d'une transfusion de concentrés globulaires pendant l'hospitalisation. Une régression logistique multivariée était conduite afin d'identifier les facteurs indépendamment associés à la survenue d'une transfusion.

**Résultats** : 270 patients ont été inclus et stratifiés en 2 groupes selon la survenue d'une transfusion sanguine pendant l'hospitalisation. L'incidence transfusionnelle s'élevait à 11,5% (31/270). L'anémie pré-opératoire, le score ASA>2, le score de Lee  $\geq 1$ , l'index de Charlson, étaient significativement différents entre les deux groupes ( $p < 0,001$ ), de même que la durée de chirurgie ( $p = 0,046$ ). Le seuil d'hémoglobine sérique prédictif d'une transfusion était de 12,3 g/dL (aire sous la courbe : 0,86 [IC à 95% 0,77-0,94]). Après régression logistique multivariée, le score ASA >2 (OR : 4,07 [IC95% 1,60-10,34] ;  $p < 0,0032$ ) et la présence d'une anémie pré-opératoire (OR : 20,9 [IC à 95% 7,09-57,48] ;  $p < 0,0001$ ) constituaient des facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une transfusion sanguine pendant la période péri-opératoire.

**Conclusion** : Malgré l'introduction de techniques d'épargne, l'incidence transfusionnelle reste importante. L'anémie pré-opératoire demeure un facteur de risque majeur mais modifiable, grâce à un protocole dédié.

## INTRODUCTION

La réalisation d'une arthroplastie totale primaire de genou constitue un acte chirurgical orthopédique fréquent dans notre pays. Selon une étude menée par l'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), 80819 prothèses totales de genou ont été implantées en France durant l'année 2013, sur une population majoritairement féminine et âgée. Ce chiffre est en constante augmentation (+33% depuis 2008) [1]. L'arthrose représente la principale pathologie motivant la mise en place d'une prothèse totale de genou (près de 90% des cas).

Or, cette chirurgie orthopédique majeure est à fort potentiel hémorragique, avec des pertes sanguines moyennes oscillant entre 1000 et 2000 mL, motivant le recours à la transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) chez 17,9% à 18,9% des patients selon les publications les plus récentes [2,3]. L'hémorragie post-opératoire survient majoritairement entre J0 et J1 avec un volume sanguin perdu correspondant à 70% des pertes sanguines totales, notamment durant le délai s'écoulant entre la fin de l'intervention et le matin du 1er jour post-opératoire. [4] Ce saignement se réduit significativement au-delà du troisième jour post-chirurgie.

Aux Etats-Unis, 13 millions de culots globulaires sont utilisés chaque année. En France, 2 498 891 concentrés de globules rouges (CGR) ont été délivrés par les Etablissements Français du Sang (EFS) en 2012 [5]. La transfusion érythrocytaire n'est pas dénuée de risques, elle peut entraîner des complications rares mais majeures comme une allo-immunisation, une réaction anaphylactique ou la transmission de micro-organismes. Son utilisation pendant la période péri-opératoire en chirurgie orthopédique représente un facteur de risque indépendant de mortalité

dans deux études publiées en 2016 [6,7]. La transfusion de CGR serait également significativement associée à une augmentation du taux d'infection de site opératoire [8].

Des facteurs de risque de survenue d'une transfusion érythrocytaire homologue en chirurgie orthopédique majeure ont été identifiés depuis plusieurs années, dont l'anémie pré-opératoire, le score ASA > 2 (American Society of Anesthesiologists), l'indice de masse corporelle < 30 kg/m<sup>2</sup>, le sexe féminin et un index de Charlson > 3 [9,10]. De plus la transfusion sanguine présente un impact socio-économique important, de part son coût direct et les moyens humains mis en œuvre. Un Concentré de globules rouges humains homologues déleucocytés présente un tarif de cession de 186,39 € hors taxe, fixé par l'arrêté ministériel du 9 mars 2010.

L'anémie pré-opératoire constitue donc ainsi le principal facteur de risque de transfusion pendant la période péri-opératoire. Celle-ci est caractérisée par la définition internationale de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) : elle correspond à un taux d'hémoglobine sérique inférieur à 12g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme [11]. Elle est présente chez 20% des patients [12], et est significativement associée à une augmentation de la mortalité post-opératoire en chirurgie non cardiaque [13].

Il paraissait donc primordial de développer des techniques permettant de réduire significativement le recours à la transfusion sanguine pendant la période péri-opératoire, dont certaines furent instaurées au Centre Hospitalier de Valenciennes (CHV) : la correction de l'anémie péri-opératoire en stimulant la production de globules rouges, l'utilisation d'agents pharmacologiques pour limiter les pertes sanguines péri-opératoires tels que l'acide tranexamique (Exacyl®) et la mise en

place de mesures de transfusion autologue grâce notamment à un récupérateur sanguin péri-opératoire (RSPO).

De nombreuses publications ont montré que l'injection intraveineuse de 15-20 mg/kg d'acide tranexamique réduisait significativement les pertes sanguines péri-opératoires ainsi que le taux de survenue d'une transfusion de CGR chez les patients opérés d'une prothèse totale de genou. Ces résultats sont regroupés dans une méta-analyse publiée en 2006 [14]. Une étude rétrospective portant sur 872 416 patients ayant subi une chirurgie prothétique du genou ou de la hanche aux Etats-Unis ne retrouvait pas d'augmentation du risque de survenue de complications thrombo-emboliques ou d'insuffisance rénale aigüe après administration de ce médicament [15]. Son utilisation est indiquée dans les chirurgies hémorragiques selon les recommandations 2014 de la haute autorité de santé (HAS) [16].

L'acide tranexamique possède une action anti-fibrinolytique par création d'un complexe avec le plasminogène avant sa transformation en plasmine. Après transformation, l'existence de cette liaison entre l'acide tranexamique et la plasmine va réduire considérablement son activité protéolytique envers la fibrine.

L'utilisation de systèmes de récupération sanguine péri-opératoire avec retransfusion de sang autologue en chirurgie prothétique du genou est associée à une réduction significative du taux d'exposition des patients à la transfusion sanguine homologue post-opératoire selon trois méta-analyses publiées récemment, sans augmenter la survenue de complications post-opératoires [17-19]. Cependant, dans la publication de Bodegom-Vos, en analysant uniquement les études les plus récentes (depuis 2010), cette différence significative n'était pas mise en évidence [17]. Ce résultat serait lié d'une part, aux modifications récentes des stratégies



d'épargne transfusionnelle et d'autre part ces études présentaient un risque de biais plus faible et un meilleur niveau de preuve que les études anciennes. De même, plus le seuil transfusionnel choisi était restrictif, (hémoglobine sérique limite  $\leq 8\text{g/dL}$ ), plus le bénéfice de ces systèmes était réduit.

L'administration pré-opératoire d'érythropoïétine (EPO) réduirait l'incidence de la transfusion homologue au décours d'une chirurgie d'arthroplastie de genou [20]. Les données concernant l'intérêt de la supplémentation post-opératoire en fer sont contradictoires. Des recommandations publiées en 2008, dénotaient le bénéfice modéré de l'injection intraveineuse de fer chez les patients présentant une anémie post-opératoire ou étant à haut risque d'anémie au décours d'une chirurgie orthopédique [21]. Une méta-analyse publiée en 2011, mettait en évidence une augmentation significative du taux d'hémoglobine sérique après supplémentation dans la période péri-opératoire de la mise en place d'une prothèse totale de genou ou de hanche, sans pour autant montrer une différence concernant le taux de transfusion de CGR [22].

L'identification en pré-opératoire, des facteurs prédictifs d'une transfusion sanguine pourraient permettre aux anesthésistes et chirurgiens d'optimiser la prise en charge de ces patients à risque. Peu d'études ont procédé à une évaluation des pratiques transfusionnelles et des facteurs influençant la transfusion, à distance de l'instauration de techniques d'épargne sanguine en chirurgie orthopédique majeure.

Nous formulons donc l'hypothèse qu'il persiste, malgré l'introduction de ces multiples techniques, une incidence importante de la transfusion sanguine au

décours de la chirurgie d'arthroplastie totale primaire de genou, au CHV. Nous chercherons à identifier les facteurs de risques transfusionnels persistants, les possibles complications post-opératoires et nous évaluerons l'intérêt d'introduire d'autres techniques d'épargne.

## **Objectifs**

### **I. Objectif primaire**

Déterminer l'incidence de la transfusion de CGR pendant l'hospitalisation dans la population totale. Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant été transfusés pendant l'hospitalisation.

### **II. Objectifs secondaires**

- Etudier les facteurs de risque associés à la transfusion.
- Evaluer l'impact pronostique de la transfusion sanguine, sur la durée d'hospitalisation et le coût global des CGR utilisés.
- Déterminer une valeur seuil d'hémoglobine pré-opératoire, prédictive d'une transfusion de CGR.
- Comparer la survenue de complications post-opératoires entre les patients transfusés et les non-transfusés.
- Décrire, dans la population totale, la prévalence des patients présentant un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 13 g/dL.

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **I. Caractéristiques de l'étude**

Cette étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, non randomisée, a été conduite au sein des services de chirurgie orthopédique-traumatologique A et B du Centre Hospitalier de Valenciennes entre Décembre 2014 et décembre 2015.

### **II. Sélection de l'échantillon**

#### **A. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus consécutivement dans cette étude tout patient âgé de plus de 18 ans ayant subi une chirurgie programmée d'arthroplastie totale primaire de genou, entre Décembre 2014 et Décembre 2015 au CHV.

#### **B. Critères d'exclusion**

- Chirurgie en urgence
- Changement de prothèse totale de genou
- Troubles de l'hémostase
- Femme enceinte
- Données manquantes majeures
- Contexte septique

Lorsqu'un patient a été opéré consécutivement des deux genoux pendant la période d'inclusion, seule l'intervention chirurgicale la plus récente a été prise en compte.

### **III. Variables étudiées**

#### **A. Méthodes de recueil**

En se basant sur les codages des actes CCAM et des diagnostics réalisés dans le logiciel Cora-PMSI® (Mac Kesson), nous avons récupéré par le biais du Département d'Information Médicale la liste de l'ensemble des patients ayant été opérés pendant la période d'inclusion désirée.

Les données ont été extraites puis analysées à partir des dossiers médicaux manuscrits, notamment les informations émanant de la consultation pré-anesthésique, mais également par le biais du logiciel patient informatisé du centre hospitalier de Valenciennes nommé Caducée® (Cerner Millenium). Les résultats des analyses biologiques étaient consultables sur ce même logiciel. Ces données qualitatives et quantitatives ont été anonymisées puis colligées au sein d'un tableur grâce au logiciel Excel® (Microsoft©).

#### **B. Description des variables**

##### **1. Variables liées au patient**

L'ensemble des données démographiques des patients telles que le sexe, l'âge, la taille, le poids, l'indice de masse corporelle et la présence d'une obésité ont été analysées.

Les données contenues dans la consultation pré-anesthésique avaient permis de calculer le score ASA, le score de Lee prédictif de la survenue de complications majeures après une chirurgie non cardiaque [23] ainsi que l'index de comorbidités de Charlson. Cet index établi en 1987, détermine une valeur s'étalant de 0 à 37 points en fonction de la présence de comorbidités auxquelles sont octroyées un facteur de pondération. Il constitue un score prédictif de mortalité à 10 ans. Plus l'index est élevé, plus le taux de mortalité est important [24].

L'existence d'une anémie pré-opératoire, définie par les critères de l'OMS, était déterminée à partir des taux d'hémoglobine sérique sur le bilan biologique prescrit par le chirurgien ou l'anesthésiste en consultation.

Les antécédents suivants ont été relevés car ils constituent potentiellement, soit des facteurs de risque évidents d'anémie :

- Insuffisance rénale chronique. Ce type de patients présente un taux d'hémoglobine pré-opératoire significativement inférieur et une incidence transfusionnelle plus importante au décours de la réalisation d'une prothèse totale de genou (PTG) [25].

- Patient dialysé
- Maladie hématologique
- Alcoolisme chronique
- Cirrhose hépatique
- Présence d'un facteur d'immunodépression comme la corticothérapie au long cours, les maladies inflammatoires chroniques, la greffe, la prise de traitement immuno-modulateur ou immuno-suppresseur.

Soit car ils pouvaient influencer la valeur du seuil transfusionnel [16] :

- Cardiopathie ischémique
- Insuffisance cardiaque

Ou car ils constituaient des comorbidités côtées dans les différents scores utilisés :

- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- Antécédent de néoplasie
- Présence d'un diabète traité
- Insulino-requérance

Enfin le type d'anesthésie réalisée et la durée de l'acte chirurgical furent aussi étudiés. Celle-ci a été définie comme le délai en minutes séparant le moment de l'incision de la réfection du pansement.

## **2. Techniques d'épargne sanguine**

L'ensemble des variables correspondant aux techniques permettant de diminuer l'incidence transfusionnelle, qui ont été mises en place au CHV depuis quelques années, ont été recueillies :

- L'injection intraveineuse d'acide tranexamique.

Elle est régie par un protocole interne. 1 gramme était administré en bolus intraveineux au moment de l'incision, puis de nouveau 1 gramme 4 heures plus tard, en accord avec les recommandations de la HAS [16]. Les patients qui présentaient un antécédent d'accident thrombo-embolique veineux (thrombose veineuse

profonde, embolie pulmonaire), artériel (angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral), un état fibrinolytique réactionnel à une coagulopathie de consommation, une insuffisance rénale grave, d'allergie au produit ou un antécédent de convulsions étaient contre-indiqués.

- L'utilisation d'un récupérateur de sang péri-opératoire (RSPO) sans lavage.

Ceci correspond à la mise en place, à la fin du bloc opératoire, au niveau de la zone chirurgicale, d'un dispositif Constavac-CBCII® de la marque Stryker©. Il s'agit d'un système clos de récupération du sang accumulé dans la loge opératoire. Le sang est stocké transitoirement dans un réservoir de recueil stérile avec possibilité de transfusion autologue après filtration, pendant les 6 premières heures suivant la mise en route du dispositif (déclenché en SSPI).

Cependant il existait certaines contre-indications à l'utilisation de ce système : Insuffisance rénale ou hépatocellulaire, lésions néoplasiques dans la zone opératoire, sepsis, fluides impropres à la retransfusion (bile, liquide amniotique...), utilisation d'agents hémostatiques comme de la colle biologique, hémolyse importante, coagulopathie, risque d'embolie gazeuse ou graisseuse.

Il s'agit d'un système à usage unique sans lavage, c'est-à-dire qu'il n'y a ni centrifugation pour séparation des différents composants, ni traitement de la masse sanguine récupérée.

Selon un rapport de la HAS publié en 2006 [26], le rendement de récupération est très variable selon les études, l'hématocrite moyen du sang transfusé oscille entre 22 et 34%. Le sang est de qualité médiocre car il est partiellement hémolysé, dépourvu de facteurs de coagulation, de fibrinogène et pauvre en plaquettes. Le

volume sanguin réadministré ne devait pas excéder 1500mL du fait de la concentration importante de produits de dégradation de la fibrine et de D-dimères pouvant entraîner des troubles de l'hémostase et de l'aggrégabilité plaquettaire [26].

Nous avons donc relevé la quantité totale de sang retransfusée au patient par ce système.

- L'administration post-opératoire de fer.

La supplémentation en fer pouvait être instituée en cas d'anémie post-opératoire, soit en per-os par du sulfate ferreux délivré 2 à 3 fois par jour, soit avec deux injections intra-veineuses d'hydroxyde ferrique saccharose (Venofer©) à 48 heures d'intervalle, à une posologie de 100 à 200mg par injection.

Concernant la période pré-opératoire, nous avons recherché l'existence de prescriptions de fer per-os ou intraveineux, bien qu'il n'existe aucun protocole d'administration mis en place, ni prescription de bilan de carence martiale avant l'intervention.

### 3. Détermination des pertes sanguines

Afin de déterminer le plus précisément possible les pertes sanguines subies par les patients au décours de leur hospitalisation, nous avons eu recours à plusieurs formules mathématiques largement utilisées dans les études cliniques.

- Le volume de sang total (VST) des patients, exprimé en millilitres était calculé à partir de la formule des 5 de Gilcher, correspondant au produit du poids corporel en kilogramme par le volume sanguin par kilogramme



de poids (poids x Volume\_sang/kg). Le volume sanguin par kilogramme était déterminé à partir des abaques suivants :

<b>Femme</b>	<b>Obèse</b>	<b>Maigre</b>	<b>Normale</b>	<b>Athlétique</b>
VS (ml/kg)	60	65	70	75

Pour l'Homme, le volume sanguin/kg correspondait à celui de la femme majoré de 5 ml / kg.

- Les pertes sanguines admissibles (PSA) correspondent au volume sanguin que peut perdre le patient au décours de son hospitalisation avant de rentrer dans une indication de transfusion de culots globulaires. Ces pertes ont été calculées grâce à la formule modifiée de Gross [27] :  

$$PSA = VST \times 2 \times (Hb_{préop} - Hb_{mini}) / (Hb_{préop} + Hb_{mini})$$
 exprimée en millilitres.

Où « Hbpréop » correspond au taux d'hémoglobine mesuré en pré-opératoire et « Hb mini » au taux d'hémoglobine seuil nécessitant la réalisation d'une transfusion sanguine. Les taux d'hémoglobine seuils sont extraits des recommandations de bonnes pratiques 2014 de la HAS [16] :

- 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers.
- 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires.
- 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteintes d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloquées.

- Les pertes sanguines per-opératoires furent évaluées par l'équipe anesthésique et chirurgicale et comprennent le volume sanguin retrouvé au sein des bocal d'aspirations, le poids des compresses imbibées, ainsi qu'une estimation visuelle du volume de sang présent au niveau du champ opératoire.
- Les pertes sanguines post-opératoires furent déterminées par la quantité de sang retrouvée dans le bocal du système RSPO avant son ablation, ou dans les redons si aucun système n'avait été mis en place. Il n'était pas possible de déterminer le volume d'hématome intra-articulaire présent après l'intervention.
- La perte sanguine totale pendant l'hospitalisation était égale à la somme des pertes per et post opératoires.
- Les pertes sanguines estimées que nous avons calculé correspondent au volume total estimé de sang perdu par le patient au cours de son hospitalisation et est définie de la manière suivante :
- Pertes sanguines estimées = pertes compensées + pertes non compensées

Pertes compensées = nombre de culots globulaires x 500 mL + quantité de sang retransfusée par le système Constavac CBCII x 0,3

Pertes non compensées = VST x 2 x ( Hbpréop – Hbsortie hospit ) / ( Hbpréop + Hbsortie hospit )

Où « Hbpréop » correspond au taux d'hémoglobine mesuré en pré-opératoire et « Hbsortie hospit » à la dernière mesure de l'hémoglobinémie avant la sortie du patient de l'hôpital. Nous avons dû également réaliser un calcul d'équivalence soit 1 CGR= 150 ml de globules rouges à 100% d'hématocrite est équivalent à 250 ml de globules rouges à 60% d'Hématocrite et correspond donc à 500 ml de globules rouges à 30% d'hématocrite.

#### **4. Variables transfusionnelles**

Notre critère de jugement principal était la survenue d'une transfusion de CGR pendant le geste chirurgical ou dans la période post-opératoire. Nous avons également déterminé le nombre de CGR transfusés par patient et en globalité, nous permettant de calculer le coût global des CGR utilisés. L'ensemble de ces données pouvaient nous permettre de déterminer un seuil d'hémoglobine sérique pré-opératoire prédictif de la survenue d'une transfusion sanguine.

#### **5. Complications post-opératoires**

Nous avons relevé les principales complications survenant pendant la période post-opératoire, en se basant sur les résultats d'une étude prospective publiée en 2007 [28] :

- Hémodynamique : syndrome coronarien aigu selon la 3ème définition universelle du Journal of the American College of Cardiology [29], embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde, œdème aigu pulmonaire, élévation isolée du taux sérique de troponine ultrasensible, épisode de fibrillation auriculaire.
  
- Respiratoire : atélectasie nécessitant une fibroscopie, encombrement bronchique.
  
- Infectieuse : pneumopathie selon la définition du Center for Disease Control [30], infection de site opératoire, bactériémie.
  
- Rénale : insuffisance rénale aiguë selon les critères KDIGO (Kidney Disease Improving Global Guidelines) [31], rétention aiguë d'urine.
  
- Post transfusionnelle : survenue d'un TRALI (acronyme anglophone signifiant Transfusion-Related Acute Lung Injury), c'est-à-dire un œdème pulmonaire inflammatoire post transfusionnel, dont les caractéristiques sont définies par l'ANSM [32] ; ou survenue d'une anaphylaxie sévère au décours d'une transfusion sanguine.
  
- Abdominale : occlusion digestive
  
- Chirurgicale : Hémorragie majeure ou hématome de site opératoire ; nécessité d'une reprise chirurgicale.

Nous avons également établi un critère composite correspondant à la survenue, pendant l'hospitalisation, d'au moins une complication majeure parmi les

suivantes : pneumopathie, embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde, syndrome coronarien aigu, œdème aigu pulmonaire, fibrillation auriculaire, infection de site opératoire, bactériémie, insuffisance rénale aiguë, TRALI, anaphylaxie, hémorragie/hématome, reprise chirurgicale.

## 6. Durée de prise en charge et pronostic

Les variables suivantes ont été également analysées :

- La durée d'hospitalisation, correspondant au délai écoulé entre le jour de réalisation du geste chirurgical et le jour de sortie du centre hospitalier.
- La durée écoulée entre le jour de la consultation pré-anesthésique (CPA) et la veille du bloc opératoire, correspondant au délai réel durant lequel une intervention thérapeutique serait envisageable afin de corriger une possible anémie pré-opératoire.
- La survenue du décès pendant l'hospitalisation.
- La survie à 3 mois.

## IV. Déroulement de la période péri-opératoire

Tous les patients de l'étude ont été évalués par un anesthésiste lors d'une consultation dédiée au moins 48 heures avant le geste chirurgical. L'arrêt ou la poursuite des traitements en pré-opératoire ont été réalisés selon les recommandations 2009 de la SFAR [33] ; la gestion des antivitamines-K et des nouveaux anticoagulants oraux suivait les recommandations 2008 de la HAS et 2011 puis 2015 du groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire [34,35]. Une

prémédication à base de benzodiazépine ou d'anti-H1 était systématiquement prescrite pour le jour du bloc.

Aucun bilan de carence martiale n'était prescrit en consultation pré-anesthésique.

Un monitoring standard hémodynamique et respiratoire était instauré dès l'entrée du patient en salle d'intervention. L'anesthésie consistait soit en une rachianesthésie dont le mélange injecté contenait 10 à 13mg de bupivacaïne, 2,5µg de sufentanil, éventuellement couplés à 0,5 à 1µg/kg de catapressan ou à 100µg de morphine. Dans le cas contraire il s'agissait d'une anesthésie générale avec intubation orotrachéale. L'induction anesthésique comportait l'injection de propofol à 2-3 mg/kg et de sufentanil à 0,2-0,3 µg/kg, pouvant être associés à l'administration de xylocaïne 1% et/ou de kétamine à 0,5 mg/kg.

Tous les patients ont reçu une antibioprophylaxie par céfuroxime administrée 30 minutes avant l'incision, ou par vancomycine en cas d'allergie aux bêta-lactamines. L'immense majorité des actes de mise en place d'une prothèse totale de genou dans cette étude fut effectuée sous couvert d'un garrot pneumatique à la cuisse, gonflé pour obtenir une pression comprise entre 200 et 250 mmHg.

Sauf contre-indication, l'acide tranexamique était délivré en intraveineux avant l'incision et un système de RSPO par Constavac CBC-II était incorporé au sein de la zone opératoire lors de la fermeture. Les patients étaient extubés en fin d'intervention sur table opératoire, avant leur transfert en salle de surveillance post-interventionnelle.

L'analgésie multimodale était basée sur la mise en place, en pré ou post-

opératoire immédiat, d'un cathéter périmerveux fémoral homolatéral sous échographie. Un bolus de ropivacaïne 0,375% ou 0,475% pouvait être réalisé puis était suivi par l'administration continue en seringue autopulsée de Ropivacaïne 0,2%, à une dose comprise entre 8 et 16 mg/heure. Ce cathéter était conservé au maximum pendant 5 jours. Cette technique était couplée à l'administration intraveineuse de paracétamol, tramadol et néfopam dans le respect des contre-indications respectives. L'adjonction d'anti-inflammatoires pendant 48 heures (kétoprofène) était laissée à la discrétion de l'anesthésiste responsable du bloc opératoire.

Un protocole de bilan biologique systématique était institué dans le service et consistait en un prélèvement sanguin les 1er et 3ème jours post-opératoires, d'une numération formule sanguine, d'un taux de prothrombine et temps de céphaline activée, d'un ionogramme sanguin avec urée sérique et créatininémie. Des prélèvements complémentaires pouvaient être réalisés à la demande de l'anesthésiste ou du chirurgien, notamment le dosage des troponines ultrasensibles ou de la CRP, de même que tout autre examen complémentaire jugé nécessaire.

L'indication de transfusion de CGR en post opératoire était posée par le médecin anesthésiste prenant en charge le patient dans le service de chirurgie, en se basant sur les seuils transfusionnels recommandés par la HAS [16], la rapidité d'installation de l'anémie et sa tolérance clinique. L'administration de sulfate ferreux per-os ou d'hydroxyde ferrique saccharose intra-veineux était décidé également par l'anesthésiste et n'était pas régi par un protocole. Au décours de leur hospitalisation, les patients étaient transférés dans un centre de rééducation.

## V. Ethique et consentement

Du fait du caractère rétrospectif et uniquement observationnel de cette étude, un accord du Comité de Protection des Personnes n'était pas nécessaire.

## VI. Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviations standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La fréquence de la transfusion sanguine et son intervalle de confiance à 95 % ont été calculés. Les comparaisons des deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-2 ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs nominaux, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

Les variables significatives au seuil de 5 % sélectionnées comme les plus pertinentes ont été introduites dans un modèle de régression logistique multivariée. Les odds-ratio ont été exprimés avec leur intervalle de confiance à 95 %.

La valeur seuil optimale d'hémoglobine pré-opératoire prédictive d'une transfusion sanguine a été déterminée grâce à la méthode de maximisation de



l'index de Youden. La sensibilité, la spécificité et l'aire sous la courbe ROC pour la valeur seuil optimale ont été calculées.

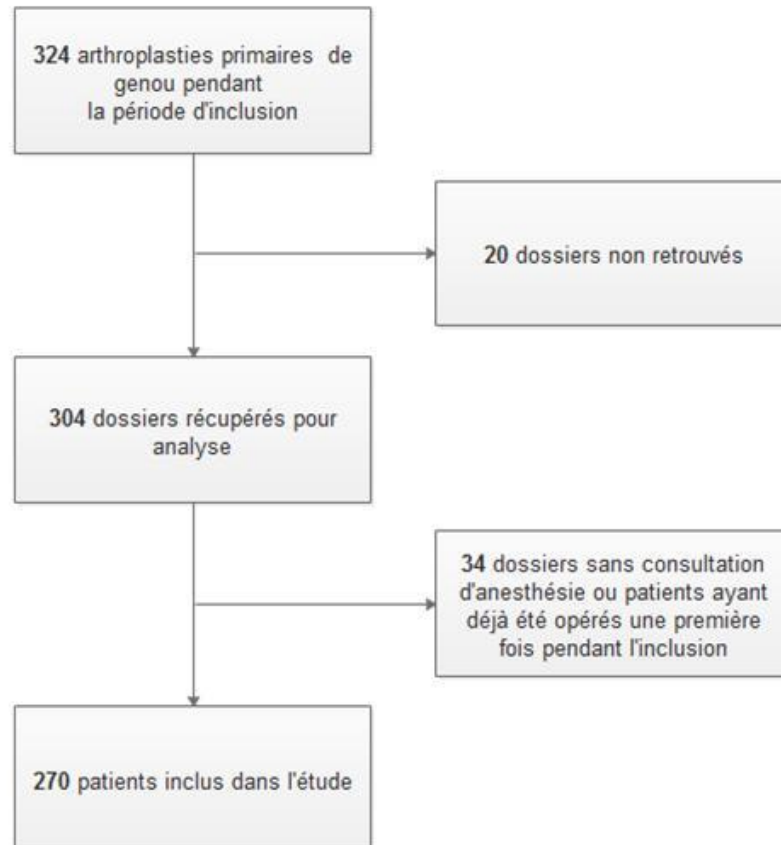
Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Ces analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## RÉSULTATS

### I. Description de la population étudiée

324 arthroplasties primaires totales de genou ont été réalisées en programmé entre Décembre 2014 et Décembre 2015. La répartition des motifs d'exclusion de 54 patients est présentée dans le diagramme de flux de la figure 1. 270 patients ont donc été inclus dans l'étude.

**Figure 1 : Diagramme de flux**



## II. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques démographiques de l'ensemble des patients sont décrites dans le tableau 1. La population de l'étude était majoritairement féminine (69,6%), âgée (66,4 ans  $\pm$  8,7) et obèse (66,5%). Seuls 24 patients (9%) présentaient une anémie pré-opératoire. La majorité de la population étudiée avait des scores d'évaluation pré-opératoire faibles, l'index de Lee étant nul pour 85,6% d'entre eux. La médiane de durée du geste chirurgical était de 82,5 minutes (70-90).

Le tableau 2 expose une description des variables biologiques et transfusionnelles de l'ensemble des sujets ainsi que les thérapeutiques médicamenteuses utilisées et le détail des pertes sanguines. La moyenne du taux sérique d'hémoglobine pré-opératoire s'élevait à 13,8 g/dL  $\pm$  1,4. Cette moyenne chutait en post-opératoire, à 11,5 g/dL  $\pm$  1,3 le 1<sup>er</sup> jour et 10,5 g/dL  $\pm$  1,3 le 3<sup>ème</sup> jour.

90% des sujets (243/270) étaient équipés d'un RSPO, permettant de re-transfuser un volume sanguin non négligeable, dont la médiane était de 300 mL (160-600). L'hémorragie per-opératoire était peu abondante, avec une médiane de 25 mL (0-200), lors de cette chirurgie sous garrot. Les pertes sanguines totales mesurées pendant l'hospitalisation s'élevaient à 1137 mL  $\pm$  542.

A peine la moitié des sujets (58,1% soit 157/270) a bénéficié de l'injection per-opératoire d'acide tranexamique et encore moins en post-opératoire (42,6%). Aucun patient n'a bénéficié de l'administration pré-opératoire de fer injectable, alors que 29,6% d'entre eux (80/270) étaient supplémentés par voie orale en post-opératoire. 8,5% des sujets ont reçu une anticoagulation à dose curative dans les suites de la chirurgie. Six d'entre eux ont été transfusés (26,1%).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et comorbidités de la population

globale

Variables	n= 270
<b>Sexe</b>	
Masculin	82 (30.4%)
Féminin	188 (69.6%)
Age (en années)	66,4 ± 8,7
Poids (en kg)	88 ± 18
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32,5 ± 6,1
<b>ASA</b>	
1-2	183 (67,8%)
3-4	87 (32,2%)
<b>Lee</b>	
0	231 (85,6%)
≥1	39 (14,4%)
Charlson	0 (0-1)
Délai CPA- bloc (jours)	16 (13 – 20)
Durée de chirurgie (min)	82,5 (70-90)
<b>Côté</b>	
Gauche	140 (51,9%)
Droit	130 (48,1%)
<b>Type d'anesthésie</b>	
Anesthésie générale	138 (51,1%)
Rachi-anesthésie	132 (48,9%)
Cathéter périmerveux	266 (98,5%)
<b>Comorbidités</b>	
Anémie pré-op	24 (9%)
Obésité	179 (66,5%)
Néoplasie	29 (10,7%)
Insuffisance rénale chronique	15 (5,6%)
Cardiopathie ischémique	18 (6,7%)
Insuffisance cardiaque	7 (2,6%)
BPCO	15 (5,6%)
Dialyse	0 (0%)
Maladie hématologique	8 (3%)
Diabète	65 (24,1%)
Insulinothérapie	21 (7,8%)
Ethylisme chronique	28 (10,4%)
Cirrhose	1 (0,4%)
Immunodépression	7 (2,6%)

IMC : Indice de Masse Corporelle ; ASA : American Society of Anesthesiologists ; CPA : Consultation Pré-Anesthésique ; BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive ; Les variables sont exprimées en nombre de patients (pourcentage), en moyenne ± déviation standard ou en médiane (intervalles interquartiles).

**Tableau 2 : Description des variables biologiques et transfusionnelles dans la population globale**

Variables	n= 270
<b>Biologie</b>	
Hémoglobine pré-op (g/dL)	13,8 ± 1,4
Hématocrite pré-op (%)	41,3 ± 3,6
Hémoglobine J1 (g/dL)	11,5 ± 1,3
Hémoglobine J3 (g/dL)	10,5 ± 1,3
<b>Pertes sanguines</b>	
Volume sanguin total (mL)	5657 ± 1046
Pertes sanguines admissibles (mL)	3544 ± 1097
Pertes sanguines RSPO/ redon (mL)	925 (640 – 1300)
Pertes sanguines totales (mL)	1137 ± 542
Pertes sanguines estimées (mL)	1723 ± 701
Pertes sanguines per-op (mL)	25 (0-200)
<b>Transfusion</b>	
Transfusion pendant hospitalisation	31 (11,5%)
CGR transfusés per-op	2 (0,7%)
Nombre de CGR per-op	0 (0 - 0)
CGR transfusés post-op	30 (11,1%)
Nombre de CGR post-op	2 (1- 2)
Nombre total de CGR transfusés	2 (1 – 2)
Seuil transfusionnel (g/dL)	8,2 (7,9 - 8,6)
RSPO	243 (90%)
Volume transfusé par RSPO (mL)	300 (160 – 600)
<b>Thérapeutiques médicamenteuses</b>	
Acide tranexamique per-op	157 (58,1%)
Acide tranexamique post-op	115 (42,6%)
Fer IV pré-op	0 (0%)
Fer PO pré-op	6 (2,2%)
Fer IV post-op	28 (10,4%)
Fer PO post-op	80 (29,6%)
Anticoagulation préventive post-op	247 (91,5%)
Anticoagulation curative post-op	23 (8,5%)
AINS post-op	114 (42,2%)

Pré-op : pré-opératoire ; CGR : Culot de Globules Rouges ; RSPO : Récupérateur de Sang Péri-Opératoire ; IV : Intraveineux ; PO : Per-Os ; AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens. Les variables sont exprimées en nombre de patients (pourcentage), en moyenne ± déviation standard ou en médiane (intervalles interquartiles).

**Tableau 3: Description des complications post-opératoires dans la population globale**

<b>Complications</b>	<b>n= 270</b>
Survenue de complication majeure	21 (7,8%)
<b>Hémodynamique</b>	
Syndrome coronarien aigu	2 (0,7%)
Élévation troponines isolée	1 (0,4%)
TVP	5 (1,85%)
OAP	0 (0%)
Embolie pulmonaire	0 (0%)
Fibrillation auriculaire	1 (0,4%)
<b>Respiratoire</b>	
Atélectasie avec fibroscopie	0 (0%)
Encombrement bronchique	1 (0,4%)
<b>Infectieuse</b>	
Pneumopathie	0 (0%)
Infection de site opératoire	5 (1,85%)
Bactériémie	2 (0,7%)
<b>Rénale</b>	
Insuffisance rénale aigüe	8 (3%)
Rétention aigüe d'urine	12 (4,4%)
<b>Post-transfusionnelle</b>	
TRALI	0 (0%)
Anaphylaxie	0 (0%)
<b>Abdominale</b>	
Occlusion digestive	0 (0%)
<b>Chirurgicale</b>	
Hémorragie /hématome	4 (1,5%)
Reprise au bloc opératoire	7 (2,6%)

TVP : Thrombose Veineuse Profonde ; OAP : Œdème Aigu Pulmonaire ; TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury ; Les variables sont exprimées en nombre de patients (pourcentage).

Le taux de survenue de complications majeures post-opératoires était de 7,8% (21/270). Aucun sujet n'a présenté de complication grave post-transfusionnelle tels que le TRALI ou l'anaphylaxie. 1 seul décès intra-hospitalier était à déplorer, celui-ci étant survenu pendant la prise en charge en réanimation. 99,6% de la population de l'étude était en vie 3 mois après la chirurgie, tout en sachant que cette variable n'a pu être déterminée chez 18 patients (6,7% de données manquantes). Ces résultats

sont détaillés dans les tableaux 3 et 4.

**Tableau 4 : Description des variables pronostiques dans la population globale**

Variables	n=270
Durée d'hospitalisation (jours)	8 (7 – 10)
Décès intra hospitalier	1 (0,4%)
Survie à 3 mois	251 (99,6%)

Les variables sont exprimées en nombre de patients (pourcentage) ou en médiane (intervalles interquartiles).

### III. Transfusion Sanguine et coût

L'incidence de la transfusion de CGR dans notre étude était de 11,5%, soit 31 patients.

La médiane du nombre de CGR administrés aux sujets nécessitant une transfusion durant l'hospitalisation s'élevait à 2 unités (intervalles interquartiles 1 – 2) avec un seuil transfusionnel médian d'hémoglobine sérique à 8,2 g/dL (7,9 – 8,6). Deux patients seulement ont bénéficié d'une transfusion de CGR per-opératoire (0,7% de la population). Le taux de patients présentant une hémoglobine sérique comprise entre 10 et 13 g/dL était de 25,6% (64/250) ; 35,9% d'entre eux ont été transfusés.

59 culots globulaires ont été administrés pendant la période d'inclusion, soit un coût total hors taxe pour la cession des produits de 10 997€. Une majoration de 3,27€ hors taxe par poche était appliquée lors d'une qualification « phénotypé Rhésus Kell ».

## IV. Facteurs de risque transfusionnels

### A. Analyse univariée

L'ensemble des facteurs significativement associés à la survenue d'une transfusion sanguine pendant l'hospitalisation, en analyse univariée, sont exposés dans le tableau 5. On retrouvait notamment la présence d'une anémie pré-opératoire, d'un score ASA > 2 et d'un score de Lee  $\geq 1$  ( $p < 0,001$ ). L'index de Charlson était significativement plus élevé dans le groupe de patients transfusés (Médiane à 2 versus 0,  $p < 0,001$ ) de même que la durée de l'acte chirurgical (90 versus 80 minutes,  $p = 0,046$ ).

Les pertes sanguines estimées (1681 mL  $\pm$  665 versus 2079 mL  $\pm$  891 ;  $p = 0,036$ ) et admissibles (3714 mL  $\pm$  993 versus 2250 mL  $\pm$  990 ;  $p < 0,001$ ) demeuraient plus importantes chez les patients ayant subi une transfusion de CGR.



**Tableau 5 : Identification des facteurs associés à la transfusion sanguine péri-opératoire, en analyse univariée**

Variables	Non transfusé n = 239	Transfusé n= 31	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32,6 ± 6,2	31,7 ± 6	0,45
Durée chirurgie (min)	80 (70 – 90)	90 (80 – 100)	0,046
Anémie pré-op	9 (3,8%)	15 (50%)	< 0,001
<b>Scores</b>			
ASA > 2	66 (27,6%)	21 (67,7%)	< 0,001
Lee ≥1	25 (10,5%)	14 (45,6%)	< 0,001
Charlson	0 (0 – 1)	2 (1 – 2)	< 0,001
<b>Pertes sanguines</b>			
Pertes sanguines admissibles (mL)	3714 ± 993	2250 ± 990	< 0,001
Pertes sanguines totales (mL)	1137 ± 541	1133 ± 555	0,97
Pertes sanguines estimées (mL)	1681 ± 665	2079 ± 891	0,036
<b>Biologie</b>			
Hémoglobine pré-op (g/dL)	14 ± 1,6	12 ± 1,42	< 0,001
Hémoglobine J1 (g/dL)	11,7 ± 1,2	9,9 ± 1,3	< 0,001
Hémoglobine J3 (g/dL)	10,7 ± 1,2	8,8 ± 0,9	< 0,001
<b>Techniques d'épargne</b>			
Acide tranexamique per-op	141 (59%)	16 (51,6%)	0,43
RSPO	217 (90,8%)	26 (83,87%)	0,21
<b>Complications</b>			
Survenue Complication majeure	16 (6,7%)	5 (16,1%)	0,076
Insuffisance rénale aigüe	6 (2,5%)	2 (6,4%)	0,23

IMC : Indice de Masse Corporelle ; ASA : American Society of Anesthesiologists ; RSPO : Récupérateur de Sang Péri-Opératoire ; Les variables sont exprimées nombre de patients (pourcentage), en moyenne ± déviation standard ou en médiane (intervalles interquartiles) et comparées par un test t de Student ou de Mann Whithney. Une valeur de p<0,05 est significative.

Concernant les variables biologiques, le taux sérique d'hémoglobine pré-opératoire était statistiquement plus faible chez les patients transfusés ( $p < 0,001$ ) par rapport aux non-transfusés, ainsi que les taux sériques mesurés aux 1<sup>er</sup> et troisième jours suivant l'intervention chirurgicale ( $p < 0,001$ ). Il n'était pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant l'utilisation des techniques d'épargne sanguine, que ce soit l'injection d'acide tranexamique ou la mise en place d'un récupérateur sanguin.

## B. Analyse Multivariée

Du fait de la faible prévalence des actes transfusionnels au cours de cette étude, l'analyse multivariée n'a pu porter que sur trois variables présentant un  $p < 0,05$  en analyse univariée. Ces résultats sont détaillés dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Modèle de régression logistique multi-variée pour identifier les facteurs prédictifs de transfusion sanguine**

Variable	Odds ratio	IC 95%	Valeur de p
Anémie pré-op	20,9	7,09-57,48	< 0,0001
Score ASA > 2	4,07	1,60-10,34	0,0032
Durée de la chirurgie	1,02	1 -1,04	0,1087

IC 95% : intervalle de confiance à 95%. Une valeur de  $p < 0,05$  définit le seuil de significativité.

Après régression logistique multivariée, le score ASA >2 (OR : 4,07 [IC95% 1,60-10,34] ;  $p < 0,0032$ ) et la présence d'une anémie pré-opératoire (OR : 20,9 [IC à 95% 7,09-57,48] ;  $p < 0,0001$ ) constituent des facteurs de risque significatifs de survenue d'une transfusion sanguine pendant la période péri-opératoire. Un patient présentant une anémie pré-opératoire présente donc une probabilité 20 fois plus élevée d'être transfusé qu'un patient non anémié.

## V. Complications post-opératoires

Du fait de la faible prévalence des complications post-opératoires, nous avons créé un critère composite constitué par toute complication majeure survenant au

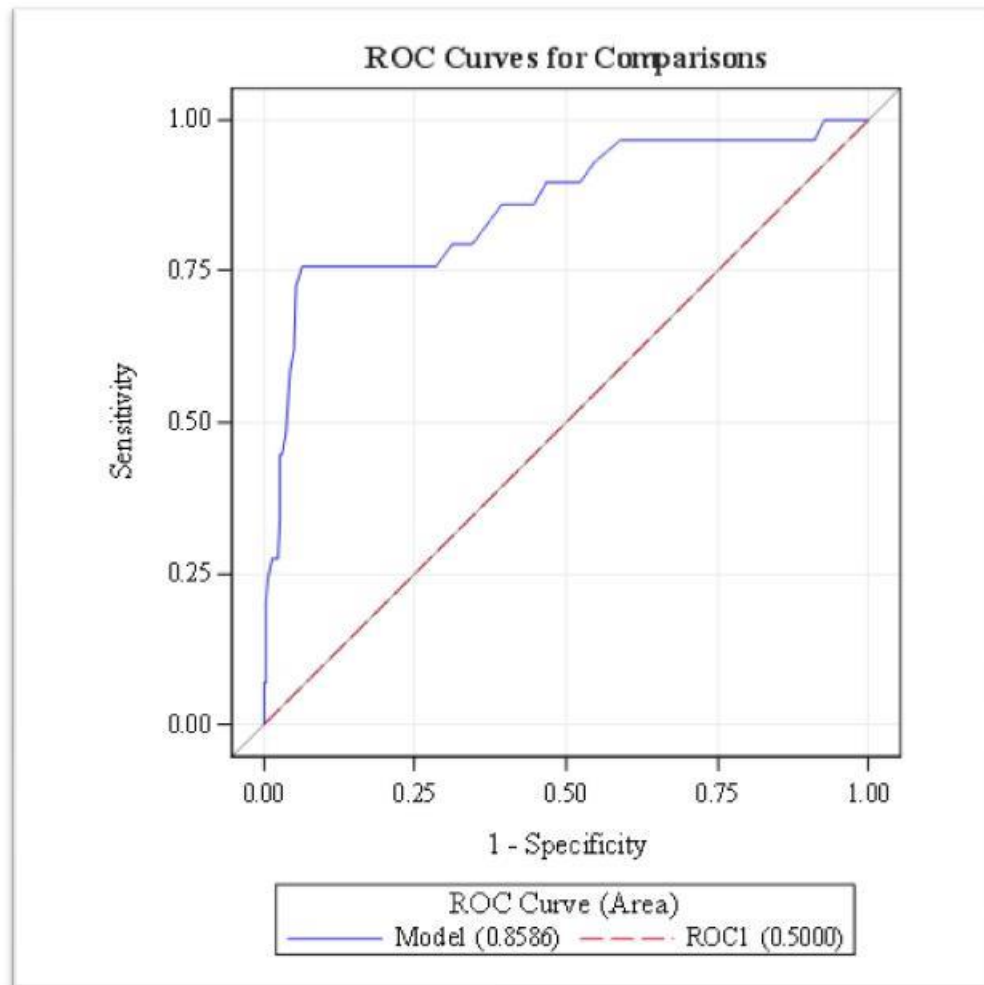
cours de l'hospitalisation. Les résultats en analyse univariée sont présentés dans le tableau 5. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative pour ce critère composite, entre le groupe des patients transfusés et celui des non transfusés (6,7% versus 16,1% ;  $p=0,076$ ). Il en était de même pour la survenue d'une insuffisance rénale aigüe post-opératoire (2,5% versus 6,4% ;  $p=0,23$ ).

## VI. Seuil d'hémoglobine prédictif

Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été modélisée afin de déterminer une valeur seuil d'hémoglobine sérique pré-opératoire prédictive de la survenue d'une transfusion de CGR pendant l'hospitalisation (Figure 2).

L'aire sous la courbe ROC du taux d'hémoglobine sérique était de 0,86 [IC à 95% 0,77- 0,94]. Une sensibilité de 75,9 %, une spécificité de 93,7 %, une valeur prédictive positive de 61% et négative de 96,7% ont été obtenues pour une valeur seuil d'hémoglobine à 12,3 g/dL. Ainsi un patient présentant une hémoglobine sérique strictement supérieure à ce seuil a une probabilité de 96,7% de ne pas être transfusé.

**Figure 2** : Courbe ROC du seuil optimal d'hémoglobine sérique pré-opératoire



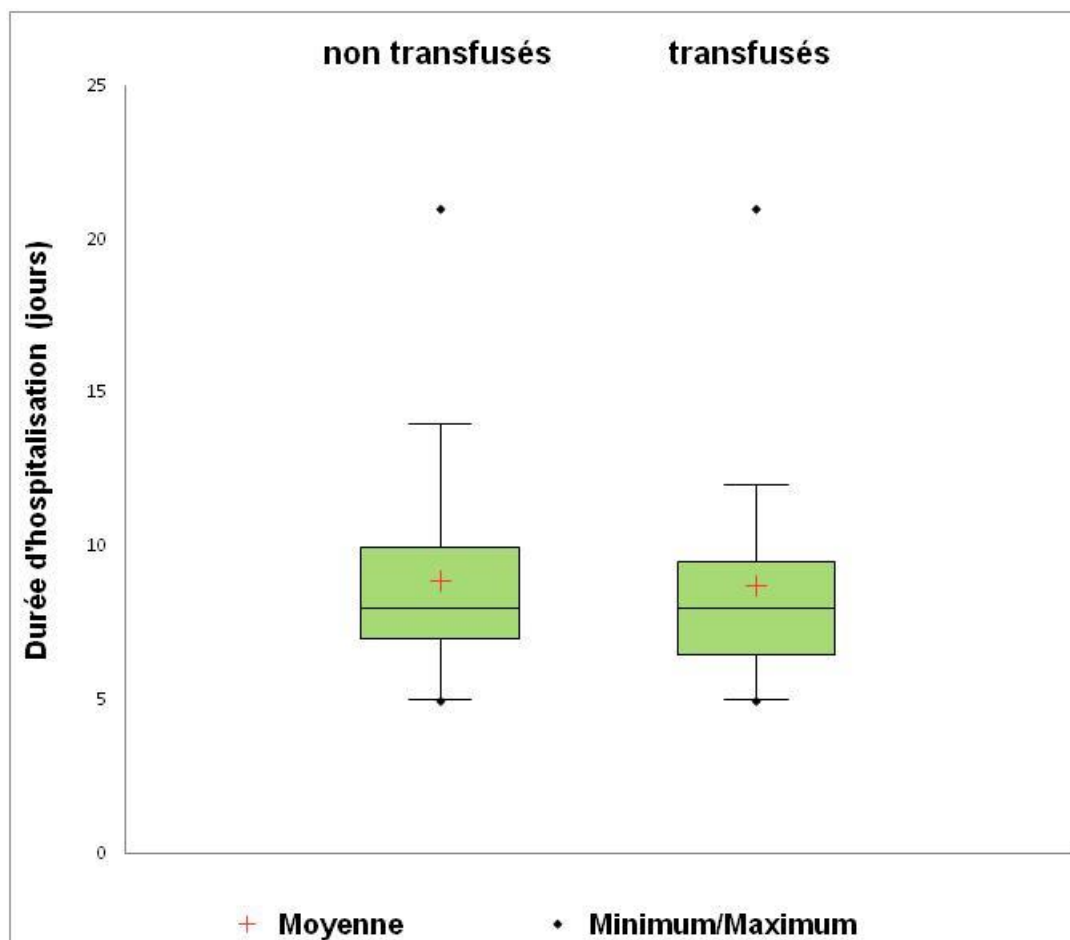
\_\_\_\_ : Hémoglobine pré-opératoire      Standard Error 0,04

## VII. Impact pronostique de la transfusion sanguine sur la durée d'hospitalisation

Une représentation par box-plot de la durée d'hospitalisation a été modélisée en figure 3. Il n'était pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes concernant la durée d'hospitalisation ( $p=0,45$ ). Cette analyse est détaillée

dans le tableau 7.

**Figure 3 : Box plot de la durée d'hospitalisation exprimée en jours, chez les patients transfusés et non transfusés**



**Tableau 7 : Influence de la transfusion sanguine sur la durée d'hospitalisation**

Variable	Non transfusé n = 239	Transfusé n= 31	p
Durée d'hospitalisation (en jours)	8 (7 - 10)	8 (6 - 10)	0,45

Les variables sont exprimées en médiane (intervalles interquartiles). Une valeur de  $p < 0,05$  est significative.

## DISCUSSION

Les pertes sanguines survenant au décours d'une arthroplastie totale de genou continuent d'être une préoccupation majeure pour les anesthésistes et les chirurgiens, même si on dénote une réduction de l'importance de l'hémorragie ces dernières années. Malgré les techniques d'épargne sanguine déjà instituées au centre hospitalier de Valenciennes, l'incidence transfusionnelle s'élevait à 11,5% avec un seuil transfusionnel médian à 8,2 g/dL d'hémoglobine sérique.

Nous avons également montré par ce travail que l'existence d'une anémie pré-opératoire et d'un score ASA > 2 étaient associés de façon indépendante à la survenue d'une transfusion sanguine au décours de la mise en place d'une PTG.

Malgré l'instauration de plusieurs techniques d'épargne sanguine per et post-opératoires, il nous a semblé intéressant de réévaluer les pratiques transfusionnelles et les facteurs prédictifs de transfusion sanguine en chirurgie prothétique du genou. Dans notre démarche nous avons également cherché à établir un seuil d'hémoglobine sérique prédictif de l'administration de CGR pendant la période péri-opératoire ce qui constitue une nouveauté dans la littérature. Une valeur de 12,3g/dL était associée à une bonne spécificité et valeur prédictive négative, respectivement 93,7% et 96,7%.

## I. Etat des lieux des pratiques

L'incidence de la transfusion de CGR dans notre travail se révèle moins importante que dans les publications récentes. En effet entre 18,3% et 18,9% de sujets sont transfusés au décours de la mise en place d'une PTG dans deux études rétrospectives de 2014 [2,9]. Cette différence notable s'explique facilement par le recours systématique à des mesures d'épargne sanguine dans notre étude, absente dans ces publications.

L'anémie pré-opératoire est un facteur de risque majeur reconnu de survenue de transfusion de CGR et de complications post-opératoires [9,36]. Cette association était confirmée dans notre étude. La prévalence de l'anémie dans notre analyse (9%) est également inférieure aux valeurs retrouvées dans la littérature. L'étude observationnelle PREPARE, publiée en 2015, regroupe les données de 1534 patients ayant subi une chirurgie orthopédique majeure, répartis dans 70 centres issus de 6 pays européens [36]. La prévalence des patients anémiés avant chirurgie prothétique du genou était de 13,2% avec un recours à la transfusion chez 44% d'entre eux. Cette prévalence faible retrouvée peut également expliquer pourquoi notre incidence transfusionnelle est réduite.

Parmi les variables que nous avons colligés, on notait une différence importante entre les pertes sanguines estimées calculées et les pertes sanguines totales visualisées (médiane à 2079 mL versus 1133 mL, chez les patients transfusés), bien que cette différence n'ait pas été analysée statistiquement. Cet écart notable a déjà été exploré dans l'étude OSTHEO publiée en 2003 [37]. Les pertes sanguines visualisées seraient ainsi sous estimées, une partie de l'hémorragie n'étant pas

extériorisée. En effet, il se forme en post-opératoire un hématome périprothétique ainsi qu'une infiltration sanguine intra-musculaire et ce volume sanguin n'est pas drainé par les redons. Cette étude ouvrait également la voie à l'hypothèse selon laquelle l'utilisation d'un garrot en per-opératoire ne réduirait pas significativement les pertes sanguines péri-opératoires.

Le seuil d'hémoglobine médian transfusionnel relevé était en adéquation avec les recommandations 2014 de la HAS [16]. Rosencher et collaborateurs s'étaient interrogés en 2012 sur le manque d'application des recommandations publiées concernant les seuils transfusionnels [38], alors que ceux-ci reposaient sur les résultats de 19 études contrôlées randomisées. L'indication d'une transfusion ne devait pas, selon elle, reposer uniquement sur des seuils définis en fonction des antécédents médicaux, mais aussi sur la cinétique prédictive de l'hémorragie et son caractère anormal.

L'apparition de signes cliniques de mauvaise tolérance de l'anémie ne signe déjà t-elle pas l'existence d'un retard à la réalisation d'une transfusion globulaire ? Malheureusement, les variables colligées dans notre analyse ne permettaient pas de déterminer la prévalence des patients transfusés sur mauvaise tolérance de l'anémie.

## **II. Facteurs de risque transfusionnels**

Un Score ASA > 2 était significativement associé à la survenue d'une transfusion. Ce facteur de risque a déjà été identifié dans le travail d'Hart and co [9] et est également une variable associée à l'anémie pré-opératoire [36]. En effet ces



patients évalués ASA 3 ou 4 sont plus à mêmes d'être anémiés du fait de leurs comorbidités ou de leurs antécédents lourds, donc potentiellement seront plus souvent transfusés que les patients sans comorbidités.

De plus, il existe pour cette population un seuil transfusionnel plus élevé et une tolérance clinique à l'anémie moindre. Cette constatation était corroborée en analyse univariée par une proportion de malades transfusés présentant un score de Lee >0 significativement plus important ( $p < 0,001$ ) et un index de comorbidités de Charlson a plus élevé ( $p < 0,001$ ).

La durée de chirurgie était plus importante dans le groupe des patients transfusés. Frisch and co avaient déjà montré qu'une chirurgie orthopédique majeure prolongée augmentait le risque de transfusion post-opératoire [39]. En effet, le temps chirurgical va être influencé négativement par une coupe osseuse difficile, une complexité de l'acte, un défaut d'hémostase qui sont potentiellement pourvoyeurs de morbidité.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant l'incidence de complications post-opératoires entre les patients transfusés et non transfusés, malgré une tendance significative ( $p = 0,079$ ) contrairement aux travaux publiés antérieurement [40], probablement à cause d'une puissance statistique insuffisante.

### III. Autres techniques d'épargne

D'autres techniques d'épargne se sont développées ces dernières années, notamment l'instillation intra-articulaire d'acide tranexamique. De nombreuses études ont démontré la non-infériorité de l'administration topique en comparaison à la voie IV en chirurgie prothétique du genou, tant sur l'efficacité en terme de réduction de pertes sanguines que sur la survenue de complications thrombo-emboliques [41]. Barrena and co retrouvaient une non-infériorité de l'administration topique de 3 grammes versus deux injections IV de 15mg/kg à 3 heures d'intervalle [41]. Une méta-analyse publiée en 2016, mettait en évidence une réduction significative du volume des pertes sanguines totales et du recours à la transfusion sanguine, en combinant la voie parentérale et intra-articulaire, sans majoration des évènements indésirables [42].

L'utilité de mettre en place un redon au niveau de la zone chirurgicale est de plus en plus décriée. Une étude prospective randomisée de 2015 faisait état d'une réduction significative de l'incidence transfusionnelle dans le groupe des patients sans redon [43]. Même conclusion pour Thomassen et al, qui, dans leur étude multicentrique, prospective, randomisée, montraient l'absence de différence significative sur le taux de recours à la transfusion de culots globulaires, entre 3 groupes de malades (pas de redon, drain d'autotransfusion pendant 6 heures ou pendant 24h) [44]. Dans notre travail, tous les patients ne bénéficiant pas de la mise en place d'un système Constavac-CBCII avaient un redon.

## IV. Comparaison des coûts

La cession des CGR pendant la période d'inclusion s'élevait à près de 11000 € hors taxe, sans compter les coûts humains. La mise en place de techniques d'épargne transfusionnelles permet de réduire significativement les coûts liés à la transfusion sanguine [45,46]. Cependant l'utilisation systématique d'un RSPO présente un surcoût financier non négligeable [46].

## V. Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limitations : il s'agit d'une étude monocentrique, qui présente très probablement un effet centre, rendant donc difficile l'extrapolation de nos résultats à l'ensemble des patients opérés d'une PTG. Il existe un manque de puissance liée au faible effectif des patients avec un nombre d'évènements insuffisant ne nous ayant pas permis de détecter une significativité pour certaines variables en analyse multivariée. Le caractère rétrospectif et non interventionnel correspond aussi à un faible niveau de preuves.

Nous n'avons pas évalué la concordance entre l'absence d'injection d'acide tranexamique et l'existence d'une contre-indication dans leurs antécédents médicaux. En effet il semble étonnant que presque 50% des patients de l'étude n'aient pas reçu d'acide tranexamique malgré l'existence d'un protocole écrit et détaillé et il est peu probable que ceux-ci soient tous porteurs d'une contre-indication.

De même les données concernant le type de remplissage vasculaire per-

opératoire et le volume administré, n'ont pas été colligées. L'hémodilution induite par un volume de soluté injecté important, pouvaient modifier significativement les valeurs d'hémoglobine post-opératoire.

Nous n'avons pas évalué l'association entre le type d'anticoagulation utilisée et la survenue d'une transfusion sanguine.

Ainsi dans notre analyse descriptive initiale, une anticoagulation curative post-opératoire était prescrite chez 8,52% des patients (23/270), soit car celle-ci constituait un traitement chronique pré-opératoire avec une indication formelle, soit car elle était introduite suite à la survenue d'un évènement thrombo-embolique après l'intervention. Cette variable n'avait pas été analysée de manière univariée du fait de sa faible prévalence dans la population.

Cependant, 6 de ces patients (26,1%) ont été transfusés pendant leur hospitalisation ce qui correspond à une incidence transfusionnelle plus élevée que la population globale de l'étude (11,5%). Il semble logique de penser que les doses hypocoagulantes administrées aient pu majorer le saignement nécessitant une transfusion de CGR. De plus, ces patients pouvaient ne pas bénéficier de l'injection d'acide tranexamique du fait de l'indication même de leur anticoagulation curative, que ce soit un antécédent de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire ou de fibrillation atriale avec complication embolique. Cette piste mérite donc d'être explorée plus précisément.

Dans notre centre, l'anticoagulation préventive réalisée ne contenait aucun nouvel anticoagulant oral mais l'injection d'héparine de bas poids moléculaire à type d'enoxaparine ou de tinzaparine, gérée par les chirurgiens. Et ce malgré le fait que dans l'étude princeps RECORD 4 multicentrique randomisée en double aveugle, en

post-opératoire de PTG, le rivaroxaban à dose préventive n'était pas inférieur à l'énoxaparine concernant l'apparition de thrombose veineuse profonde et d'hémorragies majeures [47]. La HAS estimait le service médical rendu du rivaroxaban, important dans cette indication [48].

## VI. Perspectives et protocoles

L'hypothèse initiale que nous avons suggéré avant de réaliser ce travail était que la mise en place de multiples techniques d'épargne sanguine au centre hospitalier de Valenciennes (l'administration post-opératoire de fer ferreux, l'injection d'acide tranexamique et l'utilisation d'un RSPO) n'étaient pas suffisantes pour réduire massivement le recours à la transfusion de CGR en post-opératoire d'une arthroplastie totale de genou.

En effet, l'analyse des facteurs de risque transfusionnels après introduction de ces techniques a fait ressortir que l'anémie pré-opératoire demeure significativement associée à la survenue d'une transfusion érythrocytaire.

Dès lors, il existe un intérêt non négligeable à introduire des méthodes permettant d'augmenter la masse érythrocytaire pré-opératoire et donc de tenter de normaliser le taux d'hémoglobine sérique avant la chirurgie.

Les NATA guidelines publiées en 2011 (Network for Advancement of Transfusion Alternatives), apportent des propositions pratiques pour améliorer la détection, l'évaluation et le management de l'anémie pré-opératoire en chirurgie orthopédique [49]. Les experts recommandaient dans ce travail de réaliser un

dosage sérique d'hémoglobine au moins 28 jours avant le bloc opératoire afin de pouvoir prendre en charge de manière optimale l'anémie pré-opératoire (grade 1C). Les carences nutritionnelles chez les anémiés doivent être recherchées et traitées (grade 1C). De même, ils suggéraient que les agents stimulant la production d'érythropoïétine soient utilisés pour les patients anémiés en pré-opératoire chez qui les carences nutritionnelles ont été écartées, corrigées ou les deux (grade 2A).

Ces propositions sont en accord avec les recommandations 2014 de la HAS [16] : L'utilisation du fer devant être réservée aux patients présentant une carence martiale et l'EPO présente une indication pré-opératoire spécifique en chirurgie orthopédique hémorragique chez les patients modérément anémiés (grade B).

Le délai médian séparant la consultation pré-anesthésique, du bloc opératoire dans notre étude était de 16 jours (13-20). Afin d'optimiser au maximum la prise en charge des patients, un allongement de ce délai semble indispensable.

25,6% des patients dans notre travail présentait un taux d'hémoglobine compris entre 10 et 13 g/dL et étaient donc éligibles à l'administration d'EPO sous cutanée pré-opératoire à 600 UI/kg, une fois par semaine pendant trois semaines [50]. L'époïétine alfa permet de réduire le taux de transfusion sanguine au décours d'une PTG selon une méta-analyse publiée en 2013 [20]. Quant à l'administration pré-opératoire de fer, la voie intraveineuse était supérieure à la voie orale sur l'augmentation du taux d'hémoglobine sérique dans une méta-analyse de la base Cochrane [51]. Le carboxymaltose ferrique semble donc avoir un intérêt [52].

De cette analyse de la littérature découle des propositions résumées en Annexe 1 et pouvant faire l'objet d'un protocole futur.

## CONCLUSION

Notre travail a mis en évidence qu'il subsiste au décours d'une arthroplastie totale primaire de genou une incidence transfusionnelle non négligeable. Le score ASA > 2 et la présence d'une anémie pré-opératoire constituent des facteurs de risque prédictifs d'une transfusion sanguine. L'anémie est une variable modifiable, donc optimisable grâce à des techniques bien identifiées.

Deux types de projets de recherche peuvent être mis en oeuvre afin de confirmer ces observations : Une étude prospective, de type avant/après, monocentrique au CHV permettant d'évaluer l'impact de l'introduction d'un protocole d'administration de fer injectable et d'EPO pré-opératoire, sur l'incidence de la transfusion sanguine péri-opératoire. Puis une étude interventionnelle multicentrique colligeant les variables démographiques, transfusionnelles et analysant de manière prospective la survenue de transfusion de CGR ainsi que les facteurs prédictifs.

Un chirurgien ou un anesthésiste-réanimateur devant subir une arthroplastie totale primaire de genou, préférerait-il risquer d'être transfusé pendant la période péri-opératoire ou alors bénéficier de ces multiples techniques d'épargne ?

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Groupe d'experts. Surveillance des dispositifs médicaux à risque : Prothèses totales de genou, ANSM Juillet 2015.
2. Danninger T, Rasul R, Poeran J, Stundner O, Mazumdar M, Fleischut PM, et al. Blood Transfusions in Total Hip and Knee Arthroplasty: An Analysis of Outcomes. *Scientific World Journal*. 2014 : 623460.
3. Yoshihara H, Yoneoka D. National Trends in the Utilization of Blood Transfusions in Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2014;29(10):1932- 7.
4. Irisson E, Kerbaul F, Parratte S, Hémon Y, Argenson J-N, Rosencher N, et al. Cinétique du saignement en chirurgie orthopédique majeure : implications pour la prise en charge périopératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2013;32(3):170- 4.
5. Groupes d'experts. Rapport d'activité 2012. Etablissement Français du Sang. 2012.
6. Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, et al. Association Between Anemia, Bleeding, and Transfusion with Long-term Mortality Following Noncardiac Surgery. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(3):315- 323.e2.
7. Rasouli MR, Maltenfort MG, Erkocak OF, Austin MS, Waters JH, Parvizi J. Blood management after total joint arthroplasty in the United States: 19-year trend analysis. *Transfusion*. 2016;56(5):1112- 20.
8. Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(4):279- 84.
9. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(23):1945- 51.
10. Park JH, Rasouli MR, Mortazavi SMJ, Tokarski AT, Maltenfort MG, Parvizi J. Predictors of Perioperative Blood Loss in Total Joint Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(19):1777- 83.



11. World Health Organization. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization. 1968.
12. Saleh E, McClelland DBL, Hay A, Semple D, Walsh TS. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth.* 2007 ;99(6):801- 8.
13. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk Associated with Preoperative Anemia in Noncardiac Surgery: A Single-center Cohort Study. *Anesthesiology.* 2009;110(3):574- 81
14. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, et al. Do Antifibrinolytics Reduce Allogeneic Blood Transfusion in Orthopedic Surgery? *Anesthesiology* 2006;105(5):1034- 46.
15. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ* 2014; 349: g4829
16. Groupes d'experts. Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgence. Recommandations de bonnes pratiques. HAS et ANSM. Novembre 2014.
17. Van Bodegom-Vos L, Voorn VM, So-Osman C, Vliet Vlieland TP, Dahan A, Koopman-van Gemert AW, et al. Cell Salvage in Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 2015; 97(12):1012- 21.
18. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 ;(4):CD001888.
19. Haien Z, Yong J, Baoan M, Mingjun G, Qingyu F. Post-Operative Auto-Transfusion in Total Hip or Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2013;8(1):e55073
20. Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT. The Use of Preoperative Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs) in Patients Who Underwent Knee or Hip Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *The Journal of Arthroplasty.* 2013;28(9):1463- 72
21. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Linden PV der. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth* 2008;100(5):599- 604
22. Yang Y, Li H, Li B, Wang Y, Jiang S, Jiang L. Efficacy and Safety of Iron

- Supplementation for the Elderly Patients Undergoing Hip or Knee Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Surgical Research*. 2011;171(2):e201 - 7.
23. Davis C, Tait G, Carroll J, Wijesundera DN, Beattie WS. The Revised Cardiac Risk Index in the new millennium: a single-centre prospective cohort re-evaluation of the original variables in 9,519 consecutive elective surgical patients. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2013;60(9):855 - 63.
  24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373 - 83.
  25. Graves A, Yates P, Hofmann AO, Farmer S, Ferrari P. Predictors of perioperative blood transfusions in patients with chronic kidney disease undergoing elective knee and hip arthroplasty. *Nephrology*. 2014;19(7):404 - 9.
  26. Groupe d'experts. Récupération de sang périopératoire suivie de son administration par voie intraveineuse. HAS. Juillet 2006.
  27. Gibon E, Courpied J-P, Hamadouche M. Total joint replacement and blood loss: what is the best equation? *Int Orthop*. 2013;37(4):735 - 9.
  28. Parvizi J, Mui A, Purtill JJ, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Total Joint Arthroplasty: When Do Fatal or Near-Fatal Complications Occur? *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2007;89(1):27 - 32.
  29. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(16):1581 - 98.
  30. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388 - 416
  31. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012;120(4):179 - 84.
  32. Groupes d'experts. Mise au point sur le TRALI. ANSM. Actualisation Mai 2012.
  33. Société française d'anesthésie et de réanimation. Perioperative management of chronic treatment and medical devices. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009; 28(12):1035 - 6.
  34. Groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. HAS. Avril 2008.
  35. Sié P, Samama CM, Godier A, Rosencher N, Steib A, Llau JV, et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral

- anticoagulants: thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on Perioperative Haemostasis and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(12):669- 76.
36. Lasocki S, Krauspe R, von Heymann C, Mezzacasa A, Chainey S, Spahn DR. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(3):160- 7.
37. Rosencher N, Kerckamp HEM, Macheras G, Munuera L m., Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion.* 2003; 43(4):459- 69
38. Rosencher N, Ozier Y, Souied F, Lienhart A, Samama C-M. How can we explain the gap between randomised studies and 'real life' practice in postoperative transfusion triggers? Do we need to change recommended thresholds for transfusion? *European Journal of Anaesthesiology.* 2012;29(10):460- 1.
39. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and Complications of Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty.* 2014;29(9):189- 92.
40. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery: *Anesthesiology.* 2011;114(2):283- 92.
41. Gomez-Barrena E, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo-Zalve R. Topical Intra-Articular Compared with Intravenous Tranexamic Acid to Reduce Blood Loss in Primary Total Knee Replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2014; 96(23):1937- 44.
42. Yuan ZF, Yin H, Ma WP, Xing DL. The combined effect of administration of intravenous and topical tranexamic acid on blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty. *Bone and Joint Research.* 2016; 5(8):353- 61.
43. Abolghasemian M, Huether TW, Soever LJ, Drexler M, MacDonald MP, Backstein DJ. The Use of a Closed-Suction Drain in Revision Knee Arthroplasty May Not Be Necessary. *The Journal of Arthroplasty.* 2016; 31(7):1544- 8.
44. Thomassen BJW, Hollander PHC den, Kaptijn HH, Nelissen RGHH, Pilot P. Autologous wound drains have no effect on allogeneic blood transfusions in primary total hip and knee replacement a three-arm randomised trial. *Bone Joint J.* 2014;96- B(6):765- 71.
45. Irisson E, Hémon Y, Pauly V, Parratte S, Argenson J-N, Kerbaul F. Tranexamic acid reduces blood loss and financial cost in primary total hip and knee replacement surgery. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.*

- 2012;98(5):477- 83.
46. Bjerke-Kroll BT, Sculco PK, McLawhorn AS, Christ AB, Gladnick BP, Mayman DJ. The Increased Total Cost Associated With Post-Operative Drains in Total Hip and Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2014;29(5):895- 9.
47. Turpie AGG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4) : a randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9676):1673- 80.
48. Groupes d'experts. Avis de la commission de la transparence concernant le Xarelto®. 17 décembre 2014. HAS.
49. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth*. 2011;106(1):13- 22.
50. Commission de la transparence. Avis sur l'Eprex, solution injectable. HAS. 6 octobre 2010.
51. Ng O, Keeler BD, Mishra A, Simpson A, Neal K, Brookes MJ, et al. Iron therapy for pre-operative anaemia. In: *The Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015.
52. Commission de la transparence. Avis sur le Ferinject, solution injectable pour perfusion. HAS. 30 juin 2010.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Propositions pour introduction d'un protocole d'épargne

- La consultation pré-anesthésique se déroule au moins 28 jours avant le geste chirurgical. Une numération sanguine est prescrite par le chirurgien lors sa consultation.
- Tout patient anémié en pré-opératoire, devra donc se voir prescrire un bilan martial lors de la CPA, comportant notamment un dosage de la ferritine. L'étiologie de l'anémie devra être recherchée.
- Lorsque le déficit en fer est confirmé, le patient est convoqué en hôpital de jour afin de recevoir une injection intraveineuse de carboxymaltose ferrique (FERINJECT®), adaptée selon le poids et l'hémoglobininémie sans dépasser 1000 mg par injection, et sous surveillance pendant les 30 minutes suivant l'administration.
- Tout patient présentant une hémoglobininémie comprise entre 10 et 13 g/dL recevra une ordonnance en CPA pour l'administration sous-cutanée, à domicile, par une infirmière diplômée d'état, d'une injection par semaine pendant 3 semaines de 600 UI/kg d'époétine alpha. En dehors des contre-indications.

- L'administration d'époïétine alpha ne peut être réalisée qu'en l'absence de carence martiale ou après correction de celle-ci.
- Une numération sanguine de contrôle est réalisée la veille de l'intervention

**AUTEUR : Nom :** LAURENT

**Prénom :** Jean-Baptiste

**Date de Soutenance :** 03 Octobre 2016

**Titre de la Thèse :** Etat des lieux des pratiques transfusionnelles en chirurgie programmée prothétique du genou au Centre Hospitalier de Valenciennes. Etude rétrospective à propos de 270 patients.

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement :** Anesthésie

**DES + spécialité :** Anesthésie-Réanimation

**Mots-clés :** transfusion, anémie, prothèse totale de genou, épargne sanguine

**Contexte** La chirurgie prothétique du genou est fréquente et à haut risque hémorragique motivant l'instauration, ces dernières années, de techniques d'épargne sanguine pour limiter le recours à la transfusion. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'incidence de la transfusion de culots globulaires à distance de l'introduction de ces techniques.

**Méthode :** Etude rétrospective, monocentrique, observationnelle, réalisée entre Décembre 2014 et Décembre 2015 dans le service de chirurgie orthopédique du centre hospitalier de Valenciennes. Les caractéristiques démographiques et anamnestiques des patients, ainsi que les variables biologiques, transfusionnelles et pronostiques ont été colligées. Les complications post-opératoires ont également été analysées. Le critère de jugement principal était la survenue d'une transfusion de concentrés globulaires pendant l'hospitalisation. Une régression logistique multivariée était conduite afin d'identifier les facteurs indépendamment associés à la survenue d'une transfusion.

**Résultats :** 270 patients ont été inclus et stratifiés en 2 groupes selon la survenue d'une transfusion sanguine pendant l'hospitalisation. L'incidence transfusionnelle s'élevait à 11,5% (31/270). L'anémie pré-opératoire, le score ASA>2, le score de Lee  $\geq 1$ , l'index de Charlson, étaient significativement différents entre les deux groupes ( $p < 0,001$ ), de même que la durée de chirurgie ( $p = 0,046$ ). Le seuil d'hémoglobine sérique prédictif d'une transfusion était de 12,3 g/dL (aire sous la courbe : 0,86 [IC à 95% 0,77-0,94]). Après régression logistique multivariée, le score ASA >2 (OR : 4,07 [IC95% 1,60-10,34] ;  $p < 0,0032$ ) et la présence d'une anémie pré-opératoire (OR : 20,9 [IC à 95% 7,09-57,48] ;  $p < 0,0001$ ) constituaient des facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une transfusion sanguine pendant la période péri-opératoire.

**Conclusion :** Malgré l'introduction de techniques d'épargne, l'incidence transfusionnelle reste importante. L'anémie pré-opératoire demeure un facteur de risque majeur mais modifiable, grâce à un protocole dédié.

**Composition du Jury :**

**Président :** M. le Professeur Benoît TAVERNIER

**Asseseurs :**

**M. le Professeur Gilles LEBUFFE**

**M. le Professeur Gilles Pasquier**

**M. le Docteur Alexandre BLAIRON**

**M. le Docteur Mehdi KACHA**