



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2018 :

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Gestion péri-opératoire des pertes sanguines en chirurgie prothétique programmée de hanche et de genou au CHRU de Lille : Étude prospective observationnelle

Présentée et soutenue publiquement le 17 mai 2018 à 18 heures

Au Pôle Formation

Par Maxime RIQUET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Henri MIGAUD

Monsieur le Professeur Gilles PASQUIER

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Arnaud ALLUIN

Avertissement

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

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
Liste des tableaux et figures.....	2
Résumé.....	3
Introduction.....	4
Objectifs.....	7
Objectif principal.....	7
Objectifs secondaires	7
Matériels et méthodes.....	8
Caractéristiques de l'étude.....	8
Sélection de l'échantillon.....	8
Critères d'inclusion.....	8
Critères d'exclusion.....	8
Variables évaluées.....	9
Données liées au patient	9
Données per opératoires	11
Données post opératoires	12
Analyse statistique.....	15
Résultats.....	16
Population étudiée.....	16
Caractéristiques démographiques des patients.....	17
Caractéristiques biologiques et transfusionnelles.....	18
Caractéristiques chirurgicales des patients.....	21
Évolution.....	22
Analyses bivariées.....	24
Facteurs de risque de transfusion.....	24
Facteurs de risque de complications.....	25
Autres facteurs de risque d'augmentation de la durée d'hospitalisation.....	26
Utilisation d'acide tranexamique et saignement total.....	27
Analyse multivariée.....	27
Discussion.....	28
Pratiques transfusionnelles.....	28
Perspectives d'avenir.....	30
Optimisation de l'érythropoïèse.....	30
Diminution des pertes sanguines.....	33
Gestion de l'anémie.....	34
Cas des arthroplasties par resurfaçage articulaire.....	35
Limites de l'étude.....	35
Conclusion.....	37
Bibliographie.....	38

Liste des abréviations

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle

ASA : American Society of Anesthesiologists

PTH : Arthroplastie totale de hanche

PTG : Arthroplastie totale de genou

RSA : Arthroplastie conservatrice par resurfaçage de hanche

VST : Volume Sanguin Total

PBM : Patient Blood Management

NATA : Network for Advancement of Transfusion Alternatives

EPO : Erythropoïétine

Liste des tableaux et figures

Figure 1 : Diagramme de flux

Figure 2 : Durée d'hospitalisation en fonction de l'hémoglobine pré-opératoire

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques

Tableau 2 : Caractéristiques biologiques et transfusionnelles

Tableau 3 : Caractéristiques chirurgicales

Tableau 4 : Évolution

Tableau 5 : Facteurs de risque de transfusion

Tableau 6 : Facteurs de risque de complications

Tableau 7 : Impact de l'acide tranexamique sur les pertes sanguines

Résumé

Contexte : La chirurgie prothétique de hanche et de genou est à haut risque hémorragique avec un recours élevé à la transfusion sanguine. Son impact sur la morbidité ont amené à l'instauration de nombreuses mesures d'épargne transfusionnelle. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'incidence de la transfusion sanguine après introduction de ces techniques.

Méthode : Étude observationnelle prospective menée dans le service d'orthopédie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille de Juin 2016 à Décembre 2016. Les patients pris en charge pour une arthroplastie totale de hanche ou de genou ou pour arthroplastie de resurfaçage de hanche étaient inclus. Les données démographiques et biologiques, le recours à la transfusion, l'utilisation d'acide tranexamique et les complications ont été recueillies. Une estimation des pertes sanguines était calculée par type de chirurgie. Le critère de jugement principal était le taux de transfusion au cours de l'hospitalisation.

Résultats : 283 patients ont été inclus. Le taux de transfusion était de 1,77% [0,58 ; 4,07]. Les seuils transfusionnels recommandés étaient respectés. 95,05% [91,84 ; 97,27] des patients ont reçu de l'acide l'acide tranexamique. L'hémoglobine pré-opératoire était inversement corrélée à la durée d'hospitalisation. Les pertes sanguines totales étaient estimées à 1261,88mL [1168,21 ; 1355,56], dont 92% survenait dans les vingt quatre premières heures. Aucune association statistiquement significative n'était retrouvée entre la transfusion sanguine et l'anémie pré-opératoire, le score ASA et la durée de la chirurgie. La prévalence de l'anémie était élevée, concernant 30 patients (10,6%) en pré-opératoire et 247 patients (87%) en post-opératoire.

Conclusion : L'introduction de mesures médico-chirurgicales d'épargne transfusionnelle ont permis une réduction importante du risque de transfusion. La prise en charge de l'anémie, tant en pré-opératoire qu'en post-opératoire, pourrait permettre de rendre la transfusion sanguine exceptionnelle en chirurgie orthopédique majeure.

Introduction

La chirurgie prothétique de hanche et de genou est une intervention fréquente dans les pays occidentaux et reste le traitement de choix de l'arthrose invalidante. En France, 111 000 prothèses totales de hanche étaient réalisées en 2012(1), et 86 000 patients bénéficiaient de prothèses totales de genoux en 2013(2). Le nombre de ces procédures est attendu à doubler dans les dix années à venir en raison du vieillissement de la population, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et de l'extension des indications aux patients plus jeunes(3) (4).

Ces chirurgies orthopédiques majeures sont à haut risque hémorragique, avec des pertes sanguines estimées entre 1000 et 2000mL(5) (6). Celles-ci s'expliquent par la structure et la vascularisation du tissu osseux, peu accessible à une hémostase locale(7). Ces pertes sanguines nécessitent un recours à la transfusion de concentrés de globule rouge chez 10 à 18,9% des patients selon les études récentes(8) (9). De grandes disparités existent d'un centre à l'autre, y compris lorsque les patients et les pratiques chirurgicales sont comparables, et peuvent être expliquées par des différences dans les pratiques transfusionnelles(10).

La transfusion sanguine est pourvoyeuse de complications rares mais graves de réactions allergiques immédiates ou retardées, de transmissions de pathogènes et d'incompatibilité. Par ailleurs, de nombreuses études de grande ampleur ont montré en chirurgie orthopédique l'association entre la transfusion sanguine et l'augmentation de la morbimortalité à 30 jours, du taux d'infection post-opératoire, ainsi que de la durée de séjour (11) (12) (13).

La chirurgie orthopédique est responsable de l'utilisation d'environ 10% de l'ensemble des culots globulaire distribués dans les pays développés(14). En dehors de son coût propre, fixé à 183,84 euros hors taxe par arrêté ministériel(15), le recours à la transfusion majore le coût total de la chirurgie par l'utilisation de ressources humaines et techniques ainsi que par l'augmentation de la durée d'hospitalisation(16).

Une étude réalisée dans le service d'orthopédie du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille en 2008 retrouvait un taux de transfusion de 18% après arthroplastie de hanche, comparable aux séries de l'époque. Cependant, de nombreux axes d'amélioration étaient identifiés : absence de prise en charge de l'anémie pré-opératoire, absence de mesures visant à diminuer les pertes sanguines et non respect des seuils transfusionnels(17).

L'anémie pré-opératoire, définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) par une hémoglobine inférieure à 12g/dL chez la femme et inférieure à 13g/dL chez l'homme(18), est le principal facteur de risque de transfusion sanguine corrigé avant une chirurgie élective programmée(19). Elle est également associée de manière indépendante à l'augmentation de la morbidité post-opératoire et de la durée de séjour(20).

L'acide tranexamique a une activité anti fibrinolytique par fixation réversible à la plasmine et au plasminogène. Son utilisation permet une réduction significative des pertes sanguines péri opératoires et du taux de transfusion, sans majoration des complications post-opératoires thrombo-emboliques ou rénales(21).

Les recommandations Haute Autorité de Santé (HAS) de 2014 (22) ont actualisé les recommandations de l'AFFSAPS de 2002 (23) sans en modifier les seuils transfusionnels. Les seuils recommandés découlent de l'objectif de maintenir un transport artériel d'oxygène de 10mLO₂/kg/min, ce qui explique qu'ils soient plus élevés pour les patients

atteints d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloqués. Il y est par ailleurs précisé que la notion de seuil présente des limites et que la cinétique du saignement, la tolérance clinique et la correction de la volémie doivent être pris en compte. Ces stratégies transfusionnelles basées sur des seuils restrictifs ont montré leur efficacité sur la réduction du nombre de patients transfusés sans majoration de la morbidité, de la mortalité et des syndromes coronariens(24).

Huit ans après ce constat, il paraissait important de réévaluer nos pratiques transfusionnelles. Nous avons décidé de réaliser une étude dans le service d'orthopédie du CHRU de Lille concernant la gestion péri-opératoire des pertes sanguines en chirurgie prothétique de hanche et de genou afin d'optimiser la prise en charge ultérieure des patients.

Objectifs

Objectif principal

Le critère de jugement principal était le taux de transfusion au cours de l'hospitalisation.

Objectifs secondaires

Les critères secondaires étaient:

- Évaluation des facteurs de risque de transfusion
- Évaluation du taux d'anémie pré-opératoire et son impact sur la survenue de complications et la durée d'hospitalisation
- Calcul des pertes sanguines totales par type de chirurgie
- Impact de l'utilisation d'anti-fibrinolytiques sur le saignement total

Matériels et méthodes

Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, ouverte et non randomisée au sein du service d'orthopédie du CHRU de Lille de Juin 2016 à Décembre 2016.

Sélection de l'échantillon

Critères d'inclusion

Nous avons inclus de Juin à Décembre 2016 tout patient majeur pris en charge pour une chirurgie programmée d'arthroplastie de hanche ou de genou à type de:

- Arthroplastie totale de hanche primaire ou secondaire (PTH)
- Arthroplastie totale de genou primaire ou secondaire (PTG)
- Arthroplastie conservatrice par resurfaçage de hanche (RSA)

Critères d'exclusion

Tout patient présentant une des caractéristiques suivantes a été exclu:

- Chirurgie en urgence
- Chirurgie sur matériel septique
- Chirurgie bilatérale
- Patiente enceinte

Variables évaluées

Données liées au patient

L'ensemble de ces données a été relevé au cours de la consultation pré anesthésique, réalisée au minimum 48h avant l'intervention chirurgicale :

- Données démographiques : âge, sexe, poids, taille, Indice de Masse Corporelle (IMC), score ASA
- Antécédents influençant le seuil de transfusion : cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, coronaropathie et respiratoire.
- Antécédents pourvoyeurs d'anémie pré opératoire : insuffisance rénale chronique, dénutrition, pathologie inflammatoire chronique.
- Présence d'un traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire ainsi que leur gestion en vue de l'intervention.

L'indication à un arrêt ou à un relais était décidée par l'anesthésiste au cours de la consultation pré-anesthésie selon les recommandations de la HAS de 2008 pour la gestion des anti-vitamines K et du Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri opératoire de 2015 pour les anticoagulants oraux directs(25) (26).

- Anomalie de la coagulation ou de la numération plaquettaire.
- Hémoglobine et hématocrite pré opératoire.

L'anémie pré opératoire était définie par une hémoglobine inférieure à 12g/dL chez la femme et inférieure à 13g/dL chez l'homme tel que définie par l'OMS(27).

- Correction pré-opératoire d'une carence martiale par érythropoïétine ou supplémentation martiale.
- Seuil d'hémoglobine indiquant une transfusion

Il était déterminé selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2014 comme suit : Hémoglobine inférieure à 7g/dL pour les patients sans antécédent particulier, inférieure à 10g/dL pour les patients ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteints d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloqués et inférieure à 8 ou 9g/dL pour les patients aux antécédents cardiovasculaires(22).

- Calcul du volume sanguin total (VST) selon la formule des cinq de Glicher

Il était calculé par la formule suivante :

$\text{VST} =$ <p>Poids du patient en kilogramme x Volume sanguin par kilogramme</p>
--

Avec pour le volume sanguin en millilitres par kilogramme :

	Obèse	Maigre	Normal	Athlétique
Chez la femme	60	65	70	75
Chez l'homme	65	70	75	80

- Calcul des pertes sanguines tolérables

Elles correspondaient aux pertes sanguines théoriques nécessaires pour passer de l'hémoglobine pré-opératoire au seuil transfusionnel déterminé(28).

Elles étaient calculées selon la formule modifiée de Gross :

$$\text{Pertes tolérables} = \frac{\text{VST} \times 2 \times (\text{Hémoglobine initiale} - \text{Hémoglobine seuil})}{(\text{Hémoglobine initiale} + \text{Hémoglobine seuil})}$$

Données per opératoires

Ces variables étaient relevées au bloc opératoire par l'anesthésiste ou par l'infirmier anesthésiste en charge du patient :

- Intervention réalisée
- Type d'anesthésie : anesthésie générale ou péri-médullaire
- Opérateur : senior (Praticien Hospitalier ou Professeur Universitaire Praticien Hospitalier) ou junior (Interne, Assistant ou Chef de clinique)
- Utilisation d'acide tranexamique : administration locale, intraveineuse ou combinée.

Elle reposait sur l'injection d'un gramme d'acide tranexamique avant l'incision en accord avec les recommandations de l'HAS en l'absence de contre indication (antécédent thrombo-emboliques, insuffisance rénale sévère, antécédent de crise convulsive, coagulation intravasculaire disséminée). L'utilisation locale reposait en l'injection par le

chirurgical après fermeture capsulaire d'acide tranexamique dans la capsule articulaire et dans les masses musculaires périprothétiques

- Remplissage vasculaire per opératoire : volume de colloïdes, volume de cristalloïdes et produits sanguins.
- Pertes sanguines en per opératoire évaluées par le volume dans les bocal d'aspiration, l'estimation de la quantité de sang sur les compresses et dans le champ opératoire.
- Les différentes durées opératoires : durée totale (De l'induction à l'extubation), durée de la chirurgie (De l'incision à la fermeture), Durée de garrot (Pression et indication laissées au choix de l'équipe médico chirurgicale)

Données post opératoires

- Recours à la transfusion

Il était vérifié grâce au logiciel de gestion transfusionnelle en place au CHRU de Lille EtraceLine, permettant un accès au nombre de culots globulaires nécessaires, à leurs volumes, la date et l'heure de transfusion.

En cas de transfusion, l'indication ainsi que l'hémoglobine avant transfusion était recueillie dans le dossier médical du patient.

- Hémoglobine post opératoire

Les hémoglobines étaient relevées grâce au logiciel Cirus regroupant l'ensemble des résultats biologiques des patients au cours de leur hospitalisation.

Un protocole de bilan biologique systématique était en place au sein du service d'orthopédie avec la réalisation de numération globulaire au premier et au troisième jour

post opératoire. Lorsque la numération du troisième jour n'était pas disponible, celle réalisée au cinquième jour était utilisée à sa place.

- Pertes sanguines totales calculées

Elles correspondaient à l'estimation du volume sanguin perdu par le patient au cours de son hospitalisation dans le service d'orthopédie. Elles correspondaient à la somme des pertes compensées et des pertes non compensées.

La formule de Gross modifiée était utilisée pour déterminer les pertes non compensées :

$$\text{Pertes non compensées} = \frac{\text{Volume sanguin total} \times 2 \times (\text{Hémoglobine initiale} - \text{Hémoglobine J3})}{(\text{Hémoglobine initiale} + \text{Hémoglobine J3})}$$

Les pertes compensées étaient calculées selon la formule suivante. Le volume transfusé est multiplié par deux afin d'obtenir l'équivalent à 30% d'hématocrite des culots globulaires distribués à 60% d'hématocrite :

$$\text{Pertes compensées} = \text{Volume de culot globulaire transfusé} \times 2$$

Les pertes étaient également estimées au premier jour post opératoire. En l'absence d'hémoglobine au troisième jour, il était pris la première hémoglobine suivante disponible.

- Recours à une supplémentation martiale et type de supplémentation utilisé
- Les complications post opératoires étaient relevées dans le dossier médical avec relecture systématique des résultats des bilans biologiques et d'examen complémentaires, avis spécialisés et courrier de sortie du patient un mois après l'intervention.
 1. Complications chirurgicales : hémorragie majeure ou hématome, infection précoce du site opératoire, nécessité de reprise chirurgicale.
 2. Complications cardiovasculaires : élévation isolée des troponines, syndrome coronarien aigu, décompensation d'une cardiopathie nécessitant une prise en charge spécifique
 3. Complications thrombo-emboliques : thromboses veineuses profondes ou embolie pulmonaire confirmées par l'imagerie et nécessitant un traitement
 4. Complications rénales : insuffisance rénale aiguë post opératoire diagnostiquée sur une élévation de la créatininémie, rétention aiguë d'urine
 5. Complications transfusionnelles : réaction anaphylactique, survenue d'un TRALI (Transfusion Related Acute lung Injury)
 6. Autres complications médicales : respiratoires et digestives
- Durée d'hospitalisation : elle correspondait au délai entre le jour de l'intervention et la sortie du CHRU de Lille, hors service de rééducation.

Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le Logiciel R version 3.4.3 avec l'aide de la plate-forme d'aide méthodologique du CHRU de Lille.

Les variables qualitatives et binaires ont été décrites en terme de moyenne et leurs intervalles de confiance calculés à l'aide d'une loi binomiale. Les variables quantitatives continues ont été décrites en terme de moyenne et leurs intervalles de confiance calculés à partir du théorème central limite.

Les analyses bivariées ont été réalisées par des tests de Fisher pour comparaison de deux variables qualitatives et de Kruskal-Wallis pour comparaison d'une variable qualitative avec une variable quantitative. La méthode du coefficient de Pearson était utilisée pour comparaison de deux variables quantitatives.

Résultats

Population étudiée

295 patients ont été inclus dans l'étude entre Juin 2016 et Décembre 2016. Le diagramme de flux (Figure 1) suivant expose les motifs d'exclusion secondaires.

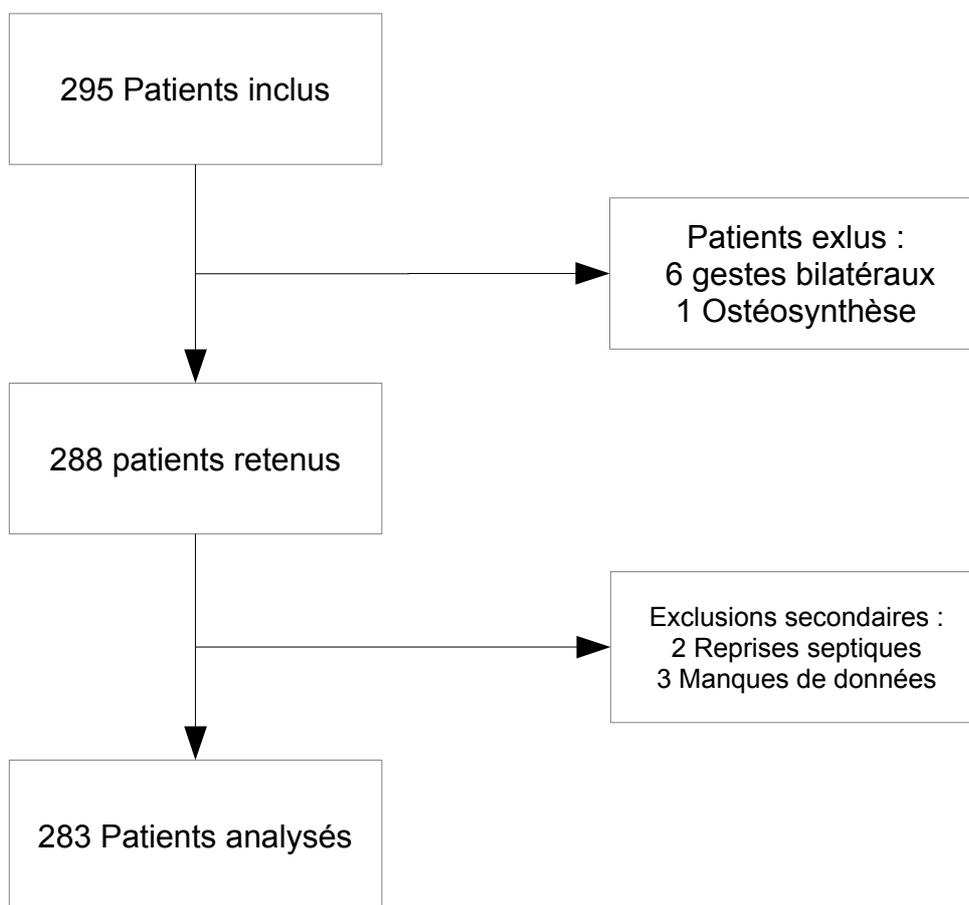


Figure 1 : Diagramme de flux

Caractéristiques démographiques des patients

Les caractéristiques démographiques des patients sont regroupées dans le tableau 1. Il s'agit d'une population majoritairement féminine (56,89%), présentant un score ASA supérieur ou égal à deux (201 patients, soit 71,02%), en général en surpoids (IMC moyen à 28,93) dont l'antécédent le plus fréquent est l'hypertension artérielle.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques

	Total (n=283)
Caractéristiques démographiques	
Sexe Féminin, n (%)	161 (56,89%)
Age (années), moyenne \pm DS	62,6 \pm 13,02
Taille (centimètres), moyenne \pm DS	168 \pm 9,67
Poids (kilogrammes), moyenne \pm DS	81,66 \pm 17,60
IMC (kilogrammes par m ²), moyenne \pm DS	28,93 \pm 5,95
Score ASA, n (%)	
• ASA 1	82 (28,98%)
• ASA 2	158 (55,83%)
• ASA 3	43 (15,19%)
Antécédents, n (%)	
Hypertension	138 (48,06%)
Cardiopathie	22 (7,77%)
Coronaropathie	19 (6,71%)
Coagulopathie	0
Insuffisance respiratoire	6 (2,12%)
Insuffisance rénale	9 (3,18%)
Dialyse	0
Traitements	
• Anti-agrégant	35 (12,37%)
• Double anti-agrégant	15 (5,3%)
• Anticoagulant	2 (0,71%)

Caractéristiques biologiques et transfusionnelles

Les données biologiques et transfusionnelles sont regroupées dans le tableau 2. Seul un patient avait bénéficié d'une supplémentation martiale pré-opératoire, par voie orale. Cinq patients (1,77%) ont été transfusés, quatre dans le cadre d'une prothèse totale de hanche, 1 dans celui d'une prothèse totale de genou. L'hémoglobine médiane lors de la transfusion était de de 8,8g/dL.

Les pertes sanguines per opératoire représentaient 30% des pertes sanguines totales, estimées à 1261mL en moyenne. La majorité du saignement total avait lieu dans dans les 24 premières heures post opératoires (92%).

87% des patients présentaient une anémie au troisième jour post-opératoire.

Parmi les patients transfusés, on retrouvait :

- Une patiente de 53 ans aux antécédents d'hypertension artérielle(ASA2), avec une anémie pré opératoire à 11,3g/dL, était transfusée de deux culots globulaires au deuxième jour post opératoire d'une prothèse totale de genou, dans le cadre d'une anémie aiguë avec hémoglobine à 7g/dL. Le seuil transfusionnel HAS était respecté. Elle avait reçu en per opératoire de l'acide tranexamique intraveineuse et locale. Le saignement per opératoire était de 900mL.
- Un patient 69 ans aux antécédents d'hypertension artérielle et de cardiopathie ischémique(ASA3), avec une anémie pré opératoire à 10,8g/dL, était transfusé de un culot globulaire en salle de surveillance post interventionnelle après prothèse totale de hanche. L'hémocue réalisé retrouvait une hémoglobine à 9,2g/dL. La décision de transfusion s'était basée sur la cinétique prévisible du saignement et du seuil transfusionnel de ce patient établi en pré opératoire à 9g/dL en accord avec

les recommandations HAS. Il avait reçu en per opératoire de l'acide tranexamique local. Le saignement per opératoire était de 300mL.

- Une patiente de 77 ans aux antécédents d'hypertension (ASA 2) sans anémie pré opératoire était transfusée en salle de surveillance post interventionnelle après prothèse totale de hanche sous anesthésie générale. Elle avait présenté un collapsus cardiovasculaire et deux culots globulaires du stock d'urgence vital ont été transfusés. L'hémocue réalisé en début de transfusion retrouvait une hémoglobine à 10g/dL, supérieur au seuil transfusionnel à 7g/dL de la patiente. Le saignement per opératoire était de 400mL. Elle avait reçu de l'acide tranexamique local.
- Un patient de 65 ans aux antécédents de cardiopathie ischémique, avec anti coagulation curative pour arythmie complète par fibrillation atriale (ASA2), était transfusé de un culot globulaire au quatrième jour post opératoire d'une révision de prothèse totale de hanche, en raison d'une anémie à 8,8g/dL. Le seuil transfusionnel du patient était respecté. Il avait nécessité en unité de surveillance continue un support hémodynamique par noradrénaline pendant moins de 24h. Il n'avait pas reçu en per opératoire d'anti-fibrinolytique. Le saignement per opératoire était de 700mL.
- Un patient de 77 ans aux antécédents de cardiopathie ischémique, d'insuffisance rénale modérée, traité au long cours par Clopidogrel et Fluidione, était transfusé de deux culots globulaires au cinquième jour post opératoire pour une anémie aiguë avec hémoglobine à 8,4g/dL et accutisation d'insuffisance rénale. Le seuil transfusionnel HAS était respecté. Il avait reçu en per opératoire de l'acide tranexamique local. Le saignement per opératoire était de 200mL.

Tableau 2 : Caractéristiques biologiques et transfusionnelles

	Total (n=283)
Transfusion	
Patients transfusés	5 (1,77%)
Hémoglobine avant transfusion (g/dL), médiane	8,8 [8,4 ; 9,2]
Données pré opératoire	
Anémie pré opératoire, n (%)	30 (10,6%)
Hémoglobine pré opératoire (g/dL), moyenne \pm DS	13,88 \pm 1,28
Pertes tolérables (mL), moyenne \pm DS	3552 \pm 979
Données per opératoire	
Exacyl	269 (95,05%)
• Exacyl intraveineuse seule	20 (7,07%)
• Exacyl locale seule	190 (67,14%)
• Exacyl intraveineuse et locale	59 (20,85%)
Pertes sanguines (en mL)	287
Pourcentage pertes totales en per opératoire	30.00%
Données post opératoire	
Hémoglobine J1 (g/dL), moyenne \pm DS	11,63 \pm 1,42
Hémoglobine J3 (g/dL), moyenne \pm DS	11,07 \pm 1,47
Perte totale d'hémoglobine (g/dL), moyenne \pm DS	2,71 \pm 1,34
Pertes sanguines à J1 (mL), moyenne \pm DS	966,6 \pm 444,6
Pourcentage pertes totales à J1	92,00% \pm 1,4
Pertes sanguines totales (mL), moyenne \pm DS	1261,88 \pm 732,7
Anémie post-opératoire, n (%)	247 (87,2%)

Médianes sous la forme : médiane [1er quartile ; 3ème quartile]

Caractéristiques chirurgicales des patients

Les caractéristiques chirurgicales des patients sont regroupées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques chirurgicales

	PTG	PTH	RSA
Effectifs, n (%)	114 (40,28%)	125 (44,17%)	44 (15,55%)
ASA ≥ 2, n (%)	101 (88,60%)	93 (74,4%)	7 (15,91%)
Données per-opératoires			
Anesthésie générale, n (%)	105 (92,1%)	110 (88%)	43 (97,7%)
Chirurgien senior, n (%)	73 (64%)	75 (60%)	42 (95,5%)
Durée chirurgie (minutes), moyenne ± DS	113,31 ± 31,07	81,87 ± 32,67	71,18 ± 22,79
Durée totale (minutes), moyenne ± DS	159,72 ± 36,4	131,88 ± 32,4	111,02 ± 26,44
Pertes per-opératoires (mL), médiane	300 [200 ; 400]	300 [200 ; 375]	200 [137 ; 300]
Pourcentage des pertes totales en per-opératoire	25.00%	36.00%	21.00%
Garrot	83 (72,8%)		
Durée garrot (minutes), médiane	46 [38 ; 54]		
Données post-opératoires			
Hémoglobine J1 (g/dL), moyenne ± DS	11,42 ± 1,36	11,48 ± 1,38	12,61 ± 1,34
Pourcentage des pertes totales à J1	80.00%	106.00%	85.00%
Hémoglobine J3 (g/dL), moyenne ± DS	10,68 ± 1,35	11,12 ± 1,45	12,23 ± 1,39
Pertes totales calculées (mL), médiane	1361 [1011 ; 1641]	1026 [648 ; 1354]	1210 [980 ; 1534]
Durée d'hospitalisation (jours), moyenne ± DS	7,26 ± 2,24	6,51 ± 2,2	4,98 ± 0,98
Transfusion, n (%)	1 (0,9%)	4 (3,2%)	0

Médianes sous la forme : médiane [1er quartile ; 3ème quartile]

Evolution

Les données descriptives concernant l'évolution post-opératoire sont réunies dans le tableau 4.

Les complications médicales étaient dominées par les complications uronéphrologiques composées de dix rétentions aiguës d'urine, une accutisation d'insuffisance rénale chronique et une insuffisance rénale aiguë. Les événements thrombo-emboliques étaient constitués d'une embolie pulmonaire de risque intermédiaire et d'une thrombose veineuse profonde surale, chez des patients ayant reçu de l'acide tranexamique local. Un accident ischémique transitoire de fosse postérieure et une défaillance hémodynamique post-opératoire ayant nécessité 24h de noradrénaline constituaient les complications hémodynamiques. Concernant les complications digestives, un patient a présenté une cholestase anictérique de régression spontanée et un patient a présenté une colite à clostridium non grave. A noter que quatre complications neurologiques n'ont pas été analysées. Il s'agissait d'un épisode confusionnel, d'un delirium tremens, d'un déficit transitoire du nerf sciatique poplité externe et d'un déficit transitoire des releveurs du pieds. Ces patients n'avaient pas été transfusés.

Concernant les complications chirurgicales, on retrouvait six hématomes post-opératoires n'ayant pas nécessité de reprise chirurgicale, quatre infections de site opératoire dont 1 ayant nécessité une reprise chirurgicale au cours de la même hospitalisation.

Huit patients ont reçu une supplémentation martiale post-opératoire, 7 par voie orale et un par voie intraveineuse

Tableau 4 : Évolution

	Total (n=283)
Complications, n (%)	29 (10,25%)
• Uronéphrologiques	12 (4,24%)
• Hémorragiques	6 (2,12%)
• Infections de site opératoire	4 (1,41%)
• Cardiovasculaire	2 (0,71%)
• Digestives	2 (0,71%)
• Thrombo-emboliques	2 (0,71%)
• Reprise chirurgicale	1 (0,35%)
• Respiratoires	1 (0,35%)
• Transfusionnelles	0
Supplémentation martiale	8 (2,83%)
Durée d'hospitalisation (en jours)	6.58

Analyses bivariées

Facteurs de risque de transfusion

Les analyses bivariées concernant la transfusion sont résumées dans le tableau 8. L'anémie pré-opératoire n'était statistiquement pas significative ($p=0,089$) de même que le score ASA ($p=0,13$) et l'utilisation d'acide tranexamique ($p=0,226$).

Les patients transfusés avaient des pertes sanguines tolérables statistiquement inférieures aux patients non transfusés ($p=0,022$).

Tableau 5 : Facteurs de risque de transfusion

	Transfusés n = 5	Non transfusés n = 278	p-value
Données pré-opératoires			
Score ASA, n (%)			p=0,130
• ASA 1	0 (0%)	82 (29,4%)	
• ASA 2	3 (60%)	155 (55,8%)	
• ASA 3	2(40%)	41 (14,7%)	
IMC (en kg/m ²), médiane	27.31	28.05	p=0,661
Anémie pré opératoire, n (%)	2 (40%)	28 (10,1%)	p=0,089
Pertes tolérables (mL), médiane	2707,53 [2368 ; 2773]	3449,5 [2895 ; 4212]	p=0,022
Données per-opératoires			
Durée chirurgie (mn), médiane	132 [82 ; 140]	85 [67 ; 108]	p=0,071
Utilisation acide tranexamique, n (%)	4 (80%)	265 (95,3%)	p=0,226
Remplissage (mL), médiane	1500 [1001 ; 1500]	1000 [1000 ; 1500]	p=0,338
Données post-opératoires			
Complications, n(%)	2 (40%)	27 (9,7%)	p=0,084
Durée hospitalisation (en jours)	7 [6 ; 9]	6 [5 ; 8]	p=0,263

Médianes sous la forme : médiane [1er quartile ; 3ème quartile]

Facteurs de risque de complications

Aucune association significative n'était retrouvée (Tableau 6).

Tableau 6 : Facteurs de risque de complications

	Complications n = 29	Absence de complications n = 254	p-value
Anémie pré-opératoire	4 (13,8%)	26 (10,2%)	p=0,527
Hémoglobine pré-opératoire (g/dL), médiane	13,7 [12,9 ; 14,4]	13,9 [13 ; 14,7]	p=0,584
Pertes sanguines totales (mL), médiane	1275 [1044 ; 2046]	1157 [782 ; 1504]	p=0,099

Médianes sous la forme : médiane [1er quartile ; 3ème quartile]

Autres facteurs de risque d'augmentation de la durée d'hospitalisation

- La volume de saignement total ($p=0,653$) et l'anémie pré-opératoire ($p=0,157$) n'étaient pas corrélés à une augmentation de la durée d'hospitalisation.
- L'hémoglobine pré-opératoire était inversement proportionnelle à la durée d'hospitalisation ($p=0,014$) (Figure 3)

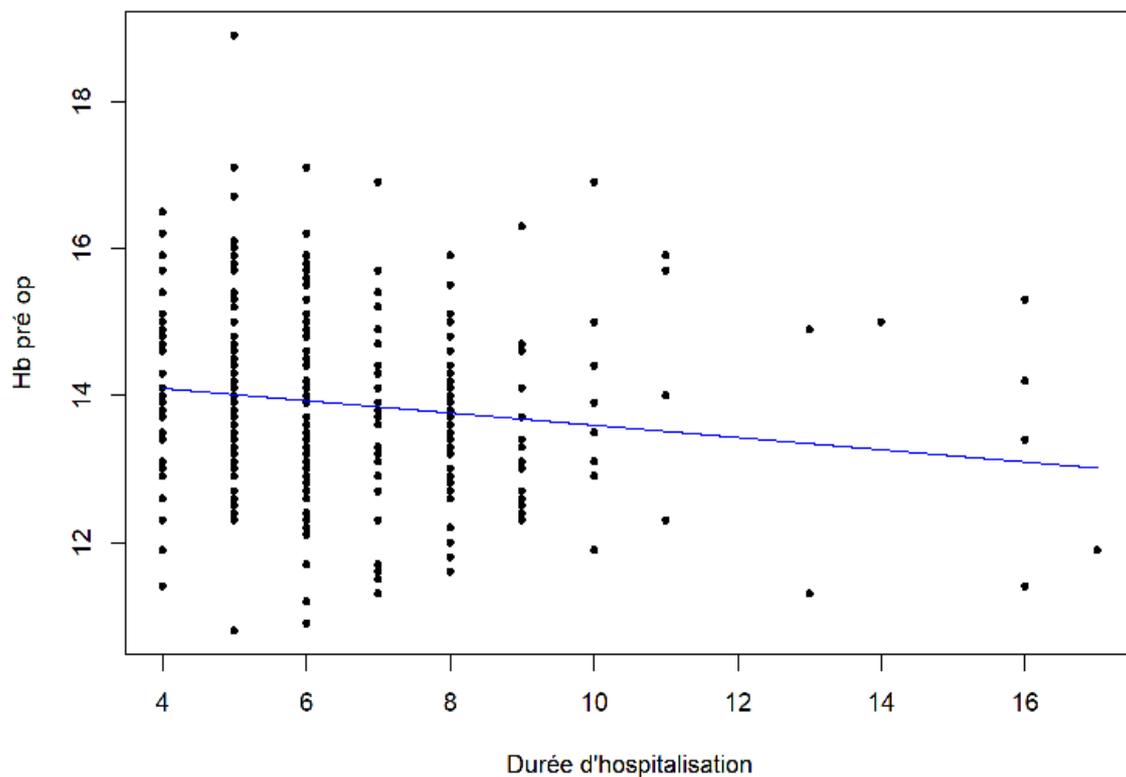


Figure 2 :Durée d'hospitalisation en fonction de l'hémoglobine pré-opératoire

Utilisation d'acide tranexamique et saignement total

L'association entre le saignement total et l'utilisation d'acide tranexamique pour les prothèses totales de hanche et de genou sont résumés dans le tableau 10. Aucun lien statistiquement significatif n'était retrouvé.

Tableau 5 : Impact de l'acide tranexamique sur les pertes sanguines

	Administration	Absence d'administration	p value
Acide tranexamique toute forme, n (%)	196 (94,7%)	11 (5,3%)	p=0,289
• Pertes sanguines totales (mL), médiane	1190 [794 ; 1521]	1017 [508 ; 1572]	
Acide tranexamique intraveineux seul, n (%)	20 (9,7%)	187 (90,3%)	p=0,498
• Pertes sanguines totales (mL), médiane	1054 mL [887 ; 1460]	1191mL [773;1523]	
Acide tranexamique local seul, n (%)	131 (63,3%)	76 (36,7%)	p=0,180
• Pertes sanguines totales (mL), médiane	1243mL [854 ; 1491]	1065 [663 ; 1599]	
Acide tranexamique local et intraveineux, n (%)	45 (21,7%)	162 (78,3%)	P=0,61
• Pertes sanguines totales (mL), médiane	1108 [651 ; 1599]	1186 [787 ; 1494]	

Médianes sous la forme : médiane [1er quartile ; 3ème quartile]

Analyse multivariée

Le faible nombre de transfusion ne permettait pas la création d'un modèle statistique valide pour réaliser l'analyse multivariée.

Discussion

Pratiques transfusionnelles

La gestion péri-opératoire des pertes sanguines en chirurgie prothétique prend depuis plusieurs années une place importante dans la prise en charge des patients. Des études de grande envergure, notamment l'analyse d'une base de données de plus de trois millions de patients aux États Unis, montre une diminution globale du taux de transfusion au cours de ces dernières années(29). Dans ce contexte, les pratiques chirurgicales et anesthésiques ont évolué dans le service d'orthopédie du CHRU de Lille et il paraissait important de réévaluer nos pratiques transfusionnelles locales.

L'incidence transfusionnelle apparaît plus faible qu'attendue dans notre étude, bien que certaines études publiées récemment dans des centres ayant mis en place des protocoles d'épargne transfusionnelle très optimisés retrouvent des taux de transfusion de 0 à 7% pour les mêmes type de chirurgie(30). Du fait d'un manque de puissance, le score ASA n'était statistiquement pas associé à un sur-risque de transfusion, mais aucun patient ASA 1 n'était transfusé, conformément aux données de la littérature(31).

La prévalence de l'anémie pré opératoire, principal facteur de risque de transfusion en chirurgie orthopédique majeure(19), dans la population de notre étude est plus faible que celle retrouvée dans la littérature, notamment dans l'étude de référence PREPARE. Cette étude européenne multicentrique retrouvait une prévalence de l'anémie pré-opératoire avant arthroplastie de hanche ou de genou respectivement de 12,9% et 13,2%(32).

Le saignement total calculé était inférieur aux données de la littérature. Rosencher retrouvait dans l'étude OSTEO, avant introduction de mesure d'épargne transfusionnelle,

une médiane de saignement de 1944mL(33). Le travail réalisé sur les prothèses totales de hanches en 2008 dans notre service retrouvait des pertes sanguines moyennes totales de 1990mL(17). Différents éléments introduits depuis dans notre service permettent d'expliquer cette différence.

95,05% des patients ont reçu de l'acide tranexamique pour sa fonction anti-fibrinolytique. L'hyper fibrinolyse est le principal mécanisme du saignement en période péri-opératoire(34). Poeran montrait en 2014 dans une étude incluant 872416 patients l'efficacité de l'utilisation d'acide tranexamique dans l'épargne transfusionnelle ainsi que sur la diminution des pertes sanguines péri-opératoires en chirurgie d'arthroplastie de hanche et de genou, sans majoration des complications thrombo-emboliques et rénales(21). L'incidence de ces complications était faible dans notre étude

La durée de la chirurgie, quel que soit le groupe étudié, était faible dans notre étude. Il s'agit d'un facteur de risque connu de transfusion sanguine péri-opératoire, en rapport avec une complexité du geste et de la coupe osseuse(35) (36). Bien que statistiquement non significative dans notre étude, cette durée était inférieure pour les patients non transfusés.

Le recours à la cryothérapie en période post-opératoire de prothèse totale de genou dans notre service, dont l'incidence n'était pas mesurée, aurait une efficacité dans la réduction des pertes sanguines (37), bien que controversée(38).

Enfin, les recommandations HAS de 2014 sur la transfusion de produits sanguins ont été respectées. Quatre patients, ayant tous une cardiopathie, ont été transfusés en raison de leur seuil d'hémoglobine, et une patiente était transfusée en raison de la tolérance hémodynamique. Lors de l'étude réalisée en 2008 dans le service d'orthopédie du CHRU de Lille, le seuil transfusionnel moyen était similaire mais n'était pas influencé par les antécédents du patient(17).

Concernant l'évolution post-opératoire, les patients transfusés présentaient plus de complications que les non transfusés. Cette association n'était pas significative, en rapport avec un manque global de puissance statistique, mais se rapprochait des données de travaux antérieurs(12).

Perspectives d'avenir

En raison de l'impact des pertes sanguines et de la transfusion sur la morbidité péri-opératoire(11) (12) (13), des stratégies d'épargne transfusionnelle, appelées « Patient Blood Management » (PBM), ont été mises en place, notamment en Australie (39) et au Royaume Uni (40). Ces PBM, composés d'un ensemble de mesures multidisciplinaires et individualisées, ont montré leur bénéfice tant sur la réduction de la prévalence de la transfusion que sur le devenir des patients(41) (42).

Ceux-ci sont articulés autour de trois axes :

- Optimisation de l'érythropoïèse
- Diminution des pertes sanguines
- Gestion de l'anémie

Bien que plusieurs de ces mesures ont été utilisées pour nos patients, certains points restent à améliorer.

Optimisation de l'érythropoïèse

Elle repose en pré-opératoire sur la recherche, l'évaluation et la correction d'une anémie avant la chirurgie. Dans notre étude, les patients transfusés présentaient plus fréquemment une anémie pré-opératoire, bien que cette association n'était pas significative. De plus, l'hémoglobine pré-opératoire était inversement corrélée à la durée

d'hospitalisation. Enfin, il n'y avait pas de prise en charge de l'anémie pré-opératoire. Les délais courts entre la consultation pré-anesthésique et la chirurgie, en général inférieurs à deux semaines, et l'absence de bilan de carence martiale peuvent l'expliquer.

Selon les recommandations de la Network for Advancement of Transfusion Alternatives(NATA), une première évaluation doit avoir lieu 30 jours avant une chirurgie orthopédique majeure, incluant une hémoglobine, associée en cas d'anémie à un dosage de la ferritinémie, du coefficient de saturation de la transferrine, dosage sérique des vitamines B12 et B9, d'un marqueur de l'inflammation (comme la CRP) et d'une évaluation de la fonction rénale(43). L'étiologie la plus fréquente est l'anémie par carence martiale, détectée chez 30 à 50% des patients anémiés(44) (45). Ces carences nutritionnelles doivent être corrigées avant la chirurgie. La supplémentation en fer a montré son efficacité pour corriger les anémies par carence martiale avant chirurgie orthopédique. Concernant cette supplémentation, la voie intraveineuse, malgré son coût, semble plus efficace à corriger une anémie par carence martiale en pré-opératoire de chirurgie orthopédique majeure que la voie orale(46). Dans ce contexte, des recommandations internationales de 2017 privilégiaient une supplémentation intraveineuse si la chirurgie était programmée moins de six semaines après le diagnostic de l'anémie ou pour les patients ne tolérant ou ne répondant pas à une supplémentation orale(47). Il n'existe pas à notre connaissance d'étude de grande ampleur évaluant l'intérêt d'une supplémentation martiale pré-opératoire pour les patients présentant une carence martiale sans anémie, bien qu'il s'agisse d'une pathologie fréquente et sous diagnostiquée(48) (49).

Suite aux résultats de cette étude, un protocole de prise en charge de l'anémie pré-opératoire a été introduit dans notre service. Un bilan de carence martiale ainsi qu'une numération globulaire sont prescrits en consultation de chirurgie. Les consultations pré-anesthésie ont désormais lieu au minimum trois semaines avant la chirurgie. Si

nécessaire, les patients peuvent bénéficier d'une perfusion de carboxymaltose ferrique en service d'ambulatoire le même jour.

L'HAS laisse une place à l'érythropoïétine alpha(EPO) en chirurgie orthopédique majeure pour des patients ayant une hémoglobine pré-opératoire comprise entre 10 et 13g/dL(22) après correction des facteurs nutritionnels Elle a montré son efficacité en chirurgie orthopédique majeure, avec une augmentation de 1,9g/dL de l'hémoglobine après 4 injections espacées d'une semaine chacune(50). Ses principaux inconvénients sont son coût important et ses effets indésirables potentiellement graves (Embolie pulmonaire, syndrome coronarien aigu, accident vasculaire cérébral).

Les recommandations de la NATA et celles publiées dans Anesthesia en 2016 suggèrent de retarder la chirurgie si l'anémie et la carence martiale ne peuvent pas être prise en charge avant la date programmée(47) (43).

La prévalence de l'anémie en post opératoire est importante (87% dans notre étude). Celle-ci est principalement causée par les pertes sanguines péri-opératoires, bien qu'exacerbée par la réponse inflammatoire liée à la chirurgie(51), et a un impact négatif sur la récupération post-opératoire(52). Elle était peu prise en charge pour les patients analysés. L'administration intraveineuse de carboxymaltose ferrique est supérieure à la supplémentation orale tant sur l'augmentation de l'hémoglobine que sur les scores de qualités de vie au trentième jour (53), sans majoration des effets indésirables graves comparés au placebo(54). La moindre efficacité de la supplémentation orale est expliquée par le syndrome inflammatoire post-opératoire qui inhibe l'absorption digestive du fer(55). Ces études ne tenaient pas compte du statut martial pré-opératoire.

Diminution des pertes sanguines

La diminution des pertes sanguines tient une place majeure dans l'épargne transfusionnelle.

En pré-opératoire, la transfusion autologue programmée réduit la masse sanguine du patient mais n'a plus sa place en dehors des cas particuliers que sont les groupes rares et les patients polyimmunisés(22). Son utilisation réduit le risque de transfusion autologue mais augmente le recours global à la transfusion(56). Elle n'était pas utilisée dans notre étude.

La majorité des patients de l'étude ont reçu de l'acide tranexamique, que cela soit de manière locale, intraveineuse ou combinée. On ne retrouvait pas d'association avec la transfusion ou les pertes sanguines totales, probablement en raison du faible nombre de patients n'en ayant pas reçu. En effet, de nombreuses études ont montré son efficacité(21), bien que le mode d'administration le plus efficace reste à déterminer. Il semblerait que l'efficacité soit similaire entre la voie intraveineuse, orale et locale(57) (58). L'utilisation combinée(59) ou l'administration de doses multiples(60) pourraient encore diminuer les pertes sanguines per-opératoires.

L'utilisation d'un garrot en cas d'arthroplastie totale de genou n'était pas systématique, et sa durée d'utilisation était faible. Son intérêt reste débattu. Elle permettrait selon une méta-analyse de 2011 une diminution des pertes sanguines per-opératoires sans effet sur les pertes sanguines totales. En revanche, les patients opérés sans garrot présenteraient moins de complications ainsi qu'une meilleure récupération fonctionnelle post-opératoire(61) (62)

Les pertes sanguines observées au bloc opératoire ne représentaient qu'une faible proportion du saignement total calculé, en accord avec les observations de Rosencher

dans l'étude OSTHEO(33). Ces pertes non visibles sont constituées de l'hématome péri-prothétique et de l'infiltration sanguine des masses musculaires. La quasi totalité des pertes sanguines péri-opératoires avaient lieu avant le bilan réalisé au premier jour post-opératoire. Dans ce contexte, les bilans biologiques, et notamment les numérations globulaires, réalisés après le premier jour ne devraient pas être systématiques mais individualisés pour chaque patient, en vue de diminuer les spoliations sanguines iatrogènes.

Gestion de l'anémie

Elle repose sur l'identification des patients à risque et la détermination d'une stratégie transfusionnelle en fonction des réserves physiologiques.

La détermination du seuil transfusionnel est dictée par les recommandations HAS de 2014(22). L'utilisation de ces seuils restrictifs est associée à une diminution du recours à la transfusion et du nombre d'infections sans augmentation du nombre de complications cardiovasculaires(63), y compris en chirurgie orthopédique(64). Les pertes sanguines tolérables était inférieures chez les patients transfusés, en rapport avec leurs antécédents cardiovasculaires, leur hémoglobine pré-opératoire et leur masse sanguine totale. La comparaison avec les pertes sanguines totales prévisibles en fonction du type de chirurgie déterminées dans cette étude permettrait d'identifier les patients les plus à risque.

Ces patients pourraient bénéficier de systèmes récupérateurs de sang per opératoire Ils ont montré leur efficacité dans la réduction du recours à la transfusion sanguine, mais aucune étude n'a permis de montrer leur efficacité dans la réduction du risque infectieux(65). Cependant, une méta-analyse de 2015(66) ne retrouvait pas ce bénéfice lorsque des seuils transfusionnels restrictifs étaient utilisés.

Cas des arthroplasties par resurfaçage articulaire

L'arthroplastie par resurfaçage articulaire de hanche est une alternative à la prothèse totale de hanche pour les patients plus jeunes et plus actifs(67). Aucun n'a nécessité de transfusion au cours de notre étude et tous ont reçu de l'acide tranexamique local. Bien que les pertes sanguines totales étaient comparables aux autres chirurgies, il s'agissait de patients jeunes, sans comorbidité avec une hémoglobine pré-opératoire élevée.

Limites de l'étude

La puissance statistique de notre étude est faible, en raison du nombre de patients transfusés très inférieur à ce qui était attendu. Elle oblige à garder un regard critique sur les résultats et la significativité des analyses bivariées. De plus, aucune analyse multivariée n'a pu être réalisée.

Les pertes sanguines totales étaient estimées par un calcul validé(28) mais non sur une mesure fiable et ne prenant pas en compte l'hémodilution. Le choix de cette méthode reposait sur sa simplicité et sa reproductibilité en pratique quotidienne.

Aucune évaluation de l'impact du type d'anticoagulation préventive post-opératoire n'était réalisée. Le choix de la molécule modifie le risque de survenue de complications thrombo-emboliques et hémorragiques ainsi que le risque de transfusion sanguine. Bala montrait en 2017 dans une étude incluant 18288 patients des différences significatives en faveur des molécules anti-Xa directes et l'aspirine dans la prévention du risque thrombo-embolique et du risque de transfusion péri-opératoire(68). Les modalités de reprise des traitements anticoagulants curatifs n'étaient pas non plus recueillies.

En raison de l'absence de données récentes et de recommandations ainsi que des complications potentielles, l'anesthésie péridurale hypotensive contrôlée ainsi que l'hémodilution aiguë normovolémique n'ont pas été utilisées.

Par ailleurs, des mesures chirurgicales pouvant avoir un impact sur la transfusion sanguine et les pertes sanguines péri-opératoires n'ont pas été analysées, notamment le recours à des systèmes de drainage ainsi que leurs gestions en post-opératoire. Thomassen ne retrouvait pas dans son étude prospective randomisée de différence sur le recours à la transfusion sanguine en chirurgie d'arthroplastie de hanche et de genou entre un système de drain de transfusion autologue pendant six heures, l'absence de système de drainage et un système de drainage clos pendant vingt quatre heures(69). A l'inverse, une méta-analyse de Hong retrouvait une diminution du taux de transfusion en chirurgie d'arthroplastie totale de genou en cas d'utilisation de drains auto transfuseurs(70).

Enfin, la flexion de la jambe après prothèse totale de genou serait une mesure simple et peu coûteuse de diminuer le recours à la transfusion et les pertes sanguines totales(71).

Conclusion

La réévaluation des pratiques transfusionnelles dans notre service met en évidence une nette régression de l'incidence de la transfusion après arthroplastie de hanche ou de genou grâce à un ensemble de mesures médicales et chirurgicales. L'utilisation large d'acide tranexamique, le respect de seuils transfusionnels restrictifs, les durées chirurgicales contenues ou encore la cryothérapie ont conjointement rendu la transfusion sanguine rare après ces chirurgies pourtant toujours associées à des pertes sanguines totales élevées.

Il reste cependant des axes d'améliorations, notamment dans la prise en charge de l'anémie pré-opératoire, pour laquelle un protocole d'optimisation a été mis en place depuis cette étude, et de l'anémie post-opératoire. L'ensemble de ces mesures pourrait permettre de faire de la transfusion sanguine, après arthroplastie de hanche et de genou, une exception.

Bibliographie

1. Rapport d'évaluation. Prothèse totale de hanche. Haute Autorité de santé 2014. :145.
2. Groupe d'experts. Surveillance des dispositifs médicaux à risque : Prothèses totales de genou, ANSM Juillet 2015.
3. Patel A, Pavlou G, Mújica-Mota RE, Toms AD. The epidemiology of revision total knee and hip arthroplasty in England and Wales: a comparative analysis with projections for the United States. A study using the National Joint Registry dataset. *Bone Jt J.* août 2015;97-B(8):1076-81.
4. Iorio R, Robb WJ, Healy WL, Berry DJ, Hozack WJ, Kyle RF, et al. Orthopaedic Surgeon Workforce and Volume Assessment for Total Hip and Knee Replacement in the United States: Preparing for an Epidemic. *J Bone Jt Surg-Am Vol.* juill 2008;90(7):1598-605.
5. Sun Y, Jiang C, Li Q. A systematic review and meta-analysis comparing combined intravenous and topical tranexamic acid with intravenous administration alone in THA. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186174.
6. Spahn DR. Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 1 août 2010;113(2):482-95.
7. Charrois O, Kahwaji A, Courpied J, et al. Estimation de la perte de sang en chirurgie orthopédique : quels paramètres influencent le saignement lors d'une arthroplastie totale de hanche ? *Revue Médicale Suisse.* 2003. Volume-1, 23056.

8. 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. *Sci World J*. 21 janv 2014.
9. Themistoklis T, Theodosia V, Konstantinos K, Georgios DI. Perioperative blood management strategies for patients undergoing total knee replacement: Where do we stand now? *World J Orthop*. 18 juin 2017;8(6):441-54.
10. Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Møller B, Johnsen SP. Transfusion practice in total hip arthroplasty in Danish departments of orthopaedic surgery. *Ugeskr Laeger*. 16 mars 2009;171(12):973-7.
11. Saleh A, Small T, Chandran Pillai ALP, Schiltz NK, Klika AK, Barsoum WK. Allogenic Blood Transfusion Following Total Hip Arthroplasty: Results from the Nationwide Inpatient Sample, 2000 to 2009. *J Bone Joint Surg Am*. 17 sept 2014;96(18):e155.
12. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg*. mai 2009;208(5):931-7, 937.e1-2; discussion 938-939.
13. Kim JL, Park J-H, Han S-B, Cho IY, Jang K-M. Allogeneic Blood Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32(1):320-5.
14. Bosch MA, Contreras E, Madoz P, Ortiz P, Pereira A, Pujol MM, et al. The epidemiology of blood component transfusion in Catalonia, Northeastern Spain. *Transfusion (Paris)*. janv 2011;51(1):105-16.

15. Arrêté du 12 avril 2011 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles.
16. Nichols CI, Vose JG. Comparative Risk of Transfusion and Incremental Total Hospitalization Cost for Primary Unilateral, Bilateral, and Revision Total Knee Arthroplasty Procedures. *J Arthroplasty*. mars 2016;31(3):583-589.e1.
17. BOUDIAF N. Enquête de pratiques transfusionnelles en Chirurgie Orthopédique de Hanche a CHRU de Lille: Intérêt d'une optimisation de la stratégie d'épargne sanguine. 7 Octobre 2009.
18. World Health Organization. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization.1968.
19. Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood Transfusion in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. Incidence, Risk Factors, and Thirty-Day Complication Rates: *J Bone Jt Surg-Am Vol*. déc 2014;96(23):1945-51.
20. Jans Ø, Jørgensen C, Kehlet H, Johansson PI, Lundbeck Foundation Centre for Fast-track Hip and Knee Replacement Collaborative Group. Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty. *Transfusion (Paris)*. mars 2014;54(3):717-26.
21. 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*. 12 août 2014;349:g4829.

22. Groupes d'experts. Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgence. Recommandations de bonnes pratiques. HAS et ANSM. Novembre 2014.
23. Groupes d'experts. Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgence. Recommandations de bonnes pratiques. AFFSAPS. 2002.
24. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 24 mars 2015;350:h1354.
25. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP). Septembre 2015
26. 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.
27. World Health Organization. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization. 1968.
28. Gao F-Q, Li Z-J, Zhang K, Sun W, Zhang H. Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 5 nov 2015;128(21):2856-60.
29. Mistry JB, Gwam CU, Naziri Q, Pivec R, Abraham R, Mont MA, et al. Are Allogeneic Transfusions Decreasing in Total Knee Arthroplasty Patients? National Inpatient Sample 2009-2013. *J Arthroplasty*. 21 déc 2017;

30. Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Effectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: A large, single-center, retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. janv 2018;97(1):e9429.
31. 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*. 3 déc 2014;96(23):1945-51.
32. 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*. mars 2015;32(3):160-7.
33. Rosencher N, Kerckamp HEM, Macheras G, Munuera LM, 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 (Paris)*. avr 2003;43(4):459-69.
34. Xie J, Ma J, Yao H, Yue C, Pei F. Multiple Boluses of Intravenous Tranexamic Acid to Reduce Hidden Blood Loss After Primary Total Knee Arthroplasty Without Tourniquet: A Randomized Clinical Trial. *J Arthroplasty*. 2016;31(11):2458-64.
35. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and Complications of Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. sept 2014;29(9):189-92.
36. Laurant J-B. 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 Université Lille 2. 3 octobre 2016.

37. Desteli EE, Imren Y, Aydın N. Effect of both preoperative and postoperative cryochemical treatment on hemostasis and postoperative pain following total knee arthroplasty. *Int J Clin Exp Med*. 15 oct 2015;8(10):19150-5.
38. Adie S, Naylor JM, Harris IA. Cryotherapy after total knee arthroplasty a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. août 2010;25(5):709-15.
39. Patient Blood Management Guidelines. National Blood Authority
40. Patient Blood Management. NHSBT Hospitals and Science.
41. Druetz V, Cammas C, Van den Veyver S, Nikis S, Fillée C, Saussoy P. Positive impacts of Patient Blood Management in total hip arthroplasty. Retrospective and prospective studies (N=700). *Acta Orthop Belg*. sept 2016;82(3):522-9.
42. Loftus TJ, Spratling L, Stone BA, Xiao L, Jacofsky DJ. A Patient Blood Management Program in Prosthetic Joint Arthroplasty Decreases Blood Use and Improves Outcomes. *J Arthroplasty*. janv 2016;31(1):11-4.
43. 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. *BJA Br J Anaesth*. janv 2011;106(1):13-22.
44. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood*. 15 oct 2004;104(8):2263-8.
45. Elvira Bisbe, Jorge Castillo, Montserrat Sáez, Xavier Santiveri, Aina Ruíz, Manuel Muñoz, et al. *Transfusion Alter Transfusion Med*. 2008;10(4):166-173

46. Theusinger OM, Leyvraz P-F, Schanz U, Seifert B, Spahn DR. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology*. déc 2007;107(6):923-7.
47. Muñoz M., Acheson A. G., Auerbach M., Besser M., Habler O., Kehlet H., et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 20 déc 2016;72(2):233-47.
48. Jans Ø, Nielsen CS, Khan N, Gromov K, Troelsen A, Husted H. Iron deficiency and preoperative anaemia in patients scheduled for elective hip- and knee arthroplasty - an observational study. *Vox Sang*. avr 2018;113(3):260-7.
49. Pratt JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency - a disease looking for recognition of diagnosis: a systematic review. *Eur J Haematol*. juin 2016;96(6):618-28.
50. Weber EWG, Slappendel R, Hémon Y, Mähler S, Dalén T, Rouwet E, et al. Effects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in orthopaedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). *Eur J Anaesthesiol*. avr 2005;22(4):249-57.
51. Bisbe E, Basora M, Colomina MJ. Peri-operative treatment of anaemia in major orthopaedic surgery: a practical approach from Spain. *Blood Transfus*. juill 2017;15(4):296-306.
52. Carson JL, Terrin ML, Jay M. Anemia and postoperative rehabilitation. *Can J Anaesth J Can Anesth*. juill 2003;50(6 Suppl):S60-64.
53. Bisbe E, Moltó L, Arroyo R, Muniesa JM, Tejero M. Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth*. 1 sept 2014;113(3):402-9.

54. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* janv 2015;90(1):12-23.
55. Mundy GM, Birtwistle SJ, Power RA. The effect of iron supplementation on the level of haemoglobin after lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* févr 2005;87(2):213-7.
56. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Arch Intern Med.* 23 mars 1998;158(6):610-6.
57. Zekcer A, Priori RD, Tieppo C, Silva RS da, Severino NR. Comparative study of topical vs. intravenous tranexamic acid regarding blood loss in total knee arthroplasty. *Rev Bras Ortop.* oct 2017;52(5):589-95.
58. Wang D, Zhu H, Meng W-K, Wang H-Y, Luo Z-Y, Pei F-X, et al. Comparison of oral versus intra-articular tranexamic acid in enhanced-recovery primary total knee arthroplasty without tourniquet application: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 15 2018;19(1):85.
59. Lin S-Y, Chen C-H, Fu Y-C, Huang P-J, Chang J-K, Huang H-T. The efficacy of combined use of intraarticular and intravenous tranexamic acid on reducing blood loss and transfusion rate in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* mai 2015;30(5):776-80.
60. Cao G, Huang Q, Huang Z, Zhang S, Luo Z, Lei Y, et al. The efficacy and safety of multiple-dose oral tranexamic acid on blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop.* 10 avr 2018;

61. Themistoklis T, Theodosia V, Konstantinos K, Georgios DI. Perioperative blood management strategies for patients undergoing total knee replacement: Where do we stand now? *World J Orthop.* 18 juin 2017;8(6):441-54.
62. Ejaz A, Laursen AC, Kappel A, Laursen MB, Jakobsen T, Rasmussen S, et al. Faster recovery without the use of a tourniquet in total knee arthroplasty. *Acta Orthop.* août 2014;85(4):422-6.
63. Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PP, McClelland B, Ker K. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 6 oct 2010;(10):CD002042.
64. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med.* 29 déc 2011;365(26):2453-62.
65. Dusik CJ, Hutchison C, Langelier D. The merits of cell salvage in arthroplasty surgery: an overview. *Can J Surg J Can Chir.* févr 2014;57(1):61-6.
66. 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. *J Bone Joint Surg Am.* 17 juin 2015;97(12):1012-21.
67. Marshall DA, Pykerman K, Werle J, Lorenzetti D, Wasylak T, Noseworthy T, et al. Hip resurfacing versus total hip arthroplasty: a systematic review comparing standardized outcomes. *Clin Orthop.* juill 2014;472(7):2217-30.
68. Bala A, Huddleston JI, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: Aspirin, Warfarin, Enoxaparin, or Factor Xa Inhibitors? *Clin Orthop.* sept 2017;475(9):2205-13.

69. Thomassen BJW, den Hollander PHC, Kaptijn HH, Nelissen RGHH, Pilot P. Autologous wound drains have no effect on allogeneic blood transfusions in primary total hip and knee replacement. *Bone Jt J.* 1 juin 2014;96-B(6):765-71.

70. Hong K-H, Pan J-K, Yang W-Y, Luo M-H, Xu S-C, Liu J. Comparison between autologous blood transfusion drainage and closed-suction drainage/no drainage in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 01 2016;17:142.

71Themistoklis T, Theodosia V, Konstantinos K, Georgios DI. Perioperative blood management strategies for patients undergoing total knee replacement: Where do we stand now? *World J Orthop.* 18 juin 2017;8(6):441-54.

AUTEUR : Nom : RIQUET

Prénom : Maxime

Date de Soutenance : 17 Mai 2018

Titre de la Thèse : Gestion péri-opératoire des pertes sanguines en chirurgie prothétique programmée de hanche et de genou au CHRU de Lille : Étude prospective observationnelle

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Anesthésie

DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Transfusion, arthroplastie, anémie, gestion des pertes sanguines

Contexte : La chirurgie prothétique de hanche et de genou est à haut risque hémorragique avec un recours élevé à la transfusion sanguine. Son impact sur la morbidité ont amené à l'instauration de nombreuses mesures d'épargne transfusionnelle. L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'incidence de la transfusion sanguine après introduction de ces techniques.

Méthode : Étude observationnelle prospective menée dans le service d'orthopédie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille de Juin 2016 à Décembre 2016. Les patients pris en charge pour une arthroplastie totale de hanche ou de genou ou pour arthroplastie de resurfaçage de hanche étaient inclus. Les données démographiques et biologiques, le recours à la transfusion, l'utilisation d'acide tranexamique et les complications ont été recueillies. Une estimation des pertes sanguines était calculée par type de chirurgie. Le critère de jugement principal était le taux de transfusion au cours de l'hospitalisation.

Résultats : 283 patients ont été inclus. Le taux de transfusion était de 1,77% [0,58 ; 4,07]. Les seuils transfusionnels recommandés étaient respectés. 95,05% [91,84 ; 97,27] des patients ont reçu de l'acide l'acide tranexamique. L'hémoglobine pré-opératoire était inversement corrélée à la durée d'hospitalisation. Les pertes sanguines totales étaient estimées à 1261,88mL [1168,21 ; 1355,56], dont 92% survenait dans les vingt quatre premières heures. Aucune association statistiquement significative n'était retrouvée entre la transfusion sanguine et l'anémie pré-opératoire, le score ASA et la durée de la chirurgie. La prévalence de l'anémie était élevée, concernant 30 patients (10,6%) en pré-opératoire et 247 patients (87%) en post-opératoire.

Conclusion : L'introduction de mesures médico-chirurgicales d'épargne transfusionnelle ont permis une réduction importante du risque de transfusion. La prise en charge de l'anémie, tant en pré-opératoire qu'en post-opératoire, pourrait permettre de rendre la transfusion sanguine exceptionnelle en chirurgie orthopédique majeure.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Henri MIGAUD

Monsieur le Professeur Gilles PASQUIER

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Monsieur le Docteur Arnaud ALLUIN