



XVIII^{ème} réunion régionale d'Hémovigilance



Epargne sanguine en chirurgie orthopédique

Denis Jochum
Hôpital Albert Schweitzer, Colmar



Points clés de la stratégie

Préopératoire	Peropératoire	Postopératoire
<ul style="list-style-type: none">▪ Rechercher l'anémie▪ Traiter la carence martiale▪ Traiter l'anémie (EPO)▪ Evaluer les pertes sanguines▪ Définir un seuil transfusionnel▪ Individualiser la stratégie	<ul style="list-style-type: none">▪ Optimiser l'hémostase▪ Recours aux antifibrinolytiques▪ Optimiser le remplissage vasculaire▪ Réchauffer le patient	<ul style="list-style-type: none">▪ Supplémenter en oxygène▪ Réchauffer le patient▪ Récupération sanguine▪ Si EPO préop, réalisation de la dernière injection▪ Poursuivre les antifibrinolytiques▪ Gérer les anticoagulants▪ Eviter l'infection▪ Traiter la carence martiale▪ Traiter l'anémie

Anémie préopératoire

Shander et al. BJA 2012

Estimates of preoperative anaemia prevalence and transfusion rates in orthopaedic surgery patients in selected European countries. ESA, erythropoiesis-stimulating agents; Hb, haemoglobin; THR, total hip replacement; TKR, total knee replacement

Country	Prevalence of preoperative anaemia
Austria	16–18%
France	Estimate: ~20% (no precise data)
Germany	Not known
Spain	In general, 18.3% (but almost one-third of patients have Hb levels of $<13 \text{ g dl}^{-1}$) ⁹¹
Switzerland	Estimates in selected centres: 16–21%
The Netherlands	Estimate of anaemia (Hb levels of $<13 \text{ g dl}^{-1}$): 15–20% for major orthopaedic surgery
UK	$<12 \text{ g dl}^{-1}$ in 15% and $<13 \text{ g dl}^{-1}$ in 37% of patients (within 28 days of surgery)

Patients anémiques
Données personnelles
Etude prospective, année 2012
Hôpital Albert Schweitzer, Colmar
378 prothèses (primo-implantation)
193 PTH et 185 PTG

A la Cs pré anesthésique,
Hb $< 13 \text{ g/dL}$ 26 % (99/378)

Hb selon le sexe	Patients anémiques à S -6	Patients anémiques à J-1
Homme (Hb $< 13 \text{ g/dL}$)	13 % (20/150)	7 % (10/150)
Femme (Hb $< 12 \text{ g/dL}$)	16 % (36/228)	1 % (2/227)
Total	15 % (56/378)	3 % (12/377)

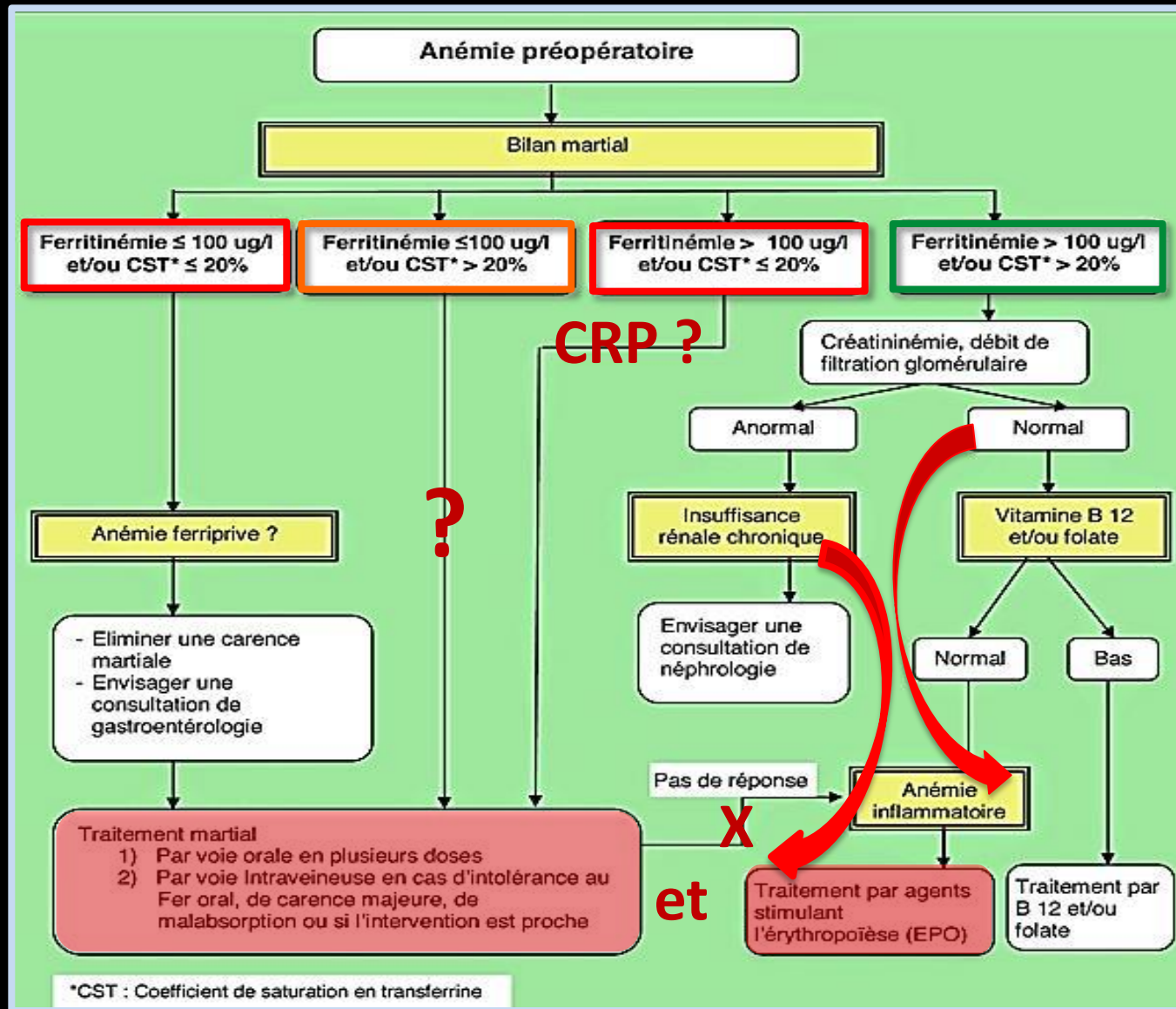
Indications de l'EPO, du Fer IV

- ✓ EPO pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologue chez les patients adultes, **sans carence martiale**, devant bénéficier d'une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée
- ✓ Ferinject® est indiqué dans le traitement de la carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent être utilisées

Le diagnostic de carence martiale doit reposer sur des examens biologiques appropriés

- ✓ Nécessité d'un **bilan sanguin avant la Cs préanesthésique**
 - NFS
 - CRP
 - Ferritine
 - Coefficient de saturation de la transferrine
 - Créatinine et débit de filtration glomérulaire

Détection, évaluation et gestion de l'anémie préopératoire



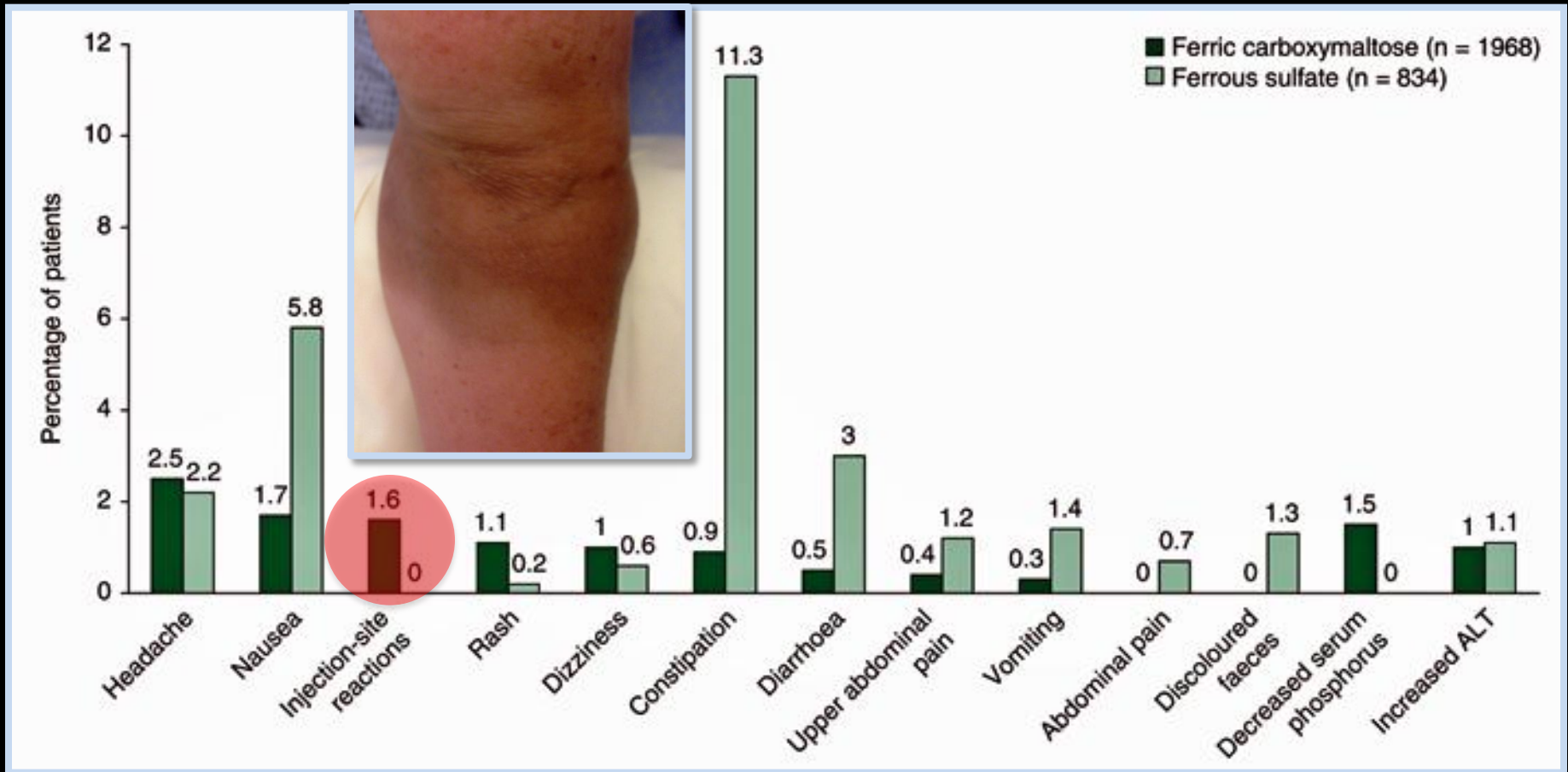
Bilan martial

Ferritine \leq 100 et CST \leq 20%	Ferritine $>$ 100 et CST \leq 20%	Ferritine \leq 100 et CST $>$ 20%	Ferritine $>$ 100 et CST $>$ 20%
14 % (53/373)	12 % (45/373)	12 % (44/373)	62 % (231/373)
Carence absolue possible	Carence fonctionnelle ? CRP $>$ 5 (42 %)	Carence fonctionnelle ? Objectif CST = 35% ?	Pas de carence

Fer IV selon bilan martial	20 % (74)			
	Ferritine \leq 100 et CST \leq 20%	Ferritine $>$ 100 et CST \leq 20%	Ferritine \leq 100 et CST $>$ 20%	Ferritine $>$ 100 et CST $>$ 20%
	53 % (39)	25,5 % (19)	15 % (11)	6,5 % (5)

Données personnelles, étude prospective, année 2012
Hôpital Albert Schweitzer, Colmar

Fer et effets secondaires



Tolerability of intravenous ferric carboxymaltose
in patients with iron – deficiency anaemia

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes des autorisations de mise sur le marché

Expérience après mise sur le marché - Carboxymaltose ferrique

- ✓ Taux de fréquence des événements d'hypersensibilité : 0,060 %
- ✓ Total = 236 cas de réactions d'hypersensibilité
 - Principalement grades I et II
 - 34 cas de grade III (14,4 %) et 2 de grade IV (0,8 %)
 - 1 cas mortel rapporté !!!

1 / 10 000



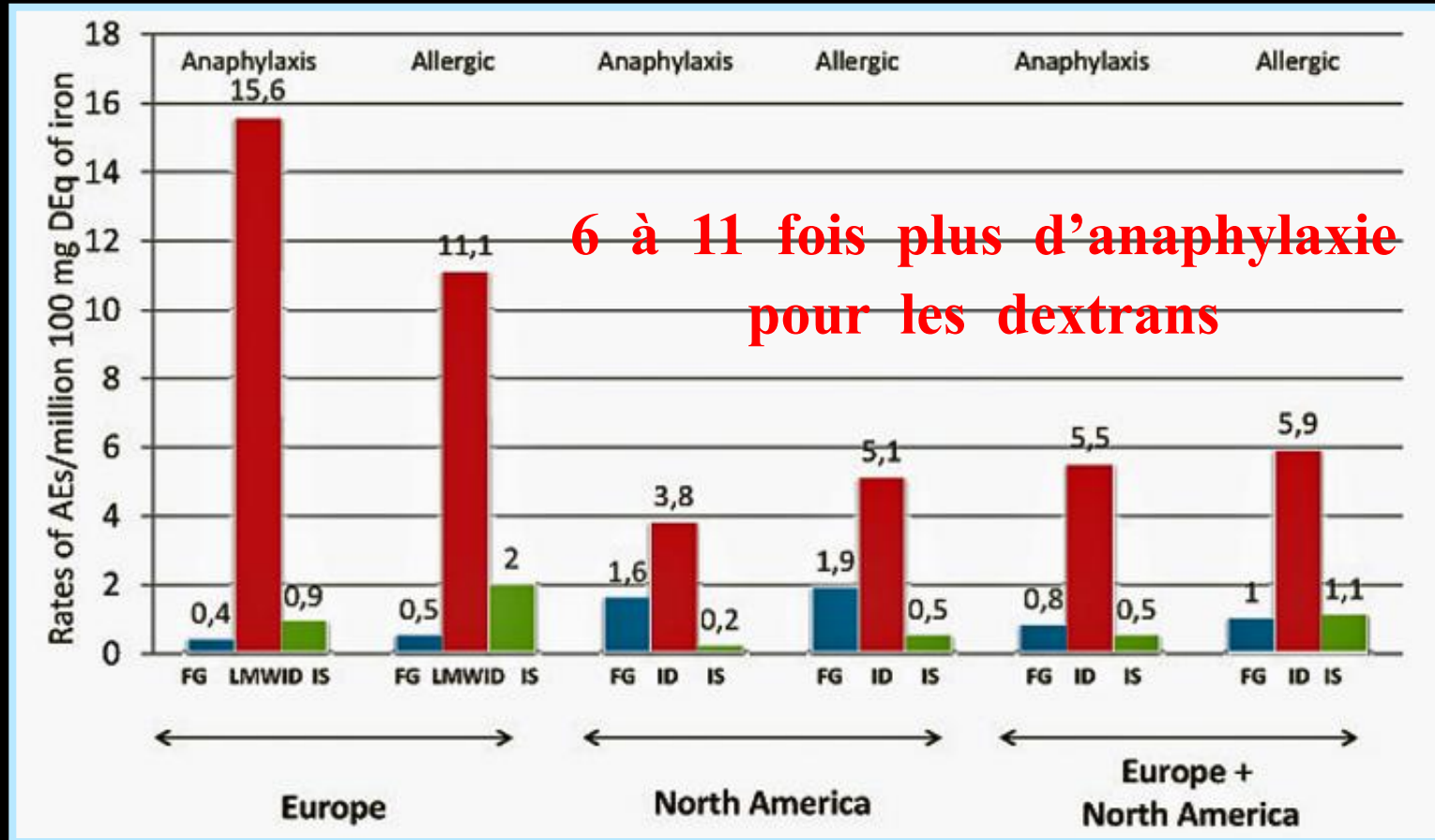
Conclusion

- ✓ Rapport bénéfice-risque Fer IV favorable
- ✓ Nécessité d'administration au sein d'un établissement de santé
- ✓ Surveillance étroite pendant et au moins 30 minutes après

Differences in spontaneously reported hypersensitivity and serious adverse events for intravenous iron preparations: comparison of Europe and North America

George R. Bailie¹, Walter H. Hörl², Jan-Jaap Verhoef³

Arzneimittelforschung
2011;61(5):267–275



Reported rates of anaphylaxis and other serious allergic adverse events per million 100 mg dose equivalents of iron by i. v. iron product in Europe and North America for the period 2003 – 2009

Prise en charge préopératoire de PTH ou PTG dès 2014 si carence martiale et/ou anémie

J - 35 (semaine - 5)

Cs préanesthésique avec NFS, CRP, créatinine et DFG, ferritine et CST

Si ferritine < 100 et/ou CST < 20 %, hospitalisation d'une heure en ambulatoire pour administration de FERINJECT® 1 g IV (si poids < 60 kg, 500 mg)

Motif d'hospitalisation : Carence martiale +/- associée à une anémie (Hb < 13 si sexe masculin et Hb < 12 si sexe féminin)

J - 21 (semaine - 3)

NFS, ferritine et CST

J - 21 et - 14 (semaine - 3 et - 2)

Si anémie : EPO 40000 UI sous-cutané à J - 21 et J - 14

J - 7 (semaine - 1)

3^{ème} injection d'EPO 40000 UI si nécessaire (sexe masculin, CRP élevée, Hte initial élevé)

Facteurs prédictifs de faible réponse à l'EPO en orthopédie majeure

Jochum et al. SFAR 2013

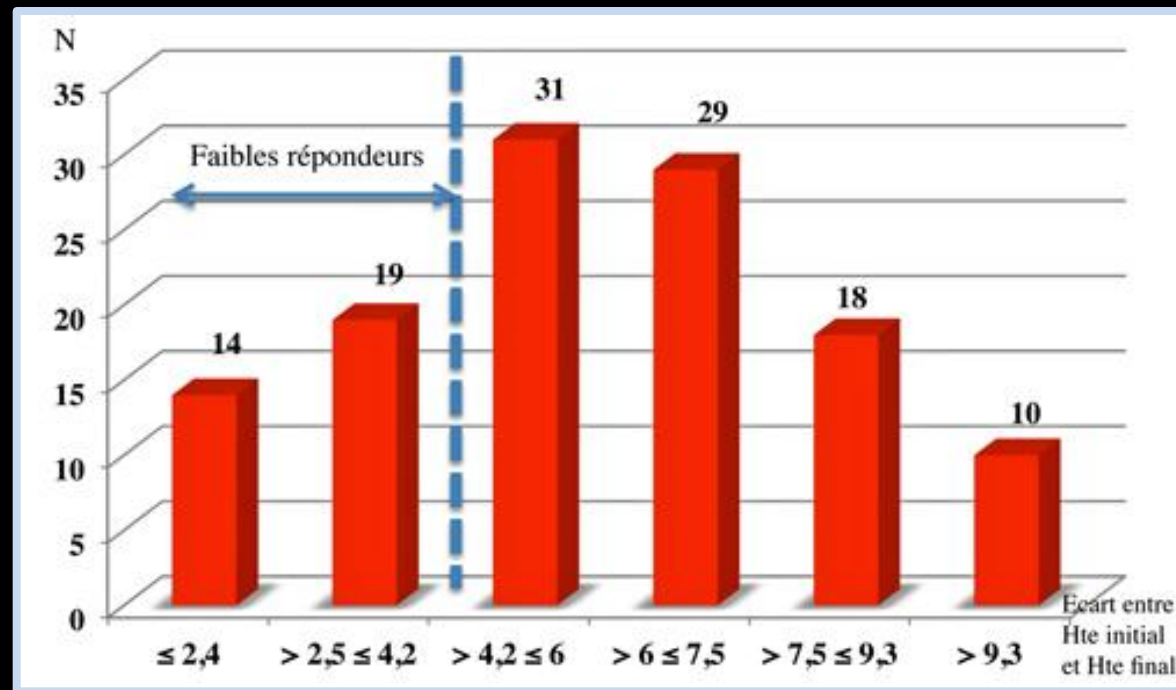
378 Patients (193 PTH, 185 PTG) - 121 patients (Hb < 13,5 g/dL) : 2 EPO

- Âge = 74 ± 9 ans, sexe ratio (80 F / 20 M)
- Hte initial = $36,9 \pm 2,5$ %, Fer IV (1000 mg) chez 46 % des patients
- Ferritinémie initiale = 173 ± 158 $\mu\text{g/L}$, CST = $23,5 \pm 8,6$ %
- CRP = 6 ± 10 mg/L
- Ecart d'Hte = 6 ± 3 %

Facteurs indépendants

Analyse multivariée ($R^2 = 0,238$)

- **Sexe masculin** (OR = 3,63 ; IC 95 % [1,05 - 12,57])
- **Hte initial élevé** (OR = 1,4 ; IC 95 % [1,08 - 1,81])
- **CRP élevée** (OR = 1,06 ; IC 95 % [1,01 - 1,12])



Tranexamic acid: less bleeding and less thrombosis?

Anne Godier^{1,2}, Ian Roberts³ and Beverley J Hunt^{2,4,5,*} *Critical Care* 2012, **16**:135



The early administration of tranexamic acid (TXA) to bleeding trauma patients reduces all-cause mortality without increasing the risk of vascular occlusive events. Indeed, the risk of arterial thrombosis appears to be reduced with TXA. In this commentary we hypothesize that TXA has an antithrombotic effect and explore potential mechanisms. These include inhibition of the inflammatory effects of plasmin, effects on platelets and effects on factors V and VIII. If proven, these antithrombotic effects would have major implications for the systemic use of TXA in surgical patients, where TXA has been clearly shown to reduce bleeding.

Preliminary Results Suggest Tranexamic Acid is Safe and Effective in Arthroplasty Patients with Severe Comorbidities

Daniel R. Whiting MD, Blake P. Gillette MD,
Christopher Duncan MD, Hugh Smith MD, PhD,
Mark W. Pagnano MD, Rafael J. Sierra MD

Clinical Orthopaedics
and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®
2013

Postoperative symptomatic thromboembolic events in all patients with ASA class III or IV based on tranexamic acid (TXA) administration

Event	No TXA	TXA
Total patients	343	788
Symptomatic thromboembolism	9 (2.6%)	20 (2.5%)
Odds ratio	1	0.99
p value		0.97
95% confidence interval		0.4–2.2

Postoperative transfusion in all patients with ASA class III or IV based on tranexamic acid (TXA) administration

Event	No TXA	TXA
Total patients	343	788
Total receiving transfusion	141 (41%)	90 (11%)
Odds ratio	5.8	1
p value	< 0.0001	
95% confidence interval	4.1–8.1	

Utilisation des anti-fibrinolytiques (Exacyl®)

Patients ayant bénéficié d'Exacyl®	Total (378)	PTH (193)	PTG (185)
	239 (63 %)	120 (62 %)	119 (64 %)

Pertes sanguines	Total	PTH (192)	PTG (185)
Sans Exacyl®	870 mL	870 mL	871 mL
Avec Exacyl®	523 mL	562 mL	483 mL
Réduction des pertes	40 %	35 %	44 %

Données personnelles, étude prospective, année 2012
Hôpital Albert Schweitzer, Colmar

Transfusion

Shander et al. BJA 2012

Estimates of preoperative anaemia prevalence and transfusion rates in orthopaedic surgery patients in selected European countries. ESA, erythropoiesis-stimulating agents; Hb, haemoglobin; THR, total hip replacement; TKR, total knee replacement

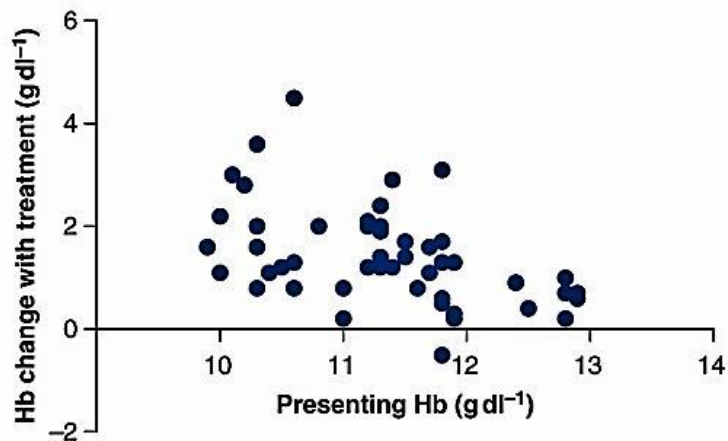
Country	Frequency of transfusion use
Austria	TKR=41.3% (varied from 12% to 87% between centres); THR=42.5% (varied from 16% to 85% between centres); <10% receive predonated autologous blood; patients with anaemia receive 2× amount of blood received by those without anaemia
France	Estimate: ~40% (despite ESA use)
Germany	Not known
Spain	Transfusion risk (varies among centres): Hb ≤10 g dl ⁻¹ : 93.2%; Hb=14 g dl ⁻¹ : 19.75%; Hb=13 g dl ⁻¹ : 40%
Switzerland	Estimates in selected centres: primary repair: 19–22%; repeat operations: 30–40%
The Netherlands	TKR<2%; THR<5%
UK	57% of patients with a preoperative Hb level of <12 g dl ⁻¹ ; 20% of patients with a preoperative Hb level of ≥12 g dl ⁻¹

	Total (378)	PTH (193)	PTG (185)
Patient transfusé	17 % (66/378)	22 % (42/193)	13 % (24/185)
Avec Exacyl [®]	7 % (16/239)	10 % (12/120)	3 % (4/119)
Sans Exacyl [®]	36 % (50/139)	41 % (30/73)	30 % (20/66)

Données personnelles, étude prospective, année 2012 Hôpital Albert Schweitzer, Colmar

Mise en place d'une stratégie d'épargne sanguine et résultats

- ✓ Analyse rétrospective
- ✓ Mise en place d'un algorithme de prise en charge
 - Traitement de l'anémie et de la carence martiale
 - Antifibrinolytiques, récupération sanguine...
- ✓ Etude prospective



Hb response in patients offered preoperative treatment. Scatter plot showing individuals' Hb concentration at surgical decision to list for arthroplasty, against the Hb change achieved with treatment.

Before-and-after comparisons. Continuous data expressed as median (IQR). †P=0.02; *P<0.01; **P<0.001

	Before	After
Female:male ratio	412:305	155:126
TKR:THR ratio	356:361	123:158
ASA score	2 (2-2)	2 (2-3)
Age (yr)	72 (65-78)	74* (66-80)
Anaemia prevalence at decision for surgery	166/684 24 %	73/281 26 %
Nadir Hb in transfused patients (g dl ⁻¹)	7.8 (7.2-8.7)	7.6 (7.3-9.2)
Discharge Hb (g dl ⁻¹)	10.4 (9.5-11.4)	10.4 (9.4-11.0)
Hb loss: THR (g dl ⁻¹)	3.8 (2.9-4.9)	3.1** (1.9-4.6)
Hb loss: TKR (g dl ⁻¹)	3.1 (1.9-4.6)	2.6* (2.0-3.3)
Received ABT: THR	23 % 83/361	7 % 12**/158
Received ABT: TKR	7 % 24/356	0 % 0**/123
Length of stay (days): THR	6 (5-8)	5** (3-7)
Length of stay (days): TKR	6 (5-8)	4** (3-6)
Readmitted within 30 days	49/717	12/281
Readmitted within 90 days	97/717	23†/281