Déclaration de conflits d'intérêts

Dr Paul ZUFFEREY

Je n'ai pas de conflit d'intérêt
depuis 1630 jours

Prévenir l'anémie et la transfusion en orthopédie

passé

présent

et avenir

Paulo la science

paul.zufferey@chu-st-etienne.fr

Orthopédie-traumato, transfusion en France

mardi 13 juin 2006 : enquête produit sanguin labile en France

Répartition des patients et des PSL par grande catégorie pathologique.

	Patients *n* (%)	PSL *n* (%)	CGR *n* (%)	Plaquettes *n* (%)	Plasma *n* (%)
Oncohématologie	1630 (47,2)	3054 (43,7)	2483 (43)	471 (77)	100 (16)
Chirurgie	24%	2110 (30,2)	30%	65 (11)	325 (53)
Médecine	534 (15,5)	1137 (16,3)	1008 (17)	37 (6)	92 (15)
Réanimation	144 (4,2)	344 (4,9)	262 (5)	27 (4)	55 (9)
Obstétrique	24 (0,7)	111 (1,6)	66 (1	11 (2)	34 (6)
Néonatalogie	19 (0,5)	19 (0,3)	17 (0)	1 (0)	1 (0)
Non classables	357 (10,4)	215 (3,0)	209 (4)	2 (0)	4 (1)
Total	3450 (100)	6990 (100)	5765 (100)	614 (100)	611 (100)

Chirurgie	Chirurgie cardiovasculaire	173	23%
	Traumatismes	173	23%
	Chirurgie orthopédique	166	22%
	Chirurgie du rachis	16	2%
	Polytraumatismes	32	4%
	Chirurgie digestive	81	11%
	Urologie	41	6%
	Transplantations d'organe	41	6%
	Chirurgie gynécologique	19	3%
		742	

patients chirurgicaux

52 %

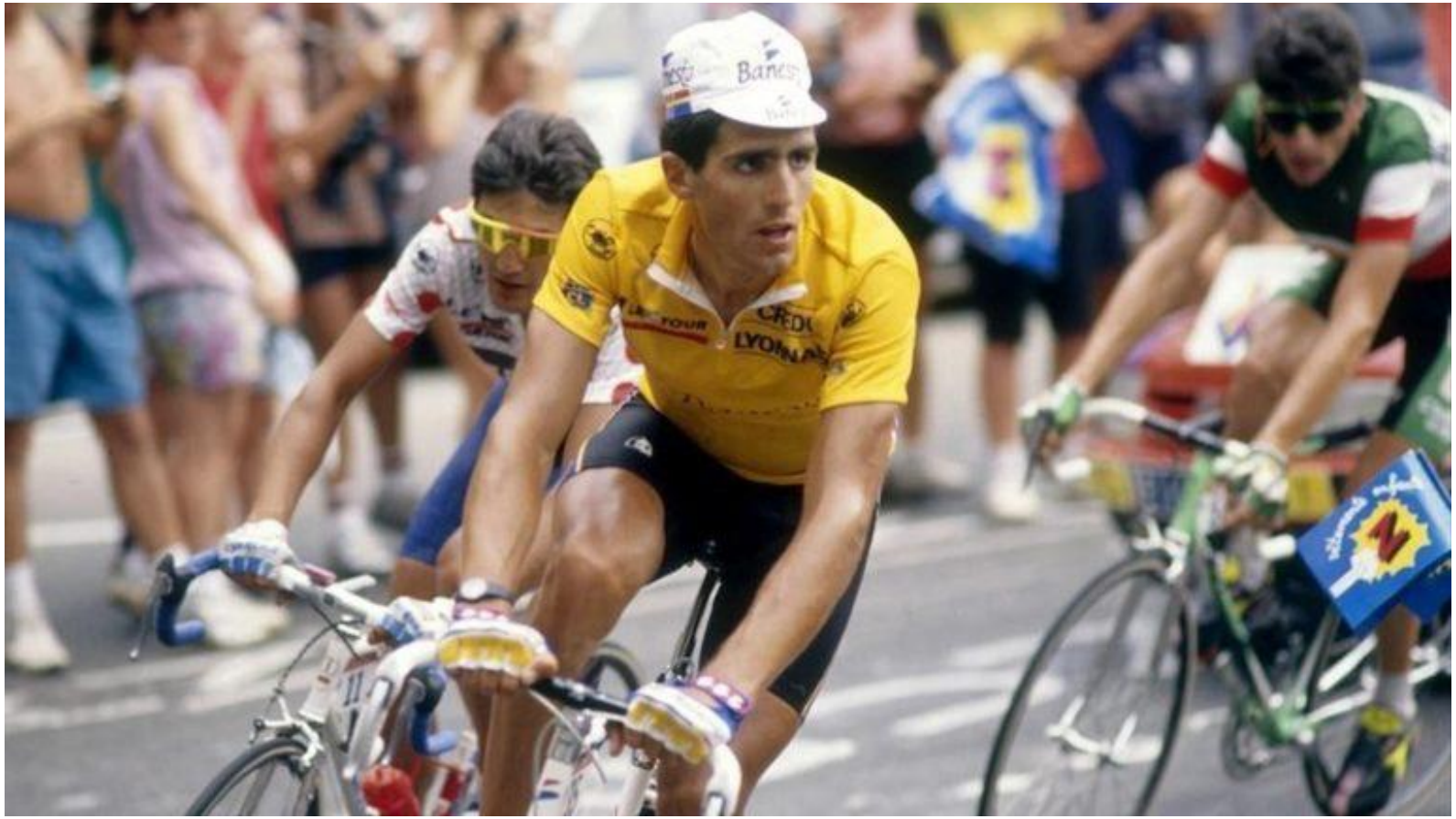
Quaranta JF *Transfusion Clinique et Biologique* 2009;16: 21–29

Perioperative Red Blood Cell Transfusion

Office of Medical Applications of Research *JAMA* 1988; 260: 2700-3

- Aucune mesure seule ne peut remplacer un bon jugement clinique pour décider d'une transfusion périopératoire (7-10 g/dl)
- Risque transfusionnel lié à CGR ➔ transfuser le moins possible
  Hépatite B 1:200-300; VIH 1:40 000-1 000 000; alloimmunisation, immunosupression?
- Alternatives à CGR : bénéfice/risque ? coût/bénéfice ? :
  Transfusion autologue programmée, récupération peropératoire sang, hémodilution, hypotension, desmopressine, EPO
- Futur : définir les meilleures indications de transfusion et les méthodes les plus sûres pour conserver et délivrer le sang par des essais cliniques randomisés multicentriques

Les années 90



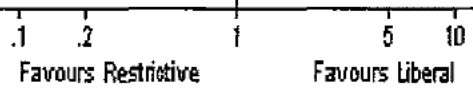
Transfusion Triggers: A Systematic Review of the Literature

Carson J *Transfusion* 2002; 16: 187-99

Transfusion CGR : 7-10 g vs > 10 g /dl

Study	Restrictive n/N	Liberal n/N	RR (95%CI Random)	Weight %	RR (95%CI Random)
BLAIR 1986	5 / 26	24 / 24		4.8	0.19[0.09,0.42]
BRACEY 1999	74 / 212	104 / 216		12.8	0.72[0.58,0.91]
BUSH 1997	40 / 50	43 / 49		13.8	0.91[0.77,1.08]
▲ CARSON 1998(a)	19 / 42	41 / 42		10.9	0.46[0.33,0.65]
HEBERT 1995	18 / 33	35 / 36		11.3	0.56[0.41,0.77]
HEBERT 1999	280 / 418	420 / 420		15.0	0.67[0.63,0.72]
JOHNSON 1992	15 / 20	18 / 18		12.4	0.75[0.58,0.97]
▲ LOTKE 1999	16 / 62	65 / 65		9.4	0.26[0.17,0.39]
TOPLEY 1956	8 / 12	10 / 10		9.7	0.67[0.45,0.99]
Total(95%CI)	475 / 875	760 / 880		100.0	0.58[0.47,0.71]

Chi-square 54.33 (df=8) P: 0.00 Z=-5.12 P: <0.00001

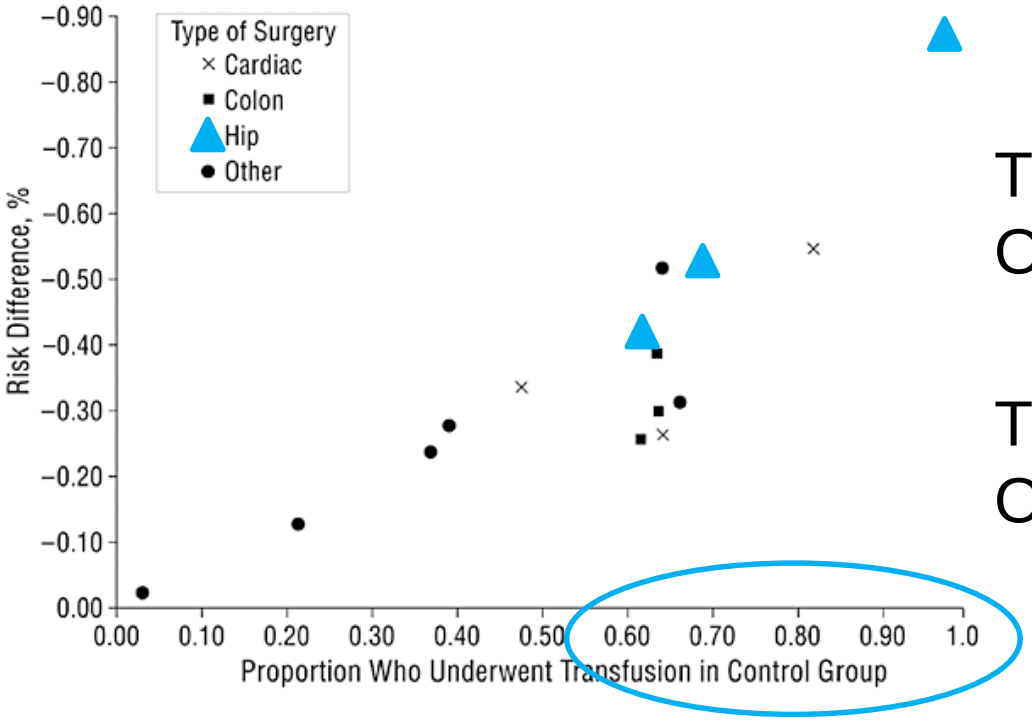


Réduction de 42 % mais évaluation morbi-mortalité insuffisante

Preoperative Autologous Donation Decreases Allogeneic Transfusion but Increases Exposure to All Red Blood Cell Transfusion Results of a Meta-analysis

Forgie M *Arch Intern Med* 1998;158:610-16

ORTHO = 2 RCT (n=90) + 1 Cohorte (n=324)



Transfusion allogénique
OR = 0.17 [0.08 – 0.32]

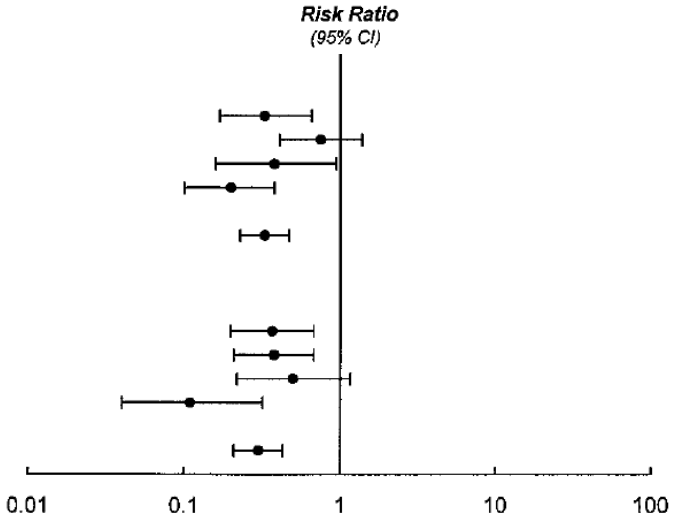
Transfusion allo + autologue
OR = 3.03 [1.70-5.39]

A Meta-Analysis of the Effectiveness of Cell Salvage to Minimize Perioperative Allogeneic Blood Transfusion in Cardiac and Orthopedic Surgery

Huët C *Anesth Analg* 1999;89:861-9

PTH et PTG

Study	Year	Treatment Transfused/Total (%)	Control Transfused/Total (%)	Risk Ratio	95% CI Lower	95% CI Upper
Orthopedic Washed						
Elawad et al. (50)	1991	6/20 (30)	18/20 (90)	0.33	0.17	0.66
Lorentz et al. (57)	1991	8/16 (50)	10/15 (67)	0.75	0.41	1.38
Koopman-van Gemert (55)	1993	5/30 (17)	13/30 (43)	0.38	0.16	0.94
Shenolikar et al. (59)	1997	8/50 (16)	40/50 (80)	0.20	0.10	0.38
	Overall	27/116 (23)	81/115 (70)	0.33	0.23	0.47
Orthopedic Unwashed						
Majkowski et al. (65)	1991	7/20 (35)	19/20 (95)	0.37	0.20	0.68
Heddle et al. (54)	1992	10/40 (25)	27/41 (66)	0.38	0.21	0.68
Rosencher et al. (65)	1994	6/20 (30)	6/10 (60)	0.50	0.22	1.16
Newman et al. (61)	1997	3/35 (9)	28/35 (80)	0.11	0.04	0.32
	Overall	26/115 (23)	80/106 (75)	0.30	0.21	0.43

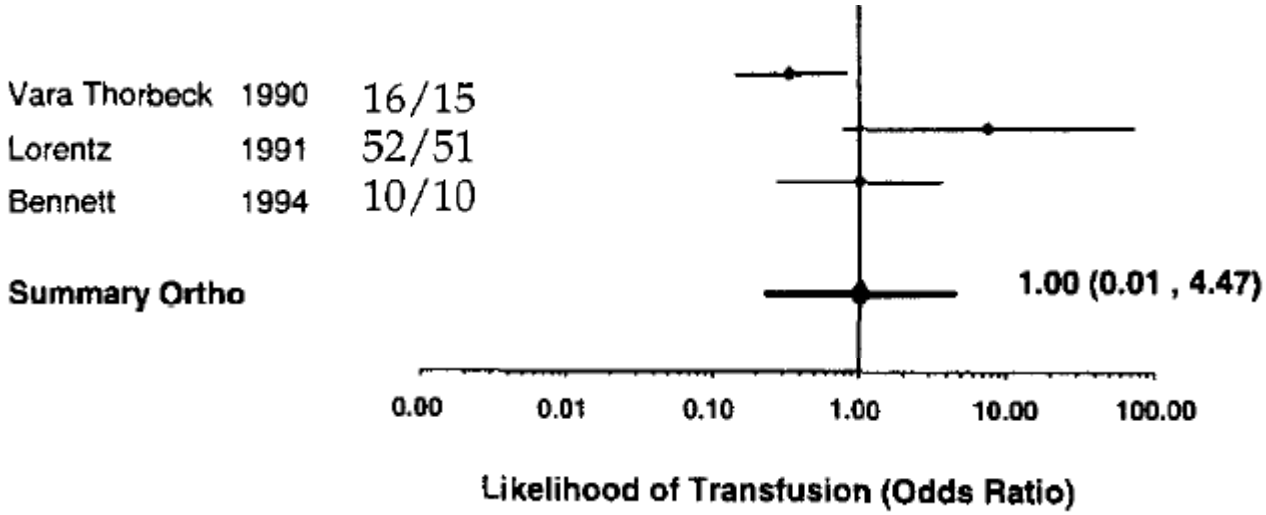


≈ 70%

Transfusion allogénique OR ≈ 0.33

Does Acute Normovolemic Hemodilution Reduce Perioperative Allogeneic Transfusion? A Meta-Analysis

Bryson G *Anesth Analg* 1998;86:9-15



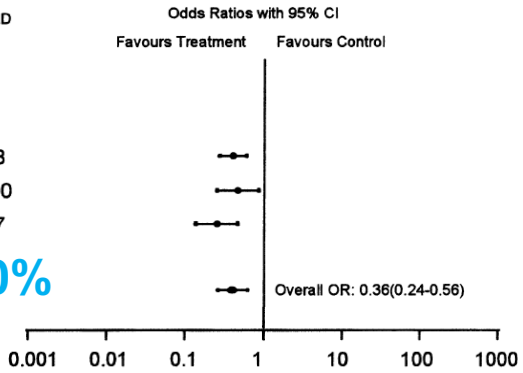
absence d'effet en orthopédie

Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials

Laupacis A *Transfusion Medicine*, 1998, 8, 309-17

Study	Year	Control	Admin.	PROPORTION TRANSFUSED Treatment	Control
ORTHOPEDIC					
COPES	1993	P	S	34/130	34/78
DeAndrade	1996	P	S	21/191	22/100
Faris	1996	P	S	25/118	36/67

≈ 50%



EPO vs rien

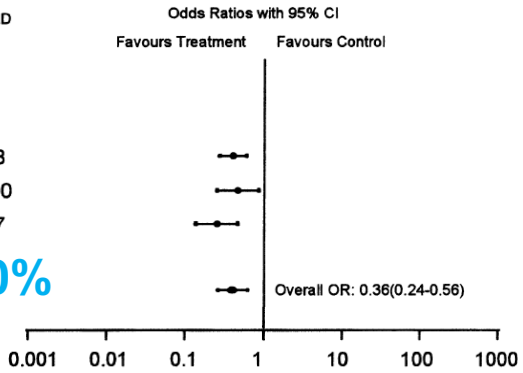
Transfusion allogénique
OR = 0.36 [0.24 - 0.56]

Erythropoietin to minimize perioperative blood transfusion: a systematic review of randomized trials

Laupacis A *Transfusion Medicine*, 1998, 8, 309-17

Study	Year	Control	Admin.	PROPORTION TRANSFUSED Treatment	Control
ORTHOPEDIC					
COPES	1993	P	S	34/130	34/78
DeAndrade	1996	P	S	21/191	22/100
Faris	1996	P	S	25/118	36/67

≈ 50%

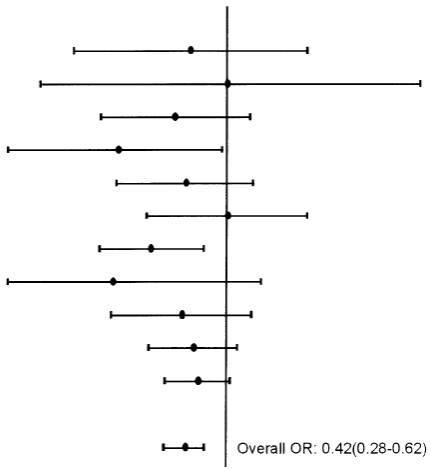


EPO vs rien

Transfusion allogénique
OR = 0.36 [0.24 - 0.56]

Study	Year	Control	Admin.	Proportion Transfused Treatment	Control
ORTHOPEDIC					
Goodnough	1989	P	I	1/24	2/23
von Bormann	1991	O	S	0/5	0/5
Mercuriali	1993	P	I	9/36	4/8
Biesma	1993	O	S	1/20	7/20
Beris	1993	O	S	3/49	7/52
Goodnough	1994	P	I	6/68	2/23
Biesma	1994	O	S	5/50	16/45
Schlaeppi	1994	P	S	0/41	2/21
Yuen	1995	P	I	4/31	5/18
Tryba	1995	O	I	29/75	14/25
Price	1996	P	I	19/94	29/92

≈ 25%



EPO + TAP vs TAP

Transfusion allogénique
OR = 0.42 [0.28 - 0.62]

Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints

Levi M *Lancet* 1999; 354:1940-7

desmopressine 16 études n=800

pas de réduction de la transfusion mais IDM X 2

aprotinine 45 études n=5000

réduction de la transfusion et de la mortalité

EACA ou acide tranexamique 7 études n=1000

réduction de la transfusion

Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe

Rosencher N *Transfusion* 2003 43:459-69

1999 : 225 centres européens (1/2 en France) n=4013

TAP	récupération de sang périop (Cell saver)	EPO	fer
32% 13% poches non utilisées	≈ 17%	3%	52%

transfusion	allogénique	allo + autologue	autologue seul
69%	25% 21% avec Hb>10 g/dl	9%	35%

Synthèse des années 90

démonstration de l'efficacité de méthodes d'épargnes sanguines

par des essais cliniques randomisés de petits effectifs et de qualité modérée

évaluation insuffisante de la sécurité

méthodes d'épargne largement utilisée en pratique clinique

réduction de la transfusion allogénique de 70 à 33%

AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HOMOLOGUES : PRODUITS, INDICATIONS, ALTERNATIVES

août 2002 http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Indicat/transfu_cgr_pfc.htm

- Seuil transfusionnel: tenir compte des antécédents cardiovasculaires et de la vitesse du saignement (7 à 10 g/dl) (accord professionnel)

- Le nombre de CGR à transfuser est égal à (VST/100) (Hb_d- Hb_i) / QHb_C

- Alternatives à CGR sont à individualiser: pertes attendues>autorisées, délai chirurgical, qu'en cas d'espérance de vie ≥ 10 ans
  - TAP (grade A)
  - recupération postop pour PTG (accord professionnel)
  - EPO ± TAP (grade A)
  - fer per os plusieurs semaine en préopératoire. La place du fer IV reste à définir

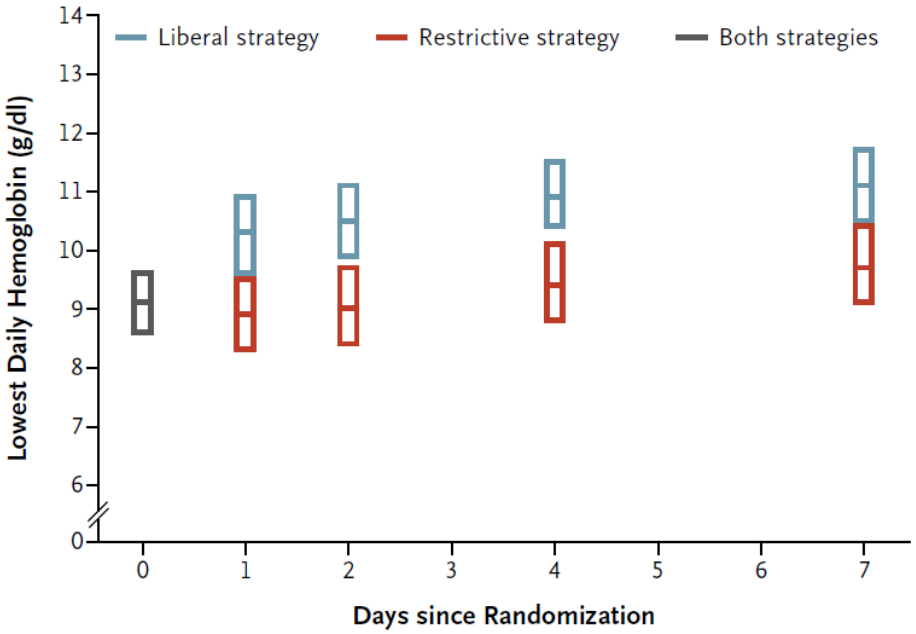
- Coût/bénéfice non abordé

Le troisième millénaire

Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients after Hip Surgery

Carson J *N Engl J Med* 2011;365:2453-62

8 g/dl (n=1007) vs 10 g/dl (n=1009) pour marcher 3 mètres à 2 mois



Transfusion allogénique

41% vs 97%

pas de différence pour

- capacité à marcher 3 mètres
- décès
- infarctus du myocarde
- AVC
- infections

➔ la transfusion restrictive n'aggrave pas la morbidité mais ne l'améliore pas !

A randomized controlled trial on blood salvage as transfusion alternative using a restrictive transfusion policy in patients with a preoperative hemoglobin above 13 g/dl

So-Osman C *Anesthesiology* 2014; 120:852-60

PTH ou PTG première intention ou reprise (n=1759).

inclusion Hb > 13 g/dl

CGR si Hb < 8g/dl

Transfusion allogénique

récupération vs rien: 7.7 vs **8.3%** (*P*=NS)

➔ récupération sang périopératoire = n'est plus efficace et augmente le coût de 298 euros / patient

A randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin-eligible patients

So-Osman C *Anesthesiology* 2014; 120:839-51

PTH ou PTG première intention ou reprise (n=683).

inclusion Hb 10-13 g/dl

CGR si Hb < 8g/dl

Transfusion allogénique EPO vs pas EPO :

16 vs **26%** OR 0.50 [0.35-0.75]

Récupération sang périopératoire inutile

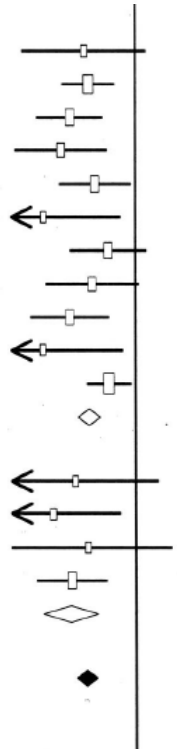
EPO = 785 euros supplémentaires par patient

= 7300 euros pour éviter un patient transfusé

Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery ?

Zufferey P *Anesthesiology* 2006;105:1034-46

Reference	Year	Surgery	Treated	Control	Odds Ratio [95% CI]	P
Tranexamic acid						
Hiippala S(53)	1995	TKA	10 / 15	13 / 14	0.15 [0.02 to 1.53]	0.08
Benoni G(54)	1996	TKA	8 / 43	24 / 43	0.18 [0.07 to 0.48]	<0.01
Hiippala S(55)	1997	TKA	17 / 39	34 / 38	0.09 [0.03 to 0.31]	<0.01
Jansen A.J(57)	1999	TKA	2 / 21	13 / 21	0.06 [0.01 to 0.36]	<0.01
Benoni G(58)*	2000	THA	7 / 20	14 / 20	0.23 [0.06 to 0.87]	0.03
Tanaka N(63)	2001	TKA	47 / 73	26 / 26	0.03 [0.00 to 0.58]	<0.01
Benoni G(61)	2001	THA	4 / 20	8 / 20	0.38 [0.09 to 1.54]	0.17
Husted H(66)	2003	THA	2 / 20	7 / 20	0.21 [0.04 to 1.16]	0.06
Good L(65)	2003	TKA	3 / 27	14 / 24	0.09 [0.02 to 0.38]	<0.01
Lemay E(69)*	2004	THA	0 / 20	8 / 19	0.03 [0.00 to 0.63]	<0.01
Johansson T(71)	2005	THA	12 / 59	24 / 60	0.38 [0.17 to 0.87]	0.02
double blind studies			**112 / 357**	**185 / 305**	**0.18 [0.12 to 0.28]**	**<0.01**
					fixed effect model; heterogenity test p=0.39	
Engel J.M(47)	2001	TKA	0 / 12	3 / 12	0.11 [0.00 to 2.36]	0.10
Ellis M(62)	2001	TKA	1 / 10	7 / 10	0.05 [0.00 to 0.56]	0.01
Veien M(64)	2002	TKA	0 / 15	2 / 15	0.17 [0.01 to 3.96]	0.23
Zohar E(70)	2004	TKA	5 / 40	12 / 20	0.10 [0.03 to 0.35]	<0.01
open label studies			**6 / 77**	**24 / 57**	**0.09 [0.03 to 0.25]**	**<0.01**
					fixed effect model; heterogenity test p=0.93	
		total	**118 / 434**	**209 / 362**	**0.17 [0.11 to 0.24]**	**<0.01**
					fixed effect model; heterogenity test p=0.56	
					heterogenity test between subgroups p=0.22	



ATX ➔ réduction > 50% de la transfusion pour 2 €/ patient

A patient blood management program in prosthetic joint arthroplasty decreases blood use and improves outcomes

Loftus TJ *J Arthroplasty* 2016; 31:11–14

2012
n=5997

CGR +
20.9%

Patient Blood Management
objectif = zéro CGR
si Hb >7 g/dl et hémodynamique stable

- si anémie préop : EPO + fer
- TAP contre indiquée
- 1 CGR à la fois
- alerte électronique si demande transfusionnelle et Hb >7g/dl

2013
n=6593

CGR +
11.7%

Synthèse depuis l'an 2000

évaluation de la sécurité des méthodes d'épargnes sanguines

comparaison des méthodes en tenant compte des coûts

par des essais cliniques randomisés de grandes tailles et de qualités

réduction de la transfusion allogénique
de 70 % à 10 % en 25 ans

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications alternatives

novembre 2014

http://www.has-sante.fr/

- Seuil transfusionnel: 7 g/dl ou 10 g/dl si mauvaise tolérance clinique ou béta-bloquée (grade B). 8-9 g/dl si ATCD cardio-vasculaire (avis d'expert)

- Le nombre de CGR à transfuser n'est pas mentionné

- Alternatives à CGR

  TAP n'est pas recommandé sauf sang rare ou polyimmunisé (avis d'expert)
  Récupération postop pour PTG (avis d'expert)
  EPO pour Hb 10-13 g/dl (grade A)
  Acide tranexamique (grade B)
  Fer uniquement si carence martiale (grade B)

- Coût/bénéfice non abordé

L’avenir N+1 ?

industrie:
nouvelles méthodes,
fer injectable, EPO

incidence faible de la transfusion avec les méthodes actuelles

➔ optimiser les stratégies actuelles

➔ aider à appliquer les méthodes d’épargne « coût-efficace »