



HAL
open science

Identification des facteurs de risques transfusionnels chez les patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur au CHU de Bordeaux afin d'établir un protocole d'épargne transfusionnelle

Grégoire Leonard

► To cite this version:

Grégoire Leonard. Identification des facteurs de risques transfusionnels chez les patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur au CHU de Bordeaux afin d'établir un protocole d'épargne transfusionnelle. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03389039

HAL Id: dumas-03389039

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03389039>

Submitted on 20 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2021

Thèse n°3174 : Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement le 05 Octobre 2021

Par **Grégoire LEONARD**

Né le 21 Janvier 1993 à Bayonne (64)

Identification des facteurs de risques transfusionnels chez les patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur au CHU de Bordeaux afin d'établir un protocole d'épargne transfusionnelle

Directeur de thèse

Madame le Docteur Adélaïde PACAUD-STERLIN

Rapporteur

Monsieur le Professeur Sigismond LASOCKI

Membres de Jury

Monsieur le Professeur Matthieu Biais
Monsieur le Professeur Sigismond Lasocki
Monsieur le Professeur Thierry Fabre
Madame le Docteur Cécile Degryse
Madame le Docteur Adélaïde Pacaud-Sterlin

Président
Rapporteur
Juge
Juge
Juge

Remerciements

A Monsieur le Professeur Matthieu Biais, président du jury

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et de juger ce travail. Merci pour votre implication dans tout le pôle d'anesthésie réanimation. Veuillez recevoir ma reconnaissance et mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Sigismond Lasocki, rapporteur de thèse

Vous me faites l'honneur de rapporter et juger ce travail. Je vous remercie pour votre réactivité et la pertinence de vos remarques. Je vous remercie également de vous être rendu disponible pour assister à la soutenance. Veuillez trouver l'expression de ma gratitude et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Thierry Fabre, juge

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie. Votre expertise chirurgicale viendra enrichir ce travail. Je vous prie de recevoir ma gratitude et mon profond respect.

A Madame le Docteur Cécile Degryse, juge

Je te remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. J'ai eu la chance de bénéficier de ton enseignement, de ton expérience ainsi que de tes nombreuses qualités professionnelles et personnelles. Travailler à tes côtés aura été un réel plaisir.

A Madame Adélaïde Pacaud-Sterlin, directrice de thèse

Merci de m'avoir guidé au long de ce travail et de ton encadrement sans faille. Pour ta bienveillance, ta bonne humeur et tes conseils, reçois mes remerciements et mon profond respect.

A mes parents,

Merci de m'avoir toujours soutenu dans l'ensemble de mes projets notamment sportif et professionnel, pour votre soutien au quotidien et dans les moments difficiles. A ces moments passer en famille et à de nouvelles aventures.

A ma famille

A mon frère, que de bons moments à tes côtés. A mes grands-parents, qui sont un exemple au quotidien, à Marion et Maël qui ont pris une place importante dans ma vie. A mes oncles, tantes, cousins et cousines pour tous ces moments inoubliables et cette famille soudée.

A mes amis

D'enfance, Lagoutte, Sus, Pif, Parach, vous qui me connaissez par cœur, merci d'être resté présent malgré la distance, pour votre bonne humeur et pour tous ces moments incroyables depuis notre plus jeune âge. Restez-vous.

A cette grande famille qu'est le rugby, à mes amis rencontrés pendant mon cursus dans Les Landes, au Pays Basques et à Bordeaux, merci pour tout.

Une grosse pensée aux amis proches rencontrés pendant le cursus médical, votre présence au quotidien a réellement été bénéfique et indispensable à la réussite de mes projets. Je ne demande qu'à poursuivre sur cette lancée avec vous (restaurant, soirée, voyage ...).

Plus particulièrement à Hugo, à qui j'ai tout appris (Bon ok pas tout), ne change pas, tu es au top.

A mes collègues

A toutes les personnes qui m'ont fait découvrir et apprécier l'anesthésie-réanimation au cours de ces cinq années. Merci pour tous ces bons moments passé en intra ou extra hospitalier.

Un grand merci aux services d'anesthésie de Bayonne, Pau, Mont de Marsan, Bergonié, d'orthopédie, aux réanimations neurologique, digestive, chirurgicale, de Bayonne, au CFXM, à la maternité et au déchocage pour m'avoir tant appris sur le

plan médical et humain. Merci à tous ceux, médicaux ou paramédicaux, qui m'ont accompagné et fait progresser dans la bonne humeur et la bienveillance.

A tous mes co-internes qui m'ont accompagné pendant ces années. Merci pour tous ces bons moments en stages et hors stage. Merci pour votre soutien tellement bénéfique.

Table des matières

I. Abréviation	5
II. Introduction.....	6
A. Fractures de l'extrémité supérieure du fémur	6
B. Anémie et transfusion.....	9
C. Stratégie d'épargne transfusionnelle	13
III. Article.....	19
IV. Discussion.....	41
V. Conclusion	48
VI. Bibliographie	49
VII. Annexes	55
VIII. Serment d'Hippocrate.....	59

I. Abréviations

AOD : Anticoagulants oraux directs

ASA: American Society of Anesthesiology

CGR : Concentré de globules rouges

CMV : Cytomégalovirus

EPO : Érythropoïétine

FESF : Fracture de l'extrémité supérieure du fémur

GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire

GVH : Réaction du greffon contre l'hôte

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Index de Masse Corporelle

PBM : Patient Blood Management

PIH : Prothèse Intermédiaire de hanche

PTH : Prothèse totale de hanche

PSL : Produits sanguins labiles

RAI : Recherche d'agglutinines irrégulières

RFNH : Réaction fébrile non hémolytique

RPTH : Repose de prothèse totale de hanche

SFAR : Société française d'Anesthésie et de Réanimation

TRALI : Œdème pulmonaire lésionnel post-transfusionnel

II. Introduction

A. Fractures de l'extrémité supérieure du fémur

Épidémiologie

La fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) concerne plus de 75 000 patients par an en France et constitue un enjeu de santé publique du fait d'une morbi-mortalité non négligeable. Avec le vieillissement de la population on estime que l'incidence des FESF pourrait atteindre 150 000 patients par an en 2050 (1). C'est dans ce contexte que des recommandations ont été écrites en 2017 par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) pour nous éclairer sur la prise en charge de cette population particulière (2).

Les conséquences des FESF sont importantes en termes de mortalité : on estime que près d'un quart des personnes atteintes décèdent dans l'année qui suit la fracture, les autres connaissent très souvent une diminution de leurs capacités fonctionnelles. Entre 40 et 80% des personnes âgées ayant chuté et ayant eu une fracture ou une blessure grave n'ont pas retrouvé leurs capacités fonctionnelles antérieures un an après la chute avec un risque de dépendance. Ainsi, près de 10% de ces patients entrent en institution avec un pourcentage d'admission plus fréquent en cas de FESF (3). La littérature confirme cette surmortalité notamment avec une méta-analyse publiée par Katsoulis *et al.* en 2017 qui regroupe les données de huit cohortes prospectives de sujets âgés de plus de 60 ans aux États-Unis et en Europe et retrouve une forte association entre l'occurrence d'une FESF et le risque de mortalité qui est doublé après ajustement (4). Une autre méta-analyse publiée en 2009 par Haentjens *et al.* montre un risque de mortalité cinq à huit fois plus élevé trois mois après une FESF par rapport à une population contrôle (5).

Mécanismes et terrain

Les FESF peuvent survenir par des mécanismes à haute ou à basse énergie. Les mécanismes à haute énergie surviennent essentiellement lors d'accidents de la circulation alors que ceux à basse énergie sont plutôt représentés par une chute de la propre hauteur du patient sur un os pathologique. Ces fractures sont le plus souvent l'apanage des sujets âgés qui ont un os ostéoporotique. Un tiers des plus de 65 ans ferait au moins une chute par an et 5% de celles-ci s'accompagnent de fractures. Les chutes peuvent être d'origine mécanique ou secondaires à des pathologies cardiaques

(trouble du rythme), neurologiques (accident vasculaire cérébral) par exemple. Beaucoup plus rarement, ces fractures concernent des sujets plus jeunes ayant des troubles du métabolisme osseux ou des tumeurs primitives ou secondaires.

Dans ces populations âgées, les insuffisances chroniques d'organes présentées antérieurement à la fracture vont expliquer sa gravité et les coûts liés à la prise en charge. Quarante-deux pour cent des patients présentent au moins une comorbidité (hypertension, anémie ou désordres hydro-électrolytiques le plus fréquemment) avec une moyenne de trois comorbidités (6). Ces comorbidités sont associées à la mortalité postopératoire, accrue en cas de décompensation de pathologie chronique. Ce modèle de décompensation fonctionnelle de la personne âgée a été proposé en 1984 par JP Bouchon (Figure 1).

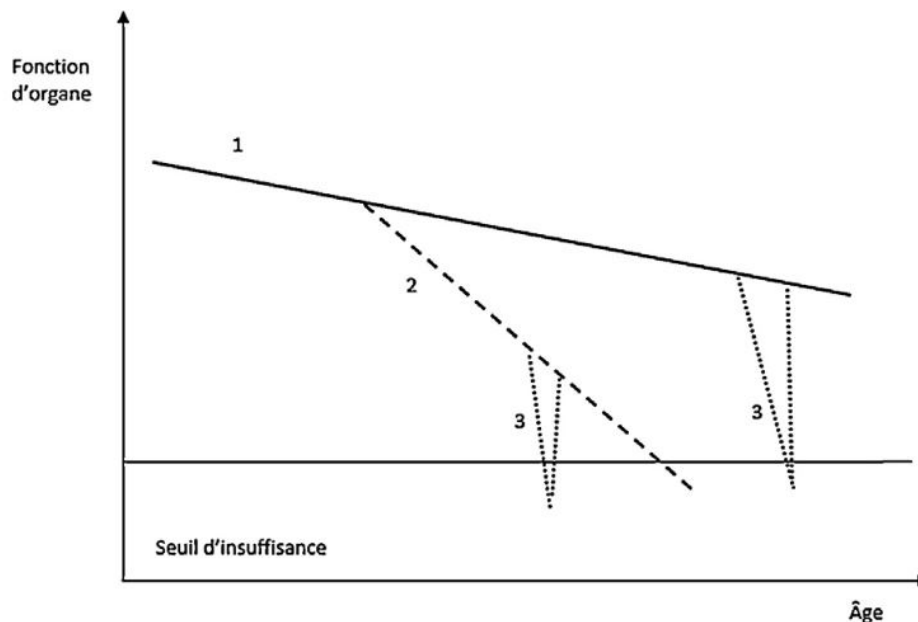


Figure 1 : Modèle "1+2+3" de J-P Bouchon
Courbe 1 : vieillissement physiologique d'un organe (exemple : système cardiovasculaire)
Courbe 2 : vieillissement accéléré par une pathologie chronique (exemple : insuffisance cardiaque)
Courbes 3 : représente l'épisode aigu entraînant une décompensation (exemple : FESF et décompensation cardiaque)

Anatomie du col du fémur

Le fémur constitue à lui seul le squelette de la cuisse. Il se compose de trois parties : l'extrémité proximale, la diaphyse et l'extrémité distale. Nous parlerons ici de l'extrémité proximale. Elle est composée de la tête fémorale portée par le col fémoral et de deux volumineux reliefs osseux : les trochanters (Figure 2).

La vascularisation de la tête fémorale est sous la dépendance de trois systèmes : l'artère du ligament rond, les artères capsulaires et les branches de l'artère circonflexe qui assurent la plus grande partie de la vascularisation de la tête du fémur.

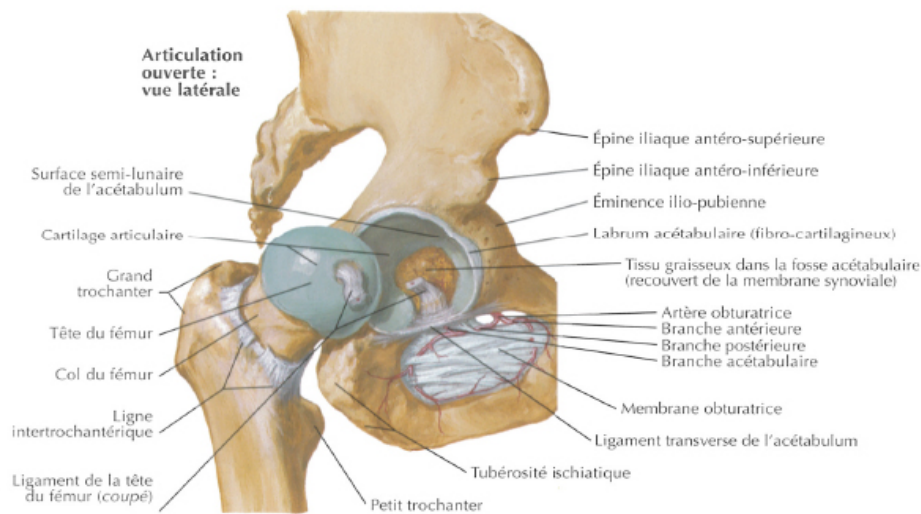


Figure 2: Anatomie du col du fémur

Types de fractures

Les FESF peuvent être divisées en deux catégories :

- Les fractures intracapsulaires, survenant en amont de l'insertion de la capsule articulaire au niveau de la base du col fémoral. Elles peuvent être subdivisées en fractures non déplacées (Garden 1 ou 2) ou déplacées (Garden 3 ou 4).
- Les fractures extra-capsulaires, survenant en aval de l'insertion de cette capsule. Elles intéressent une zone délimitée par la ligne inter-trochantérienne proximale et descendant jusqu'à 5 cm sous le petit trochanter. De nombreuses classifications ont été développées pour les décrire, distinguant notamment les fractures stables des fractures instables.

Prise en charge chirurgicale

La prise en charge des FESF du sujet âgé est une urgence chirurgicale. Elle doit être réalisée si possible dans les 48 heures d'après les recommandations de la SFAR (2).

Il existe de multiples prises en charge différentes en fonction du type de fracture avec deux axes dans le type de chirurgie : ostéosynthèse ou arthroplastie. La Haute

Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations en 2016 sur la prise en charge des FESF (7).

Classiquement, les fractures extra-capsulaires de l'extrémité proximale du fémur sont traitées par ostéosynthèse interne avec deux types matériels utilisables : extramédullaires (compression par vissage et plaque), et intramédullaires (enclouage centromédullaire). Aucune supériorité ou infériorité sur les résultats fonctionnels, la durée d'hospitalisation, le taux de réinterventions et la mortalité, n'a été mise en évidence pour une technique ou une autre. Une arthroplastie est également possible dans ce type de fracture mais l'ostéosynthèse reste le traitement de référence.

Pour les fractures intra capsulaires, les techniques recommandées dépendent de la classification de Garden. Le traitement peut être conservateur (ostéosynthèse) ou non (arthroplastie). Pour les fractures type Garden 1 ou 2, un traitement conservateur par une ostéosynthèse type vissage du col fémoral est recommandé en première intention devant un taux de complications moins important notamment infectieuses. Sinon, une arthroplastie sera alors réalisée, en particulier si la qualité de la trame osseuse sous-jacente ne permet pas la tenue suffisante des vis dans la tête du fémur. Pour les fractures classées Garden 3 ou 4, l'arthroplastie est le traitement de référence avec soit une prothèse totale de hanche ou une prothèse intermédiaire de hanche. L'indication dépend de l'âge physiologique du patient et de ses comorbidités, la prothèse totale étant plus invasive (plus de saignement et augmentation de la durée opératoire) mais donnant de meilleurs résultats à long terme (8). L'indication opératoire tient compte également du niveau d'autonomie antérieur.

B. Anémie et transfusion

Incidence et conséquences de l'anémie sur le pronostic postopératoire

Selon l'OMS, l'anémie se caractérise par une hémoglobine inférieure à 13g/dl chez l'homme, et 12g/dl chez la femme. L'anémie préopératoire est très fréquemment retrouvée en chirurgie orthopédique majeure (9,10). Les patients opérés d'une FESF ne dérogent pas à la règle : l'incidence de l'anémie à l'admission est estimée entre 12 et 44% selon les études et les seuils d'anémie retenus (11–13). Les chiffres augmentent en postopératoire. L'étude observationnelle française PREPARE retrouve une prévalence en postopératoire à 86% en chirurgie programmée (14). Dans une

autre étude observationnelle, Halm et *al.* constatent une prévalence à 93 % au nadir en postopératoire d'une FESF avec un seuil d'anémie à 12 g/dl (13).

L'anémie préopératoire, même mineure, est indépendamment associée à un risque accru de morbidité [OR 1,35 (IC à 95% 1,30–1,40)] et de mortalité [OR 1,42 (IC à 95% 1,31–1,54)] à 30 jours chez les patients subissant une chirurgie non cardiaque majeure (15). Plusieurs études font le même constat dans la population spécifique des patients opérés d'une FESF (16,17). Certains scores pronostiques de mortalité postopératoire tel que le Nottingham Hip Fracture Score (18,19) tiennent d'ailleurs compte de ce paramètre biologique.

Mécanisme de l'anémie périopératoire

Il existe plusieurs mécanismes à l'origine de l'anémie, souvent intriqués. En préopératoire, la cause est le plus souvent carencielle avec 17 % de carence martiale dans une étude nord-américaine chez les patients de plus de 65 ans (10). Cette carence est liée à l'insuffisance d'apport alimentaire, à l'âge, aux maladies inflammatoires, aux spoliations sanguines répétées (prélèvements sanguins, gestes invasifs, chirurgie) et aux troubles d'absorption principalement. L'absorption digestive du fer est régulée par l'hepcidine, hormone hyposidéremique de synthèse hépatique, qui, en se liant à la ferroportine, va inhiber son absorption. Ainsi, toute augmentation de synthèse d'hepcidine, comme par exemple lors d'une inflammation ou d'une insuffisance rénale, peut être à l'origine d'une carence martiale et d'une anémie préopératoire.

La deuxième cause d'anémie est l'inflammation qui non seulement a un impact sur le métabolisme du fer avec l'augmentation de la synthèse de l'hepcidine, mais qui interfère également sur la synthèse et la réponse à l'érythropoïétine (EPO). L'inflammation est également responsable d'une diminution de la durée de vie des globules rouges (20).

Deux autres causes spécifiques au contexte péri-opératoire sont à prendre en compte

- Le saignement périopératoire est le déterminant principal amenant à réaliser une transfusion. Une partie de nos stratégies de PBM visera à réduire ce saignement. Du point de vue chirurgical, le traitement par arthroplastie

semble associé à des pertes sanguines plus importantes que les traitements par ostéosynthèse interne avec une augmentation des transfusions (7).

- Le remplissage vasculaire qui en induisant d'une part une hémodilution, peut démasquer une anémie. Toutefois, le remplissage vasculaire participe à l'optimisation du débit cardiaque et ainsi à l'amélioration de la délivrance tissulaire en oxygène. Cependant, il n'est à l'heure actuelle pas recommandé de réaliser un monitoring systématique du débit cardiaque pour diriger le remplissage vasculaire peropératoire même si le niveau de preuve des études sur le sujet est insuffisant (2,21).

Ces anémies peuvent être parfois facilement corrigées, de ce fait elles doivent impérativement être diagnostiquées en préopératoire et traitées (22,23). L'impact de ces stratégies préopératoires peut être considérable (24). Les sociétés savantes proposent des algorithmes de stratégie de prise en charge en réanimation (25), ainsi qu'en préopératoire tel que celui suggéré par Munoz et al en 2017 dans un consensus international (26) (Figure 3).

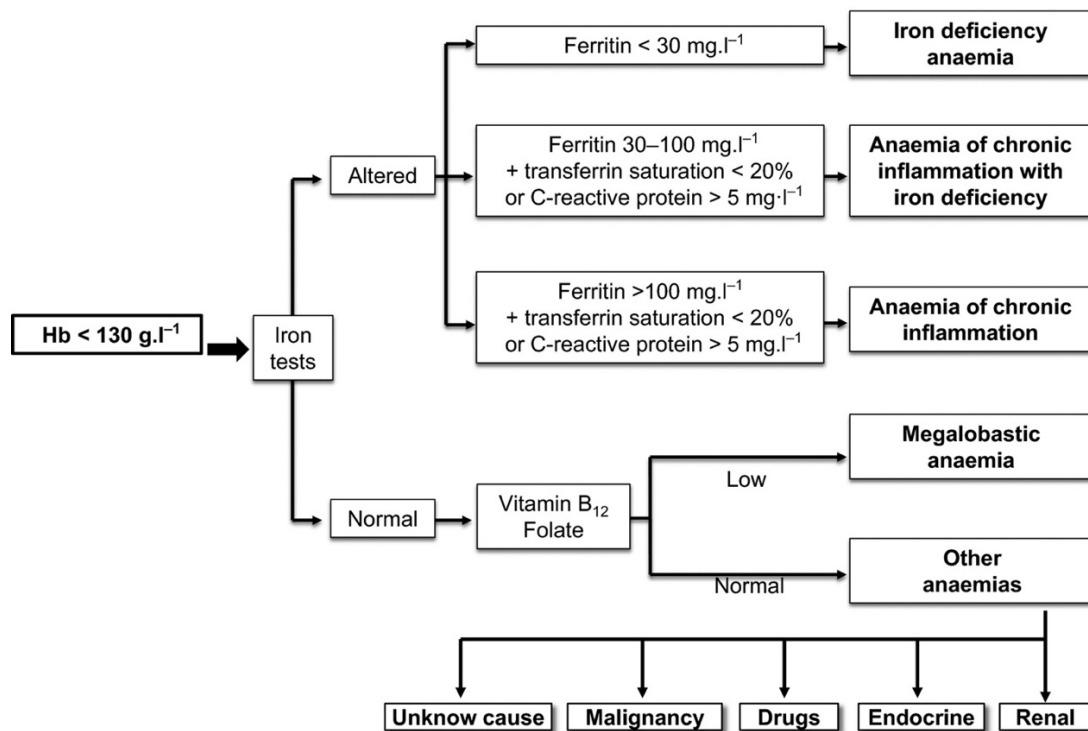


Figure 3 : Algorithme de classification de l'anémie périopératoire (26)

Seuil transfusionnel

Historiquement élevés, les seuils transfusionnels ont progressivement diminué suite aux résultats de plusieurs essais randomisés contrôlés ne montrant pas d'infériorité en termes de morbi-mortalité des seuils dits « restrictifs » se situant autour de 7 ou 8g/dl (27–29). Il n'y a pas de seuil transfusionnel évident retenu dans les FESF, même si plusieurs études récentes sont en faveur d'un seuil restrictif : un essai clinique multicentrique randomisé publié par Carson *et al.* en 2011 ne met pas en évidence de différence significative sur la mortalité et la récupération fonctionnelle après une FESF entre une stratégie de transfusion restrictive avec un objectif d'hémoglobine à 8g/dl et une stratégie libérale avec un objectif d'hémoglobine à 10 g/dl (30). La conférence de consensus internationale de Francfort de 2018 retient un seuil restrictif à 8g/dl dans le cadre de la FESF (31).

Problématique transfusionnelle

Les complications de la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) sont multiples et peuvent être liées à la qualité intrinsèque du produit lui-même, au patient et à ses comorbidités, à des erreurs humaines combinées à des failles organisationnelles ou à la conjonction de plusieurs des facteurs précédents (32).

Il existe des risques liés au profil clinique du receveur notamment chez l'immunodéprimé avec de possibles cas de contamination par le parvovirus B19, d'exposition à la famille des *Herpesviridae* (cytomégalovirus, virus Epstein-Barr) qui peuvent avoir des conséquences graves.

Les complications les plus fréquentes sont les réactions allergiques, les allo immunisations isolées et les réactions fébriles non hémolytiques (RFNH) qui sont sans gravité (33).

L'œdème pulmonaire aigu cardiogénique est lui aussi fréquent, à différencier de l'œdème pulmonaire lésionnel compliquant une transfusion (TRALI).

Les réactions du greffon contre l'hôte (GVH) post transfusionnelle, les incompatibilités érythrocytaires en dehors du système de groupe ABO, les incompatibilités dans le système HLA, les incompatibilités plaquettaires, le purpura post transfusionnel et les incompatibilités par les protéines du plasma sont beaucoup moins fréquentes.

La dernière classe de risque est celle liée à l'organisation des soins avec des erreurs d'identification du receveur provoquant une incompatibilité ABO.

Les effets immunomodulateurs de la transfusion qui ont commencé à être mis en évidence il y a de nombreuses années dans le contexte de transplantation rénale sont également à connaître. Les PSL contiennent une multitude de médiateurs immunomodulateurs qui interagissent et modifient la fonction des cellules immunitaires. Ces interactions, encore mal connues, peuvent entraîner à la fois des effets pro-inflammatoires et immunosuppresseurs (34,35).

De nombreuses études ont recherché un lien de cause à effet entre transfusion et infection postopératoire comme Nederpelt *et al.* qui ont retrouvé une augmentation du risque dose-dépendant de complications infectieuses chez le patient traumatisé (36), Izuel Rami *et al.* ont montré plus d'infections nosocomiales chez le patient avec une anémie ou transfusé (37). Contrairement à ces auteurs, Gregersen *et al.* ne retrouvent pas de majoration des infections nosocomiales entre une stratégie de transfusion libérale et restrictive (38).

D'un point de vue médico-économique, une étude réalisée par Fusaro *et al.* a montré qu'une simple diminution du seuil transfusionnel (8 versus 10g/dl) aux États Unis entrainerait des économies en terme de coûts considérables (39).

La nécessité de faire appel à des donneurs volontaires, ainsi que la durée de conservation limitée des produits sanguins labiles entraînent également des tensions fréquentes sur la disponibilité de certains PSL.

Devant l'ensemble de ces éléments, il convient d'avoir une attitude transfusionnelle raisonnée.

C. Stratégie d'épargne transfusionnelle

La gestion du capital sanguin en périopératoire, ou « Patient Blood Management » (PBM) consiste en une prise en charge individualisée visant à maintenir le taux d'hémoglobine, à améliorer l'hémostase et à minimiser les pertes sanguines, dans le but d'améliorer le pronostic du patient devant une chirurgie à risque hémorragique. Cette approche largement pratiquée en Allemagne et en Australie a déjà montré des résultats probants en chirurgie réglée (40), en permettant de diminuer les besoins en transfusion sanguine et les coûts liés à la transfusion.

Classiquement trois axes de prise en charge sont possibles : l'optimisation de la masse sanguine, la minimisation des pertes sanguines et l'optimisation de la tolérance à l'anémie, selon les trois phases pré, per et postopératoires (41).

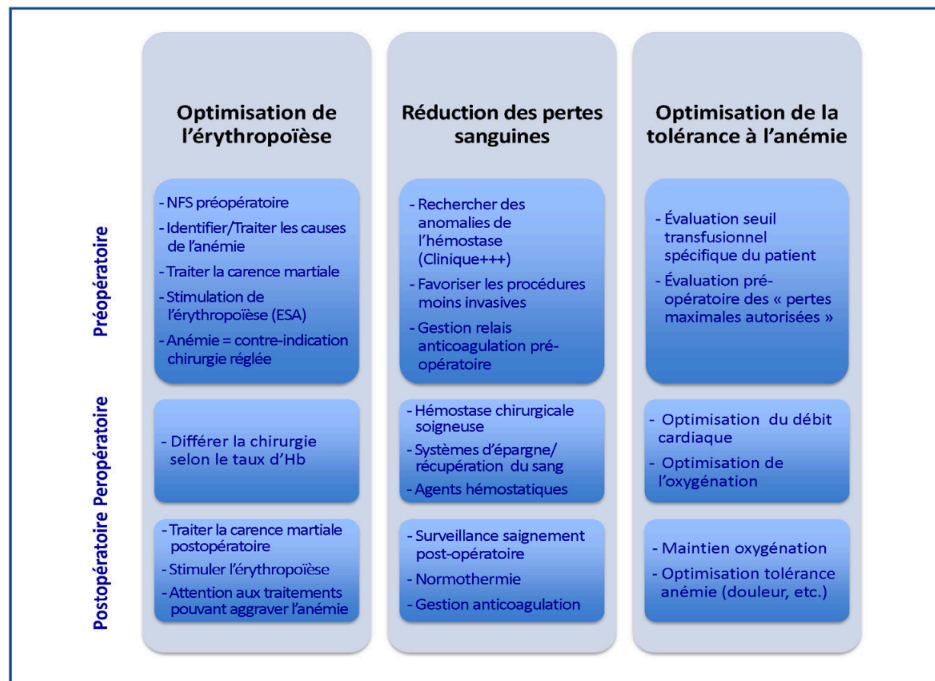


Figure 4 : Les trois piliers du PBM (42)

Ces mesures largement validées pour la chirurgie orthopédique réglée (43,44) ne le sont pas encore pour la chirurgie orthopédique urgente, et notamment la chirurgie de FESF.

Plusieurs équipes ont tout de même évalué l'implémentation de programmes de PBM dans ce type de chirurgie.

Optimisation de l'érythropoïèse

- Fer

Les études sur la supplémentation martiale sont nombreuses. Cependant les protocoles de supplémentation sont hétérogènes avec certaines équipes qui l'utilisent en préopératoire et d'autres en postopératoire devant des situations à risque transfusionnels.

Certaines études dont celle menée en 2004 par Cuenca et *al.* (45) montrent que l'administration parentérale de fer (100 mg d'hydroxyde ferrique-saccharose (Venofer®)) à l'admission, en préopératoire et éventuellement une troisième dose entre l'admission et la chirurgie si l'hémoglobine était inférieure à

12g/dL diminue le nombre de patients transfusés (15% vs 36,8%) sans complication liée à l'administration de fer dans les chirurgies de type arthroplastie.

Une analyse rétrospective, menée en 2014 par Munoz *et al.* (46) sur 2547 patients dont 1361 victimes d'une FESF, a retrouvé une réduction du nombre de transfusions de 48.8% à 32.4% chez les patients prenant du fer intraveineux plus ou moins de l'EPO. L'administration du fer intraveineux était diverse, avec une majeure partie recevant du fer saccharose 100 à 200 mg jusqu'à trois injections en périopératoire (de J-5 à J3) et une autre partie à qui était administrée du carboxymaltose ferrique 600 mg à J1. Les patients dont l'hémoglobine était inférieure à 13g/dL à J1 de l'admission recevaient 40000 UI d'EPO.

L'utilisation de fer par voie orale a également été étudiée ; ainsi un essai randomisé de 2009 où le groupe qui était traité par 200 mg de sulfate ferreux par voie orale 3 fois par jour à partir du 2ème jour postopératoire pendant 4 semaines (47) a montré une augmentation significative de 0.76g/dl de l'hémoglobine à 4 semaines de l'intervention.

Cependant, d'autres études plus récentes ont été publiées avec des résultats discordants. Certaines (48–50) n'ont pas montré d'effet positif sur l'épargne transfusionnelle, tout en montrant tout de même des bénéfices sur la stimulation de l'érythropoïèse avec notamment un nombre de réticulocytes plus élevé dans l'étude menée par Moppett *et al.* (49). Leurs protocoles d'utilisation du fer étaient : 1g de carboxymaltose ferrique intraveineux (Ferinject®) entre l'admission et la chirurgie plus ou moins 40 000 UI d'EPO selon les groupes (48), trois doses de 200 mg d'hydroxyde ferrique-saccharose sur trois jours distincts débutés dans les 24 heures suivant l'admission (49) et 300 mg d'hydroxyde ferrique-saccharose si le taux d'hémoglobine était inférieur à 11 g/dl en pré ou postopératoire (50).

Une méta analyse récente a rassemblé les résultats de l'utilisation du fer en périopératoire de chirurgies urgentes (51). La grande majorité des essais inclus (10/13) concernait des chirurgies pour FESF pour un total de 812 patients. La méta analyse retrouvait un effet bénéfique avec une diminution du risque d'être transfusé [OR 0,35 IC95% (0,20-0,63) p=0,0004]. Mais la majeure partie des études étaient observationnelles.

A ce jour, les recommandations de la supplémentation martiale qui existent dans la chirurgie orthopédique programmée ne sont donc pas applicables à la chirurgie de

FESF devant des résultats hétérogènes et de faible niveau de preuve. D'autres études sont nécessaires afin de déterminer la place et les modalités d'administration de la supplémentation martiale.

- Érythropoïétine

L'indication de l'EPO est maintenant clairement établie en chirurgie orthopédique programmée comme l'indiquent avec un niveau de preuve élevé les recommandations de bonne pratique de la HAS en 2014 chez les patients modérément anémiques et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml) (52).

La place de l'EPO dans la FESF est encore incertaine, les résultats des études sont discordants et peu nombreux. Ainsi en 2005 Garcia-Erce *et al.* (53) retrouvaient un bénéfice à l'association fer et EPO chez les patients avec une hémoglobinémie <13g/dl en préopératoire sur le nombre de patients transfusés ainsi que sur le volume transfusionnel. En 2009, la même équipe distinguait un groupe avec supplémentation ferrique seule (3 doses de fer saccharose intraveineux en 48 heures) d'un autre avec supplémentation ferrique et EPO (une dose de 40000 UI d'EPO en sous cutané entre J0 et J2). Cinquante-deux pour cent des patients ont été transfusés, avec une différence significative entre les deux groupes : 42% ont été transfusés dans le groupe avec EPO versus 60% dans le groupe fer seul (p=0,03) (54). Des résultats similaires sont retrouvés par d'autres équipes (55,56).

Cependant, d'autres travaux ne montrent aucun bénéfice ou un bénéfice trop tardif de l'EPO en périopératoire d'une chirurgie de FESF : ainsi Bernabeu-Wittel *et al.* avec trois bras d'étude (Groupe fer et EPO, Groupe fer : FER IV, Groupe placebo avec les détails d'administrations vus précédemment) ne mettaient en évidence aucun bénéfice sur le nombre de patients nécessitant une transfusion au cours de l'hospitalisation et à 60 jours de sortie d'hospitalisation (48).

De la même manière que la supplémentation martiale, la place de l'EPO reste à établir dans la chirurgie de la FESF.

Réduction des pertes sanguines

- Acide tranexamique

L'acide tranexamique est un anti fibrinolytique de synthèse, analogue de la lysine, qui va inhiber la formation de plasmine et limiter la dégradation de la fibrine. Ainsi, il retarde la fibrinolyse naturelle et donc la dégradation du caillot.

C'est un traitement bien connu dans la prise en charge du polytraumatisé avec l'étude CRASH-2 (57) qui met en évidence une baisse de la mortalité en cas d'utilisation précoce. Il est aussi recommandé en pratique courante sur les arthroplasties de genou et de hanche en chirurgie réglée selon des recommandations d'experts sur la réhabilitation améliorée après chirurgie orthopédique lourde des membres inférieurs (58).

Dans la FESF, les recommandations ne sont pas claires mais les études sont plutôt en faveur de son utilisation. Par exemple, Watts *et al.* en 2017 (59) mettaient en évidence que deux administrations de 15 mg/kg chacune à l'incision et à la fermeture d'une chirurgie de prothèse intermédiaire ou totale de hanche permettaient une diminution du volume transfusé de 305 ml chez les patients qui nécessitaient une transfusion par rapport au groupe qui n'avait pas bénéficié d'acide tranexamique. Les pertes sanguines étaient inférieures dans le groupe acide tranexamique. En revanche il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur le nombre de patients nécessitant une transfusion entre les deux groupes. Deux méta analyses publiées en 2018 et 2019 (60,61) retrouvaient également une diminution des pertes sanguines ainsi qu'une épargne transfusionnelle sans préciser le geste chirurgical exact.

Dans une méta analyse publiée en 2020, Luo *et al.* (62) ont étudié l'utilisation d'acide tranexamique pour les FESF traitées par fixation intramédullaire, les auteurs concluaient en une diminution des pertes sanguines et une épargne transfusionnelle sans augmentation du risque thrombotique.

L'ensemble des études réalisées semble être en faveur de l'utilisation de l'acide tranexamique en début d'intervention, quel que soit le geste chirurgical.

- Technique chirurgicale

Il est difficile de trouver dans la littérature une évaluation précise des pertes sanguines selon le geste chirurgical réalisé, probablement en raison de la difficulté de l'estimation peropératoire des pertes sanguines (imbibition des champs et compresses) et des nombreuses variations chirurgicales (expérience du chirurgien, type de fracture, abord difficile, antécédents du patient, stratégie de PBM).

Selon les recommandations chirurgicales de la HAS (7) de 2016, il semblerait que le traitement par arthroplastie soit associé à des pertes sanguines plus importantes que les traitements par ostéosynthèse interne et soit lié à un taux de transfusion plus important. Concernant les techniques d'ostéosynthèses, la chirurgie intramédullaire provoquerait moins de perte sanguine que la chirurgie extramédullaire (63).

- Gestion des traitements périopératoires

Une bonne gestion des antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants doit être réalisée sans retarder le délai chirurgical qui si possible doit être inférieur à 48 heures. La SFAR en lien avec le GIHP (Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire) (64,65) montre dans ses recommandations qu'il est possible de réaliser une chirurgie sous Kardégic. Un traitement par clopidogrel n'est pas un motif de report chirurgical, une méta analyse de Soo et al. (66) ne montrait pas de sur risque hémorragique ni transfusionnel. La balance bénéfice/risque doit être soigneusement évaluée, avec si nécessaire l'utilisation d'antidote ou de transfusion de concentré plaquettaire en cas de saignement important. La place du monitoring de l'activité biologique, notamment le dosage des anticoagulants oraux directs (AOD), permet de guider le délai chirurgical.

III. Article

Identification of transfusion risk factors in patients operated on for fracture of the upper extremity of the femur at the Bordeaux University Hospital.

Grégoire Léonard^{*1}, Adélaïde Pacaud-Sterlin¹, Cécile Degryse¹, Sigismond Lasocki²
Matthieu Biais^{1,3}, Stéphanie Rouillet^{1,4}

¹ CHU Bordeaux, Department of anesthesia and critical care Tripode, F-33076, Bordeaux cedex, France

² CHU Angers, Department of Anaesthesiology and Critical Care, Institut MITOVASC, CNRS UMR 6214, Inserm U1083, Université d'Angers, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France.

³ Department of Anaesthesiology and Critical Care Pellegrin, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France; Biology of Cardiovascular Diseases, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1034, Pessac, France.

⁴ Department of Anaesthesiology and Critical Care Pellegrin, Bordeaux University Hospital, Bordeaux, France; Biology of Cardiovascular Diseases, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1034, Pessac, France, Electronic address: stephanie.rouillet@chu-bordeaux.fr.

(*) Corresponding author: LEONARD Grégoire, Anesthesiology and Critical Care Department Hôpital Pellegrin, CHU Bordeaux, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France Tel : (33)5 56 79 48 26. E-mail:

Financial Disclosure: None

Conflicts of interest: None

ABSTRACT: 250 words

Background

Hip Fracture is a frequent pathology, the population at risk is increasing as well as its morbimortality. In this context, various perioperative therapeutic attitudes of blood saving ("patient Blood management") are possible with in particular the use of tranexamic acid, iron, the management of antiaggregants and anticoagulants and the respect of transfusion thresholds without established consensus.

The main objective of the study was to evaluate the incidence of transfusion and to identify the factors associated with transfusion in patients operated on for hip fracture at the Bordeaux University Hospital in order to propose a "patient blood management" strategy to these patients.

Method

We conducted a retrospective observational monocentric study conducted in the Bordeaux University Hospital for all patients operated on for hip fracture in 2019. 259 patients were eligible and had no exclusion criteria.

Results

42% of the men and 32% of the women were anemic according to the WHO definition, 134 red blood cells (RBC) were transfused in 70 patients, i.e. 27% of the total number. Multivariate analysis showed that age [OR 1.053 (1.012-1.097)], estimated blood loss [OR 1.005 (1.002-1.007)], hemoglobin at D0 [OR 0.325 (0.238-0.444)] and presence of hematologic diseases [OR 89.546 (1.000-8017.570)] were independent risk factors for transfusion.

Conclusion

Age, significant blood loss, low D0 hemoglobin and a history of hematological disease are independent risk factors for transfusion.

Keywords: Hip fracture, anemia, patient blood management

Glossary of terms (in order of appearance)

ASA: American Society of Anesthesiology

DOAC: Direct oral anticoagulants

EPO: Erythropoietin

GIHP: Perioperative Hemostasis Interest Group

INR: International Normalized Ratio

IRB: Institutional Review Board

PBM: Patient Blood Management protocols

RBC: Red blood cell concentrates

SD: Standard deviation

Introduction

Hip fracture is frequent in the elderly population with 75,000 hospitalizations per year in France and it is expected to increase with the ageing of the population. As this population is fragile, hip fracture is responsible for significant morbidity and mortality, which constitutes a major public health issue (1).

The elderly have a high prevalence of anemia (2), with an increase in this risk in perioperative hip fracture which implies a significant transfusion risk, estimated at between 30 and 60%, depending on the study [(3)(4)]. Multiple factors may explain this great transfusion disparity, in particular the implementation of Patient Blood Management protocols (PBM).

In view of the worldwide shortage of blood resources and the significant risks and costs of transfusion, it seems important to focus more on this subject, as in scheduled orthopedic surgery (5).

Numerous measures can be put in place to set up a PBM protocol, particularly in the preoperative phase, by identifying and having an active strategy for anemia on admission, which seems to be one of the key points as demonstrated by Mussalam and al. (6). The rate of anemia on admission ranges from 12 to 44% [(7)(8)]. All PBM therapies will aim maintain hemoglobin levels, improve hemostasis and minimize blood loss, with the purpose of improving the patient's prognosis in bleeding risk surgery.

The main objective of this study was to evaluate the incidence of transfusion and to identify its risk factors in patients undergoing hip fracture surgery at the University Hospital Center of Bordeaux.

After analysis of these data, the secondary objective was to establish a transfusion-sparing protocol for these patients.

Methods

Diagram of the study

This is a single-center retrospective observational study conducted at the Bordeaux University Hospital in all patients operated on for hip fracture in 2019.

Ethics

This retrospective and non-interventional study approved by the Institutional Review Board (IRB) (Comité d'Ethique pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation,

IRB Number 00010254 - 2020 - 177). All patients were informed by mail and were given the opportunity to object to the use of their data for the study.

Inclusion/exclusion criteria

Any patient admitted between January 1 and December 31, 2019, to Bordeaux University Hospital for a hip fracture was eligible. The search was performed by collecting the PMSI code S7200 on the medical prescription assistance software.

Exclusion criteria were scoring errors, polytraumatized patients, patients not operated on at the University Hospital of Bordeaux, and patients who objected to the use of their personal data.

Data collection

The most relevant parameters concerning the risks of bleeding, anemia, and perioperative transfusion as well as personal history were collected. They were collected retrospectively on the medical software and on handwritten records consulted in the hospital archives. Parameters noted included:

- Demographic characteristics (age, weight, height, gender)
- American Society of Anesthesiology (ASA) classification
- Presence of comorbidities (cardiovascular, renal, respiratory, hematological)
- Antiplatelet agents and anticoagulant treatments
- Type of fracture and surgery
- Intraoperative blood loss
- Administration of tranexamic acid, iron and EPO
- Preoperative hemoglobinemia and its evolution during the patient's stay
- Protein levels
- Coagulation tests at entry
- The activity of direct oral anticoagulants (DOAC) and their possible antagonizations
- Occurrence of a transfusion and the threshold that triggered it (pre, per and post-operative)
- Length of stay
- Occurrence of pre- and postoperative complications (Infectious, cardiovascular, venous thromboembolic disease, revision surgery, stroke, death, allo immunization, peptic ulcer, cement embolism, respiratory, metabolic, convulsion, hematologic)

Cardiovascular comorbidities were divided into several groups: heart failure, coronary ischemia and obliterative arteriopathy of the lower limbs; respiratory failure was considered in the presence of a history of chronic obstructive pulmonary disease or asthma with background treatment; renal failure was considered in the presence of a glomerular filtration rate of less than 60 ml.min⁻¹ according to the CKD-EPI formula.

Statistical analysis

Quantitative variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD) and 95% confidence intervals or median [interquartile range, 25th to 75th percentile] and range (minimum value-maximum value). The normality of the distribution was tested using the Shapiro-Wilk test. Comparisons of quantitative data were made by Student's t test or ANOVA if the distribution was normal or the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test if it was not. Paired data were compared with the Wilcoxon test.

Qualitative data were expressed as numbers (percentages) and 95% confidence intervals. They were compared with the Chi-square test or Fisher's exact test, depending on the sample size.

The most relevant risk factors associated with intraoperative transfusion were selected in the univariate logistic regression analysis. Variables with a P value <0.2 in the univariate logistic regression analysis (Age, sex, BMI, ASA class, heart failure, respiratory failure, hematologic diseases, duration of hospital stay, readmission in the month, protein levels, hemoglobin days 0, hemoglobin on day of discharge, INR days 0, intraoperative bleeding, intraoperative autologous transfusion, tranexamic acid, ferrous sulfate, ferric carboxy-maltose, EPO, type of fracture and the type of surgery) were included in the final multivariate logistic regression analysis. In all other analyses, except the univariate logistic regression analysis, a p-value of P <0.05 was considered statistically significant. Data analysis was performed with XLSTAT v2020 software (Addinsoft, Paris, France).

Results

Between January 1 and December 31, 2019, 297 patients were hospitalized with hip fracture. 259 did not have exclusion criteria (Figure 1).

Among the 259 included patients, the median age was 85 years [77-91] with a female predominance (72.6%). The median body mass index was 22.6 [20.1-25.1] kg.m⁻², ASA classes 2 and 3 were in the majority (49.2% and 42.1% respectively).

Antiagregant therapy was present in 26.3% of patients and anticoagulant therapy in 22.4%. The median time to surgery (Hospitalization at surgery) was one day [1-3] (Table 1).

There were 171 intracapsular fractures (66.0%), 81 extracapsular fractures (31.3%) and 7 total hip replacement fractures (2.7%). The majority were managed with an intermediate hip prosthesis (40.9%) or a short gamma nail (27.8%) (Table 2).

On arrival, patients had a median hemoglobin of 12.9 g.dl⁻¹ [11,8-13,6], 42% of men and 32% of women were anemic according to the World Health Organisation definition. For the 19 patients on antivitamins K, the preoperative International Normalized Ratio (INR) was less than 1.5; 1 patient was antagonized with Human Prothrombin Complex and 15 with vitamin K. For patients on DOAC, the specific anti Xa or anti IIa plasma level was close to 30ng.mL⁻¹ (Table 1).

The median blood loss was estimated at 200 ml [100-300] with the need for intraoperative transfusion or post anesthesia care unit in 7.6% of cases (19 patients) and the need for autologous intraoperative transfusion in 3 patients. Tranexamic acid was used 56 times (22.6%), mainly in arthroplasties, intravenous iron 34 times (13.1%), including 3 times preoperatively and 31 times postoperatively, oral iron in 5 patients (1.9%) and EPO in 3 situations in the context of chronic renal insufficiency (Table 3).

134 red blood cell concentrates (RBC) were transfused in 70 patients, i.e. 27% of the total number of patients, with a median of 2 [1-2] units per transfused patient. More than 75% of the patients transfused were transfused postoperatively. Only four patients were transfused preoperatively and 19 intraoperatively. The main indication for transfusion was asymptomatic anemia (Table 3).

The median transfusion threshold of patients who received at least one blood transfusion was 8.2 g.dl⁻¹ [7.7-8.6] (Figure 2). There was no significant difference in transfusion threshold regardless of comorbidities, ASA score, and patient age. However, men were transfused with higher transfusion thresholds than women (Hb: 8.7 [8.5-9.0] g.dl⁻¹ versus 7.9 [7.6-8.5] g.dl⁻¹, p= 0.001).

Perioperative characteristics were compared between transfused and non-transfused groups (Tables 1,2,3). The two groups differed in age, ASA score, history of hematologic disease, length of hospitalization, amount of intraoperative bleeding, tranexamic acid, iron therapy, type of fracture, hemoglobin level on arrival or day of discharge, and prothrombin at entry.

These outcomes were selected for inclusion in multivariate logistic regression analysis ($p < 0.2$). This indicated that age [OR 1.053 (1.012-1.097)], estimated blood loss [OR 1.005 (1.002-1.007)], hemoglobin at admission [OR 0.325 (0.238-0.444)], and the presence of hematologic disease [OR 89.546 (1.000-8017.570)] were significant predictive risk factors for transfusion in hip fracture surgery (Table 4).

Discussion

The main results of this retrospective study show that 27% of hip fracture surgery patients are transfused with a median hemoglobin threshold of 8.2 g.dl⁻¹. Age, significant blood loss, low D0 hemoglobin and a history of hematologic diseases are independent risk factors for transfusion.

With an ageing population and a predicted increase in the absolute number of emergency hip fracture surgeries, this study was carried out to find out the transfusion practices in our center, in order to propose a PBM strategy in a second step. Thus, Musallam et al. showed that anemia, even to a mild degree, was independently associated with an increased risk of morbidity and mortality at D30 of major non-cardiac surgery (6).

In hip fracture, Potter et al (9) showed that anemia is a risk factor for mortality with a relative risk of 1.64 (95% CI 1.47-1.82) including anemia on admission [(4)(10)].

To optimize the management of this anemia, multiple studies have tried various strategies to stimulate erythropoiesis, notably intravenous iron injection [(11)(12)] and erythropoietin (EPO) [(11)(13)] which lead to discordant results without scientific consensus. Furthermore, it is possible to reduce blood loss, and the current treatment that can act on this parameter is tranexamic acid, which is widely used in scheduled orthopedic surgery (14). All the studies carried out seem to be in favour of using it at the beginning of the operation, as shown by Luo and al. in their meta-analysis (15). Good management of perioperative anticoagulant and antiaggregant treatments (16), the surgical technique and the surgeon also have an important role to play in this area. In the postoperative period, transfusion sparing requires the application of restrictive rather than liberal thresholds, in view of several randomized controlled trials showing no inferiority in terms of morbidity and mortality [(3)(17)].

In the univariate analysis, the "transfused" group had a higher age and ASA score, a history of hematologic diseases, a longer hospital stay, more intraoperative bleeding, less intraoperative tranexamic acid use and more martial supplementation.

There was also a higher number of extra capsular fractures, with the majority being managed with short gamma nails. Anemia at day 0 and at discharge was more frequent in the transfused population, and the protein level was also lower.

After multivariate logistic regression analysis, the significant predictive risk factors for transfusion were age, estimated blood loss, low D0 hemoglobin and the presence of hematologic diseases (Table 4). These results were found in other studies with Dai et al. (18) who showed that age, fracture type (stable versus unstable) and admission hemoglobin were independent risk factors for postoperative blood transfusion in patients undergoing intramedullary hip fracture surgery.

The hemoglobin level at D0 is one of the best predictors of perioperative transfusion. Thus, Wertheimer et al. showed that only anemia on admission was a risk factor for transfusion (19). Our study showed a statistically significant difference between the two groups on the mean hemoglobin level at admission (transfused $11.2 \pm 1.0 \text{ g.dl}^{-1}$ VS non-transfused $13.2 \pm 0.7 \text{ g.dl}^{-1}$).

Studies in hip fracture on the use of iron and EPO are discordant. Our analyses showed an increased risk of transfusion with martial supplementation in univariate analysis. This association is explained by the use of oral iron in the face of chronic martial deficiency and therefore in patients with a high risk of anemia. Intravenous iron is given late in response to anemia or severe blood loss with a long delay in effectiveness. The ongoing HIFIT study may help to clarify if iv iron is useful in this context (20).

EPO is rarely used in our study except in chronic renal failure because of the lack of marketing authorization for urgent surgery. New studies should be carried out with an intravenous iron injection plus or minus EPO on admission to the emergency room in patients at risk of transfusion.

Like anemia at D0, a history of hematologic diseases was also found in multivariate analysis. However, it is important to bear in mind the small number of patients with hematological disease in our study (four, with essential thrombocythemia, one unlabeled thrombopathy and two myelodysplastic syndromes), and the fact that this population, because of their disease, is at greater risk of anemia and therefore of transfusion.

The management of anemia in patients with hematologic diseases depends on the type of hematologic diseases. In our study, none of these patients received an EPO

injection. The 2014 High Health authority recommendations recommend EPO treatment for anemia $<10 \text{ g.dl}^{-1}$ in patients with non-myeloid malignant hematologic diseases (21). The management of myeloid hematologic diseases is more difficult as some blasts may proliferate after EPO administration. In myelodysplastic syndromes, EPO has a place in some cases, particularly in low-risk cases. Indeed, Garelius et al. have shown that the use of erythropoiesis stimulating agents can considerably reduce regular transfusion in myelodysplastic syndromes (22). Martial supplementation should not be considered in patients receiving long-term transfusions or with ferritin levels above 1000 ng.mL^{-1} (iron chelation therapy is indicated).

In univariate and multivariate analysis, a statistically significant difference in age was found, with an average age of 89 years in the transfused patients compared with 84 years in the non-transfused population, which is consistent with part of the literature (18), contrary to the study by Desai et al. (23).

Intraoperative estimated blood loss is predictive of transfusion over-risk with an odd ratio of 1.005 (1.002-1.007). For hip fracture surgery, estimated blood loss is often significantly underestimated, particularly in intramedullary osteosynthesis. Foss et Kehlet (24) estimated an actual blood loss up to six times higher than that observed during the osteosynthesis-type surgical procedure. The greatest losses were related to the use of a dynamic hip screw and to centromedullary nailing.

These hidden blood losses are also related to several factors preoperatively or postoperatively. Preoperatively, the trauma itself may cause blood loss due to displacement of bone fragments at the femoral level, with an increase in these losses that are not easily detectable in the event of treatment with anti-aggregants or anticoagulants. Post-operatively, this bleeding may be increased by insufficient hemostasis, by early resumption of anticoagulants.

However, there is no clear correlation between the use of anticoagulants and/or anti-aggregants and the increase in bleeding and transfusion when using anti-aggregants or DOAC [(25)(26)]. We did not find any correlation between these elements.

In univariate analysis, the use of intraoperative tranexamic acid was associated with less transfusion. However, this result was not found in multivariate analysis. The few studies in the literature are discordant regarding its value in hip fracture surgery. Here again the HiFIT study may help to better precise the benefit of this drug.

On the biological side, the protide level is little studied in the literature. We thought it would be interesting to analyze this parameter, which reflects the patient's nutritional status on the one hand and is a marker of hemodilution or hemoconcentration in the perioperative period on the other. Aldebeyan et al. (27) studied albumin levels in the perioperative period and showed an increase in the number of transfusions and surgical complications in the context of hypoalbuminemia.

Some authors found that the ASA score is a risk factor for transfusion. Madsen et al. (28) showed an association between an ASA score greater than or equal to 3 and transfusion. Dai and al. (19) and the multivariate analysis of our study did not find this association.

We did not find any impact of the studied comorbidities such as a history of cardiovascular disease, respiratory failure and renal failure which we defined in our study as a creatinine clearance $<60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ according to CKD-EPI.

Regarding transfusion thresholds, our results showed a median transfusion threshold of $8.2 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ which is in line with the latest Frankfurt recommendations (29). Our study showed that 50% of patients were transfused for hemoglobin levels above $8.2 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$ and 25% for hemoglobin above $8.6 \text{ g}\cdot\text{dl}^{-1}$. All recent studies point to a restrictive transfusion strategy. The majority of these patients were transfused on the basis of hemoglobin levels and not on the basis of symptomatic anemia, and a reduction in these transfusions would lead to transfusion savings.

The main limitation of this study is its retrospective nature with the inherent limitations of this type of trial. Bias and confounding factors cannot be ruled out due to the absence of randomization. Our data collection was limited to the elements present in the medical records with a part carried out on the medical software and another in the archives. Some data were missing due to incomplete records and rare records not found in the archives.

Conclusion

Our retrospective study showed that in our center, over a period of one year, 27% of patients operated on for hip fracture were transfused during their stay. Anemia on admission, significant intraoperative blood loss, high age and the presence of a hematologic diseases were the risk factors for transfusion. The implementation of a PBM protocol is important to have a personalized management of the transfusion risk.

Reference

1. Thélot B, Pédrone G, Lasbeur L. Epidemiological surveillance of falls in the elderly in France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 juill 2018;66:S336.
2. Rivilla Marugán L, Lorente Aznar T, Molinero Rodriguez M, García-Erce JA. Anemia and the elderly: Critical review of its definition and prevalence. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. août 2019;54(4):189-94.
3. Viberg B, Gundtoft PH, Schønnemann J, Pedersen L, Andersen LR, Titlestad K, et al. Introduction of national guidelines for restrictive blood transfusion threshold for hip fracture patients--a consecutive cohort study based on complete follow-up in national databases. *J Orthop Surg Res*. 18 mai 2018;13(1):116.
4. Vocteloo AJH, Borger van der Burg BLS, Mertens BJA, Niggebrugge AHP, de Vries MR, Tuinebreijer WE, et al. Outcome in hip fracture patients related to anemia at admission and allogeneic blood transfusion: an analysis of 1262 surgically treated patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 21 nov 2011;12:262.
5. Sladana P. Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire. 2020;11.
6. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 15 oct 2011;378(9800):1396-407.
7. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth*. 1 oct 2008;101(4):511-7.
8. Ea H, Jj W, K B, J P, Sb S, J M, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *J Orthop Trauma*. 1 juill 2004;18(6):369-74.
9. Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia*. avr 2015;70(4):483-500.
10. Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, Worm HO, Mark S van der, Jørgensen HL, et al. Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Acta Orthop*. févr 2012;83(1):31-5.
11. Bernabeu-Wittel M, Romero M, Ollero-Baturone M, Aparicio R, Murcia-Zaragoza J, Rincón-Gómez M, et al. Ferric carboxymaltose with or without erythropoietin in anemic patients with hip fracture: a randomized clinical trial. *Transfusion*. 2016;56(9):2199-211.
12. Moppett IK, Rowlands M, Mannings AM, Marufu TC, Sahota O, Yeung J. The effect of intravenous iron on erythropoiesis in older people with hip fracture. *Age Ageing*. 01 2019;48(5):751-5.
13. Kateros K, Sakellariou VI, Sofianos IP, Papagelopoulos PJ. Epoetin alfa reduces blood transfusion requirements in patients with intertrochanteric fracture. *J Crit Care*. juin 2010;25(2):348-53.
14. Delaunay L, Jenny JY, Albi-Feldzer A, Alfonsi P, Bloc S, Cittanova ML, et al. En association avec la Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFOT). :36.
15. Luo X, Huang H, Tang X. Efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture treated with intramedullary fixation surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Orthop Traumatol Turc*. janv 2020;54(1):4-14.
16. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. 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. *Anesthésie & Réanimation*. déc 2016;2(6):414-20.
17. Carson JL, Sieber F, Cook DR, Hoover DR, Noveck H, Chaitman BR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. *Lancet*. 28 mars 2015;385(9974):1183-9.
18. Dai C-Q, Wang L-H, Zhu Y-Q, Xu G-H, Shan J-B, Huang W-C, et al. Risk factors of

perioperative blood transfusion in elderly patients with femoral intertrochanteric fracture. *Medicine (Baltimore)*. 10 avr 2020;99(15):e19726.

19. Wertheimer A, Olausson A, Perera S, Liew S, Mitra B. Fractures of the femur and blood transfusions. *Injury*. avr 2018;49(4):846-51.

20. Lasocki S, Loupec T, Parot-Schinkel E, Vielle B, Danguy des Déserts M, Roquilly A, et al. Study protocol for a multicentre, 2×2 factorial, randomised, controlled trial evaluating the interest of intravenous iron and tranexamic acid to reduce blood transfusion in hip fracture patients (the HiFIT study). *BMJ Open*. 17 janv 2021;11(1):e040273.

21. [transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf) [Internet]. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf

22. Garelius HKG, Johnston WT, Smith AG, Park S, de Swart L, Fenaux P, et al. Erythropoiesis-stimulating agents significantly delay the onset of a regular transfusion need in nontransfused patients with lower-risk myelodysplastic syndrome. *J Intern Med*. mars 2017;281(3):284-99.

23. Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy A-R, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: can we reduce the need for blood? *Can J Surg*. oct 2014;57(5):342-8.

24. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br*. août 2006;88(8):1053-9.

25. Daugaard C, Pedersen AB, Kristensen NR, Johnsen SP. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: a Danish nationwide cohort study. *Osteoporos Int*. mars 2019;30(3):583-91.

26. Bruckbauer M, Prexl O, Voelckel W, Ziegler B, Grottko O, Maegele M, et al. Impact of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Hip Fractures. *J Orthop Trauma*. janv 2019;33(1):e8-13.

27. Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia-a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury*. févr 2017;48(2):436-40.

28. Madsen CM, Jørgensen HL, Norgaard A, Riis T, Jantzen C, Pedersen OB, et al. Preoperative factors associated with red blood cell transfusion in hip fracture patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. mars 2014;134(3):375-82.

29. Mueller MM, Remoortel HV, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 12 mars 2019;321(10):983-97.

Tables and Figures

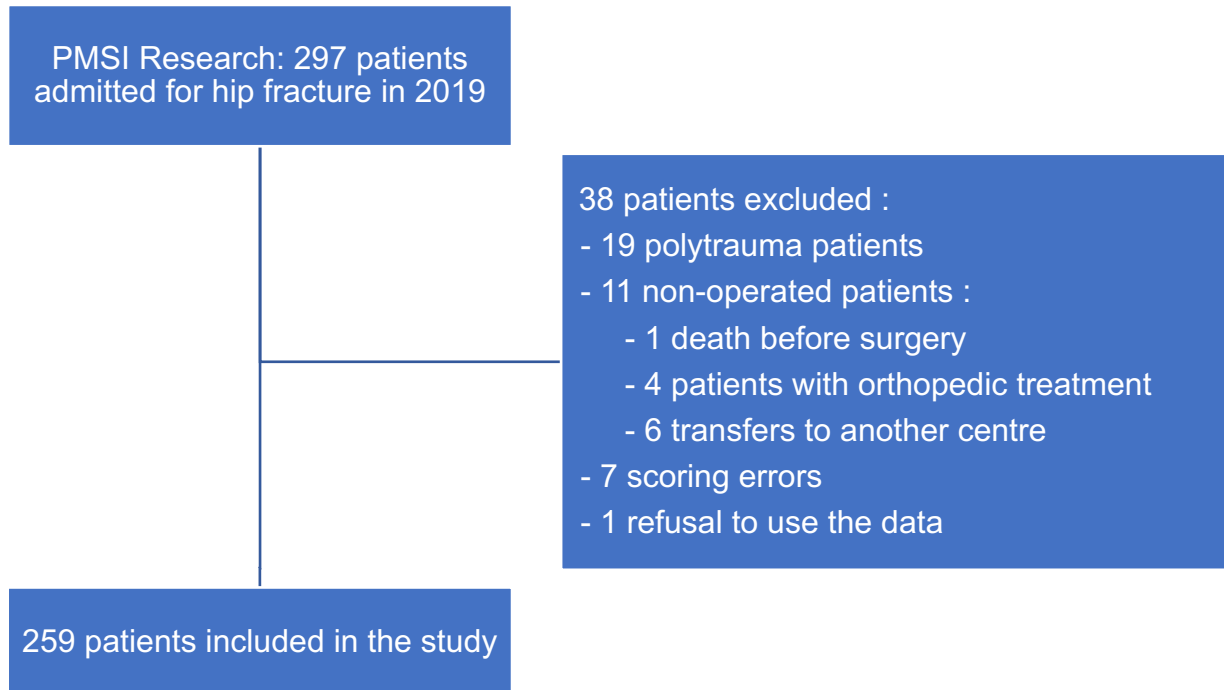


Figure 1: Flow Chart

PMSI: Information systems medicalization program

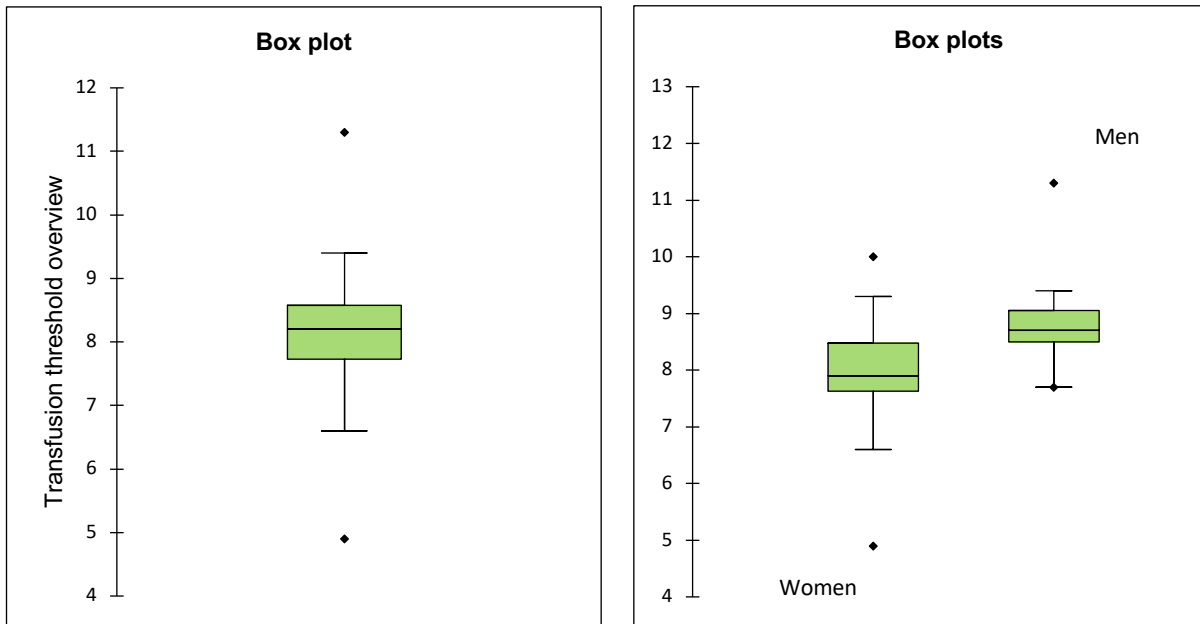


Figure 2: Box plot of transfusion thresholds

Data are shown as box plots with median represented by horizontal line with 75th percentile at top and 25th at bottom. The 10th and 90th percentiles are shown as whiskers. Black points are extreme values.

Table 1: Description of the patients included

<i>Parameters</i>	<i>Patients included (n=259)</i>	<i>Transfused group (n=70)</i>	<i>Untransfused group (n=189)</i>	<i>p</i>
Age (years)	85 [77-91]	89.5 [80.7-92.7]	84.0 [75.0-89.0]	<0.001
Gender (female)	188 (72.6)	57 (81.4)	131 (69.3)	0.052
BMI (kg.m ⁻²)	22.6 [20.1-25.1]	23.4 [20.5-26.2]	22.2 [20.1-24.7]	0.081
36 MD				
ASA class				0.001
1	17 (6.5)	1 (1.4)	16 (8.5)	
2	124 (49.2)	26 (37.2)	98 (51.9)	
3	106 (42.1)	40 (57.1)	66 (34.9)	
4	4 (1.6)	0 (0.0)	4 (2.1)	
MD	3 (4.3)	5 (2.6)	5 (2.6)	
<hr/>				
Comorbidities				
4 MD				
1) Cardiovascular (n)	73 (28.6)	20 (28.6)	53 (28.7)	0.990
Ischemia (n)	34 (13.3)	8 (11.4)	26 (14.1)	0.582
Heart failure (n)	50 (19.6)	18 (25.7)	32 (17.3)	0.131
PAOD (n)	16 (6.3)	3 (4.3)	13 (7.0)	0.420
2) Respiratory failure (n)	26 (10.2)	10 (14.3)	16 (8.7)	0.184
3) Renal insufficiency (n)	28 (11.0)	10 (14.3)	18 (9.7)	0.299
4) Hematologic diseases (n)	4 (1.6)	4 (5.7)	0 (0.0)	0.005
<hr/>				
Anticoagulant				0.700
No	201 (77.6)	53 (75.7)	148 (78.3)	
Apixaban	24 (9.3)	6 (8.6)	18 (9.5)	
Rivaroxaban	10 (3.0)	2 (2.9)	8 (4.2)	
Dabigatran	4 (1.5)	2 (2.9)	2 (1.1)	
Warfarin	9 (3.5)	3 (4.3)	6 (3.2)	
Fluindione	7 (2.7)	2 (2.9)	5 (2.6)	
Acenocoumarol	3 (1.2)	1 (1.4)	2 (1.1)	
Enoxaparin	1 (0.4)	1 (1.4)	0 (0.0)	

Anti-platelet agent					0.505
No	191 (73.7)	56 (80.0)	135 (71.4)		
Clopidogrel	8 (3.1)	1 (1.4)	7 (3.7)		
Acetylsalicylic acid	57 (22.0)	12 (17.1)	45 (23.8)		
Acetylsalicylic acid + Ticagrelor	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.5)		
Acetylsalicylic acid + Clopidogrel	2 (0.8)	1 (1.4)	1 (0.5)		
Time to surgery (D)	1 (1-3)	1 [1-3]	1 [1-2]		0.491
Length of stay in hospital (D)	8 [5-12]	10 [6-14]	7 [5-11]		0.005
Mode of discharge (n)					0.423
1. Home	48 (18.5)	8 (11.6)	40 (21.2)		
2. EHPAD	65 (25.1)	19 (27.5)	46 (24.3)		
3. Continuity of care	125 (48.3)	35 (50.7)	90 (47.6)		
4. Intra-hospital transfer	12 (4.6)	5 (7.2)	7 (3.7)		
5. In-hospital death	7 (2.7)	2 (2.9)	5 (2.6)		
6. RPA	1 (0.4)	0 (0.0)	1 (0.5)		
Readmission in the month (n)	29 (11.2)	12 (17.1)	17 (9.0)		0.065
Hemoglobin D0 (g.dl ⁻¹)	12.9 [11.8-13.6]	11.2 [10.2-12.2]	13.2 [12.5-13.9]		<0.0001
5 MD					
aPTT ratio D0	0.96 [0.89-1.02]	0.95 [0.89-1.02]	0.96 [0.89-1.02]		0.840
9 MD					
INR D0	1.06 [0.99-1.15]	1.08 [1.03-1.19]	1.05 [0.99-1.14]		0.026
14 MD					
Anemia at D0					
Women (3MD)	59 (31.89)				
Men (2 MD)	29 (42.03)				
Total population (5 MD)	88 (34.65)				

19 patients on
 VKA (16
 antagonized: 1
 PPSB, 15 by
 Vitamin K)
 Preop INR 1.17 [1.14-1.30]

38 patients on
 DOAC (no
 antagonists)
 Anti Xa 31 [29-40]
 Apixaban preop
 Anti Xa 29 [29-34]
 Rivaroxaban
 preop
 Anti IIa 49 [38-58]
 Dabigatran
 preop

All values are represented in numbers and percentage n (%) or median [interquartile range]. BMI: Body mass index, MD: missing data, ASA: American Society of Anesthesiology, PAOD: peripheral arterial occlusive disease, D: Days, EHPAD: residential facilities for dependent elderly people, RPA: Residence for the elderly, aPTT: activated partial thromboplastin time, INR: International Normalized Ratio, VKA: vitamin K-antagonists, preop: Preoperative, DOAC: Direct oral anticoagulants

Table 2 : Type of fracture and surgery

<i>Parameters</i>	<i>Patients included (n=259)</i>	<i>Tranfused group (n=70)</i>	<i>Untransfused group (n=189)</i>	<i>p</i>
Fracture type				<0.0001
Intra capsular (n)	171 (66.0)	26 (37.1)	145 (76.7)	
Extra capsular (n)	81 (31.3)	38 (54.3)	43 (22.8)	
On THP (n)	7 (2.7)	6 (8.6)	1 (0.5)	
Type of surgery				<0.0001
Short gamma nail (n)	72 (27.8)	31 (44.3)	41 (21.7)	
Long gamma nail (n)	5 (1.9)	4 (5.7)	1 (0.5)	
Neck screwing (n)	23 (8.9)	0 (0.0)	23 (12.2)	
Plate (n)	5 (2)	3 (4.3)	2 (1.1)	
IHP (n)	106 (40.9)	16 (22.9)	90 (47.6)	
THP (n)	40 (15.4)	9 (12.9)	31(16.4)	
Unipolar RTHP n)	6 (2.3)	5 (7.1)	1 (0.5)	
Bipolar RTHP (n)	2 (0.8)	2 (2.9)	0 (0.0)	
Surgical revision (n)	3 (1.2)	0 (0.0)	3 (1.6)	0.566

All values are represented in number and percentage n (%). THP: Total hip prosthesis, IHP: Intermediate hip prosthesis, RTHP: Revision total hip prosthesis.

Table 3: Perioperative bleeding, transfusion approach and transfusion management

<i>Parameters</i>	<i>Patients included (n=259)</i>	<i>Transfused group (n=70)</i>	<i>Untransfused group (n=189)</i>	<i>p</i>
Intraoperative bleeding (mL) 49 MD	200 [100-300]	250 [100-400]	200 [100-300]	0.019
Vascular filling peroperative (mL) 11 MD	775 [575-1000]	850 [750-1000]	750 [500-1000]	0.364
IAF (n)	3 (1.2)	3 (4.5)	0 (0.0)	0.019
Tranexamic acid (n)	56 (22.6)	9 (13.4)	47 (26.0)	0.036
Ferrous sulfate (n)	5 (1.9)	4 (5.7)	1 (0.5)	0.020
Iron sucrose (n)	1 (0.4)	1 (1.4)	0 (0.0)	0.270
Ferric carboxy-maltose (n)	33 (12.7)	17 (24.3)	6 (8.5)	0.001
EPO (n)	3 (1.2)	2 (2.9)	1 (0.5)	0.179
Transfused		70 (27.0)		
Transfusion thresholds		8,2 [7.7-8.6]		
Transfusion reason (n=70)				
Not known		2 (2.9)		
Clinical signs		3 (4.3)		
Asymptomatic anemia		65 (92.8)		
Preoperative transfusion		4 (1.5)		
Intraoperative or RR transfusion		19 (7.6)		
Postoperative transfusion		55 (21.2)		
Number of RGC for patients transfused		2 (1-2)		

All values are represented in numbers and percentage n (%) or median [interquartile range].

MD: Missing data, IAF: intraoperative autologous transfusion, EPO: erythropoietin, RR: recovery room, RGC: Red blood cell concentrate

Table 4 : Multivariate analysis of risk factors for transfusion during hip fracture surgery (Age, sex, BMI, ASA class, heart failure, respiratory failure, hematologic diseases, duration of hospital stay, readmission in the month, protein levels, hemoglobin days 0, hemoglobin on day of discharge, INR days 0, intraoperative bleeding, intraoperative autologous transfusion, tranexamic acid, ferrous sulfate, ferric carboxy-maltose, EPO, type of fracture and the type of surgery)

Variable	OR (IC 95%)	p
Constant		
Age	1.053 (1.012-1.097)	0.011
Estimated blood loss	1.005 (1.002-1.007)	<0.0001
Hemoglobin D0	0.325 (0.238-0.444)	<0,0001
Presence of hematologic diseases	89.546 (1.000-8017.570)	0.0499

Values are median [interquartile range]

BMI: Body Mass Index, ASA: American Society of Anesthesiology, INR: International Normalized Ratio, EPO: Erythropoietin, OR: Odd ratio, D: Day

IV. Discussion

Les résultats principaux de cette étude rétrospective montrent que 27% des patients opérés d'une FESF au CHU de Bordeaux en 2019 ont été transfusés avec un seuil médian d'hémoglobine de 8.2g/dl. L'âge, des pertes sanguines importantes, une hémoglobine à J0 basse et un antécédent d'hémopathie sont dans notre étude des facteurs de risques indépendants de transfusion.

Devant une population vieillissante et une augmentation prévisible du nombre absolu de chirurgies en urgence pour une FESF, cette étude a été réalisée afin de décrire les pratiques transfusionnelles de notre centre, pour ensuite optimiser la prise en charge transfusionnelle de ces patients pour réduire la morbi-mortalité et le coût lié à leur prise en charge. En effet, Musallam et *al.* ont montré que l'anémie était indépendamment associée à un risque accru de morbidité et de mortalité à J30 d'une chirurgie non cardiaque majeure (15).

Plus spécifiquement dans la FESF, Potter et *al.* (17) ont montré que l'anémie était un facteur de risque de mortalité avec un risque relatif de 1,64 (IC à 95% 1,47-1,82) et plus particulièrement l'anémie à l'admission (67,68) qui est un facteur clé de la prise en charge de ces patients notamment dans la mise en place de protocole de PBM.

Dans l'analyse univariée, les patients du groupe « transfusé » présentaient un âge et un score ASA plus élevés, des antécédents d'hémopathies, une durée d'hospitalisation plus longue, un saignement peropératoire plus important, moins de prise d'acide tranexamique en peropératoire et plus de supplémentation martiale intraveineuse ou par voie orale. Dans ce groupe, on retrouvait un nombre plus important de fractures extra capsulaires avec majoritairement des prises en charge par clou gamma court. L'anémie à J0 et à la sortie étaient plus fréquentes dans la population transfusée, le taux de protides à l'admission était également plus bas.

Après analyse multivariée, les facteurs de risque prédictifs significatifs de transfusion dans la chirurgie de la FESF étaient l'âge, les pertes sanguines estimées, une hémoglobine à J0 basse et la présence d'une hémopathie (Tableau 12). Ces résultats sont retrouvés dans d'autres études avec notamment Dai *et al.* (69). qui ont montré que l'âge, le type de fracture (stable versus instable) et l'hémoglobine à l'admission étaient des facteurs de risques indépendants de transfusion sanguine postopératoire chez les patients opérés de FESF par ostéosynthèse intramédullaire.

Le taux d'hémoglobine à J0 est l'un des meilleurs marqueurs prédictifs de transfusion sanguine périopératoire. Ainsi, Wertheimer *et al.* ont montré que seule l'anémie à l'admission était un facteur de risque transfusionnel (70). Notre étude a montré une différence statistiquement significative entre les deux groupes sur le taux d'hémoglobine moyen à l'admission (transfusé $11,2 \pm 1,0$ g/dL vs non transfusé $13,2 \pm 0,7$ g/dL). Une prise en charge précoce de cette anémie est donc primordiale.

Plusieurs études, notamment en chirurgie programmée, ont étudié l'apport de fer et d'EPO pour les patients anémiques afin de stimuler l'érythropoïèse. Les études dans la FESF sont discordantes sur l'utilisation de ces différentes stratégies de PBM. Nos analyses ont montré une association entre risque transfusionnel et supplémentation martiale par voie orale ou intraveineuse en analyse univariée. Cette association peut être expliquée par l'utilisation de fer sous forme de sulfate ferreux (tardyferon®) devant une carence martiale chronique et donc chez les patients avec un risque d'anémie plus élevé à l'admission. Le fer sous forme intraveineuse (carboxymaltose ferrique, ferinject® et hydroxyde ferrique-saccharose, venofer®) a été administré principalement en postopératoire en réponse à une anémie ou devant une perte sanguine importante, avec cependant un délai d'efficacité trop long.

L'EPO a très peu été utilisée dans notre étude sauf chez les insuffisants rénaux chroniques du fait de l'absence d'autorisation de mise sur le marché dans la chirurgie urgente. Il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude avec une injection de fer intraveineuse plus ou moins de l'EPO dès l'admission aux urgences chez les patients à risque transfusionnel pour réaliser une épargne sanguine.

Tout comme l'anémie à J0, l'antécédent d'hémopathie est lui aussi retrouvé en analyse multivariée. Néanmoins il faut garder à l'esprit le faible nombre de patients ayant une hémopathie dans notre étude (quatre, avec une thrombocytémie essentielle, une thrombopathie non étiquetée et deux syndromes myélodysplasiques), et le fait que cette population de par sa maladie est plus à risque d'anémie et donc de transfusion.

La prise en charge de l'anémie chez les patients atteints d'hémopathie dépend du type d'hémopathie. Les recommandations HAS de 2014 préconisent un traitement par EPO en cas d'anémie <10 g/dL chez les patients atteints d'hémopathie maligne non myéloïde (71). La prise en charge en cas d'hémopathie myéloïde est plus délicate, certains blastes pouvant proliférer après administration d'EPO. En cas de syndrome

myélodysplasique, l'EPO a une place dans certains cas, notamment ceux à faible risque. En effet Garelius *et al.* ont démontré qu'une utilisation appropriée des agents stimulant l'érythropoïèse pouvaient diminuer considérablement la transfusion régulière chez ces patients (72). Ces résultats sont intéressants sachant que ces deux patients totalisent 6 CGR et donc un rapport transfusionnel important. Il ne faut pas envisager de supplémentation martiale chez les patients transfusés au long court ou avec une ferritinémie supérieure à 1000 ng/mL (un traitement par chélateur en fer est alors indiqué).

En analyse univariée et multivariée, il est mis en évidence une différence statistiquement significative sur l'âge avec une moyenne d'âge de 89 ans chez les patients transfusés contre 84 ans dans la population non transfusée. La littérature est partagée sur ce critère, certaines études retrouvant des résultats similaires aux nôtres (69,73), d'autres comme celle de Desai *et al.* ne rapportant pas cette corrélation (74). Ces discordances peuvent être expliquées par une multitude de facteurs confondants comme un score ASA élevé, des comorbidités et une anémie chronique plus importantes chez ces patients.

Les pertes sanguines estimées peropératoires sont prédictives d'un sur risque transfusionnel avec un odd ratio à 1,005 (1,002-1,007). Pour la chirurgie de FESF, les pertes sanguines estimées sont souvent fortement sous-évaluées notamment dans les ostéosynthèses intramédullaires. Foss et Kehlet ont estimé une perte sanguine réelle jusqu'à six fois supérieure à celle observée pendant la procédure chirurgicale type ostéosynthèse (75). Les pertes les plus importantes étaient liées à l'utilisation d'une vis de hanche dynamique et à l'enclouage centromédullaire.

Ces pertes de sang cachées sont aussi liées à plusieurs facteurs en préopératoire ou en postopératoire. En préopératoire, le traumatisme lui-même peut entraîner une perte sanguine par déplacement des fragments osseux au niveau fémoral, avec majoration de ces pertes mal objectivables en cas de traitements par antiagrégants ou anticoagulants. En postopératoire, ces saignements peuvent être majorés par une hémostase insuffisante, par une reprise précoce des anticoagulants.

Cependant il n'y a pas de corrélation claire établie entre la prise d'anticoagulant et/ou d'antiagrégant et la majoration du saignement et de la transfusion lors de l'utilisation d'antiagrégant ou d'AOD. Certains auteurs (76–78) ont montré une augmentation des risques alors que d'autres n'ont pas mis en évidence de transfusion

supplémentaire (79,80). Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre ces éléments. Néanmoins ces études insistent toutes sur le fait qu'il ne faut pas retarder la prise en charge chirurgicale dans ce contexte devant une mortalité plus importante.

En analyse univariée, l'utilisation d'acide tranexamique peropératoire a été moins associée à une transfusion. Mais ce résultat n'est pas retrouvé en analyse multivariée. Les quelques études de la littérature sont discordantes concernant son intérêt dans la chirurgie de FESF.

Sur le versant biologique, le taux sérique de protides est peu étudié dans la littérature. Il nous a paru intéressant d'analyser ce paramètre qui est d'une part le reflet de l'état nutritionnel du patient et d'autre part un marqueur même imparfait d'hémodilution ou d'hémoconcentration en périopératoire. Aldebeyan *et al.* (81) ont étudié l'albuminémie en périopératoire et ont montré une augmentation du nombre de transfusions et de complications chirurgicales en contexte d'hypoalbuminémie. Ce marqueur est le reflet d'une malnutrition et pourrait donc indirectement être lié à une anémie par carence martiale ou vitaminique.

Certains auteurs montrent que le score ASA est un facteur de risque transfusionnel comme Madsen *et al.* (82) qui ont montré une association entre un score ASA supérieur ou égal à 3 et la transfusion. Cependant les autres publications dont l'étude de Dai *et al.* (69) ainsi que l'analyse multivariée de notre étude ne retrouvent pas cette association.

Nous n'avons pas mis en évidence d'impact des comorbidités étudiées telles que les antécédents cardiovasculaires, d'insuffisance respiratoire et d'insuffisance rénale que nous avons définie dans notre étude par une clairance de la créatinine <60 ml/min selon CKD-EPI. Contrairement à Madsen *et al.* (82), nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre le sexe et la transfusion sanguine.

Nos résultats affichaient un seuil transfusionnel médian de 8.2 g/dl, ce qui est concordant avec les dernières recommandations de Frankfurt (31). Notre étude a montré que 50% des patients ont été transfusés pour des taux d'hémoglobine supérieurs à 8.2 g/dl et 25% pour une hémoglobine au-dessus de 8.6g/dl. L'ensemble des études récentes vont vers une stratégie de transfusion restrictive. La majorité de

ces patients ont été transfusés sur un chiffre d'hémoglobine et non sur une anémie symptomatique, une diminution de ces transfusions amènerait à une épargne transfusionnelle.

La limite principale de cette étude est son caractère rétrospectif avec les limites inhérentes à ce type d'essai. Des biais et facteurs de confusion ne sauraient être écartés du fait de l'absence de randomisation. Notre recueil de donnée s'est limité aux éléments présents dans les dossiers médicaux avec une partie réalisée sur le logiciel DxCare et une autre aux archives. Certaines données sont manquantes devant des dossiers incomplets et de rares dossiers non retrouvés aux archives de l'hôpital.

Compte tenu de la fréquence de cette pathologie, un protocole d'anesthésie standardisé a été proposé au CHU (Annexe 2) pour les patients de plus de 75 ans. Cependant, cela reste une aide à la prise en charge et le choix de l'anesthésie reste à la discrétion de l'anesthésiste. Concernant plus particulièrement la prise en charge transfusionnelle, ce protocole préconise une injection de carboxymaltose ferrique (ferinject®) pour un objectif d'hémoglobine supérieur à 10 g/dl et une injection d'acide tranexamique en peropératoire avant l'incision chirurgicale. En s'appuyant sur les différents éléments de la littérature et notre étude, nous allons proposer une prise en charge personnalisée pour chaque patient.

Protocole de PBM (Annexe 3)

Comme toute stratégie de PBM, la prise en charge se concentrera sur les trois périodes périopératoires.

En préopératoire une prise en charge active doit être réalisée le plus précocement possible dès la consultation d'anesthésie.

Devant une anémie à l'admission, ou une chirurgie pourvoyeuse de pertes sanguines importantes nous proposons l'administration de fer par voie intra-veineuse.

Dans la rare sous-population des patients atteints de syndrome myélodysplasique à faible risque, il faut également discuter l'administration d'EPO. Pour les autres hémopathies, un avis spécialisé est recommandé avant toute administration de fer ou d'EPO.

En préopératoire, il convient également de prendre en compte tout traitement antiagrégant et anticoagulant. Les conduites à tenir face à ces traitements ont été décrites par le GIHP (Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire) (64,65). L'acide acétylsalicylique ne doit pas être arrêté. La prise de clopidogrel ne doit pas retarder la chirurgie. Le ticagrelor et le prasugrel sont encore peu étudiés, il est possible de réaliser la chirurgie 24 heures après la dernière prise, ou de les neutraliser s'il y a un saignement peropératoire important. S'il persiste un doute, il faut prendre un avis spécialisé auprès des cardiologues tout en gardant en tête la balance bénéfice risque à retarder ce type de chirurgie. La gestion des anti vitaminiques K consiste en l'administration de vitamine K. Pour finir, les anticoagulants oraux directs doivent être arrêtés dès l'arrivée avec un dosage du taux plasmatique. Il est habituel d'attendre une concentration plasmatique d'AOD <30 ng/ml pour opérer. Cependant, la FESF étant considérée comme une procédure semi-urgente, si le délai nécessaire pour passer sous le seuil de sécurité concernant le risque hémorragique semble trop important, il faudra discuter la balance bénéfice-risque en fonction du geste chirurgical envisagé. Des auteurs rapportent des interventions réalisées avec des concentrations >30ng/mL sans majoration du risque hémorragique (83,84).

En peropératoire, compte tenu du peu d'effets indésirables et du faible coût de l'acide tranexamique, son administration par voie intraveineuse avant l'incision chirurgicale doit être proposée pour les patients à haut risque de saignement comme en chirurgie réglée. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer une utilisation plus précoce notamment dans les trois premières heures post traumatiques comme dans l'étude Crash-2. Il faut respecter ses contre-indications (insuffisance rénale sévère, antécédent de convulsion, coagulation intravasculaire disséminée, hypersensibilité à la substance ou à un excipient).

La transfusion peut néanmoins rester nécessaire en per ou en postopératoire immédiat en SSPI (7,6% des transfusions dans notre étude), en fonction des antécédents du patient, du taux d'hémoglobine de départ, des pertes sanguines et de sa tolérance.

En postopératoire, une vigilance sera à porter sur les seuils transfusionnels. Les recommandations de Frankfort (31) préconisent un seuil transfusionnel restrictif (hémoglobine < 8 g/dL) chez les patients présentant une FESF, une maladie

cardiovasculaire ou autres facteurs de risques cardiovasculaires. La prise en charge du coronarien instable n'est pas bien défini, un suivi régulier de la troponine est à réaliser ainsi qu'une légère augmentation des seuils transfusionnels entre 9 et 10 g/dl.

Malgré le bénéfice des seuils restrictifs, il faut tout de même garder à l'esprit que toute anémie symptomatique doit être prise en charge sans délai.

V. Conclusion

Notre étude rétrospective a mis en évidence que dans notre centre, sur une période d'un an, 27% des patients opérés d'une FESF ont été transfusés au cours de leur séjour. L'anémie à l'admission, des pertes sanguines peropératoires importantes, un âge élevé ainsi que la présence d'une hémopathie sont les facteurs de risque de transfusion retrouvés. Ces éléments nous ont permis de proposer une stratégie de PBM pour notre centre, qui sera à évaluer dans un second temps. Cependant les essais de haut niveau preuve pour le PBM dans la FESF sont encore peu nombreux et leurs résultats discordants. Certains sont encore en cours de réalisation (85). Notre stratégie devra bien sûr être adaptée aux résultats de ces essais.

VI. Bibliographie

1. Oberlin P, Mouquet M-C. (page consultée le 30/08/2020). Quel risque de décès un an après une fracture du col du fémur ?, [en ligne]. https://www.snds.gouv.fr/download/Epidemio/col_du_femur.pdf
2. Aubrun F, Baillard C, Beuscart J-B, Billard V, Boddaert J, Boulanger É, et al. Recommandation sur l'anesthésie du sujet âgé : l'exemple de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. *Anesthésie & Réanimation*. Mars 2019;5(2):122-38.
3. Thélot B, Pédrone G, Lasbeur L. Epidemiological surveillance of falls in the elderly in France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 juill 2018;66:S336.
4. Katsoulis M, Benetou V, Karapetyan T, Feskanich D, Grodstein F, Pettersson-Kymmer U, et al. Excess mortality after hip fracture in elderly persons from Europe and the USA: the CHANCES project. *J Intern Med*. 2017;281(3):300-10.
5. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, Vanderschueren D, Milisen K, Velkeniers B, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med*. 16 mars 2010;152(6):380-90.
6. Nikkel LE, Fox EJ, Black KP, Davis C, Andersen L, Hollenbeak CS. Impact of comorbidities on hospitalization costs following hip fracture. *J Bone Joint Surg Am*. 4 janv 2012;94(1):9-17.
7. [recommandation_app_150_chirurgie_fractures_extremite_proximale_femur_vweb.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-02/recommandation_app_150_chirurgie_fractures_extremite_proximale_femur_vweb.pdf) [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-02/recommandation_app_150_chirurgie_fractures_extremite_proximale_femur_vweb.pdf
8. Hopley C, Stengel D, Ekkernkamp A, Wich M. Primary total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for displaced intracapsular hip fractures in older patients: systematic review. *BMJ*. 11 juin 2010;340:c2332.
9. Spahn DR. Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Anesthesiology*. 1 août 2010;113(2):482-95.
10. 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.
11. Rivilla Marugán L, Lorente Aznar T, Molinero Rodriguez M, García-Erce JA. [Anaemia and the elderly: Critical review of its definition and prevalence]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. août 2019;54(4):189-94.
12. Maxwell MJ, Moran CG, Moppett IK. Development and validation of a preoperative scoring system to predict 30 day mortality in patients undergoing hip fracture surgery. *Br J Anaesth*. 1 oct 2008;101(4):511-7.
13. Ea H, Jj W, K B, J P, Sb S, J M, et al. The effect of perioperative anemia on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *J Orthop Trauma*. 1 juill 2004;18(6):369-74.
14. 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.
15. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 15 oct 2011;378(9800):1396-407.
16. Puckeridge G, Terblanche M, Wallis M, Fung YL. Blood management in hip fractures; are we leaving it too late? A retrospective observational study. *BMC Geriatr*. 12 mars 2019;19:79.
17. Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia*. avr 2015;70(4):483-500.
18. Kovar FM, Endler G, Wagner OF, Jandl M. Basal haemoglobin levels as prognostic

- factor for early death in elderly patients with a hip fracture--A twenty year observation study. *Injury*. 2015;46(6):1018-22.
19. Chinoy MA, Gulzar Naqvi SZ, Khan MA, Ahmed SK, Muhammad MG. Nottingham Hip Fracture Score as a predictor of 3 months postoperative mortality in patients undergoing surgical fixation of hip fractures: A prospective study. *J Pak Med Assoc*. févr 2020;70(Suppl 1)(2):S3-5.
 20. Piagnerelli M, Zouaoui Boudjeltia K, Brohee D, Piro P, Carlier E, Vincent J-L, et al. Alterations of red blood cell shape and sialic acid membrane content in septic patients. *Critical Care Medicine*. août 2003;31(8):2156-62.
 21. Price JD, Sear JW, Venn RM. Perioperative fluid volume optimization following proximal femoral fracture. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD003004.
 22. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *New England Journal of Medicine*. 10 mars 2005;352(10):1011-23.
 23. Lasocki S, Longrois D, Montravers P, Beaumont C, Riou B. Hepcidin and Anemia of the Critically Ill Patient Bench to Bedside. *Anesthesiology*. 1 mars 2011;114(3):688-94.
 24. Gupta PB, DeMario VM, Amin RM, Gehrie EA, Goel R, Lee KHK, et al. Patient Blood Management Program Improves Blood Use and Clinical Outcomes in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology*. 2018;129(6):1082-91.
 25. Lasocki S, Pène F, Oufella HA, Aubron C, Ausset S, Huet O, et al. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS) Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle (SFVTT). :24.
 26. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. févr 2017;72(2):233-47.
 27. Zhu C, Yin J, Wang B, Xue Q, Gao S, Xing L, et al. Restrictive versus liberal strategy for red blood-cell transfusion in hip fracture patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. août 2019;98(32):e16795.
 28. Carson JL, Sieber F, Cook DR, Hoover DR, Noveck H, Chaitman BR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. *Lancet*. 28 mars 2015;385(9974):1183-9.
 29. Viberg B, Gundtoft PH, Schønnemann J, Pedersen L, Andersen LR, Titlestad K, et al. Introduction of national guidelines for restrictive blood transfusion threshold for hip fracture patients--a consecutive cohort study based on complete follow-up in national databases. *J Orthop Surg Res*. 18 mai 2018;13(1):116.
 30. 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. *New England Journal of Medicine*. 29 déc 2011;365(26):2453-62.
 31. Mueller MM, Remoortel HV, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 12 mars 2019;321(10):983-97.
 32. Nguyen L, Ozier Y. Risque transfusionnel. *Réanimation*. juin 2008;17(4):326-38.
 33. L'ANSM publie le rapport d'activité hémovigilance 2019 - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-le-rapport-d-activite-hemovigilance-2019-Point-d-information>
 34. Remy KE, Hall MW, Cholette J, Juffermans NP, Nicol K, Doctor A, et al. Mechanisms of red blood cell transfusion-related immunomodulation. *Transfusion*. mars 2018;58(3):804-15.
 35. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler DI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth*. mai 2013;110(5):690-701.
 36. Nederpelt CJ, El Hechi M, Parks J, Fawley J, Mendoza AE, Saillant N, et al. The dose-

- dependent relationship between blood transfusions and infections after trauma: A population-based study. *J Trauma Acute Care Surg.* juill 2020;89(1):51-7.
37. Izuel Rami M, García Erce JA, Gómez-Barrera M, Cuenca Espiérrez J, Abad Sazatornil R, Rabanaque Hernández MJ. [Relationship between allogeneic blood transfusion, iron deficiency and nosocomial infection in patients with hip fracture]. *Med Clin (Barc).* 15 nov 2008;131(17):647-52.
 38. Gregersen M, Damsgaard EM, Borris LC. Blood transfusion and risk of infection in frail elderly after hip fracture surgery: the TRIFE randomized controlled trial. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* août 2015;25(6):1031-8.
 39. Fusaro MV, Nielsen ND, Nielsen A, Fontaine MJ, Hess JR, Reed RM, et al. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategy after hip surgery: a decision model analysis of healthcare costs. *Transfusion.* 2017;57(2):357-66.
 40. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion.* juin 2017;57(6):1347-58.
 41. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth.* juill 2012;109(1):55-68.
 42. Lasocki S, Rineau E, Chaudet A, Carlier L. Anémie périopératoire : nouveau paradigme. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation.* 1 avr 2013;17(2):77-83.
 43. Sladana P. Gestion du capital sanguin en pré, per et postopératoire. 2020;11.
 44. Gupta PB, DeMario VM, Amin RM, Gehrie EA, Goel R, Lee KHK, et al. Patient Blood Management Program Improves Blood Use and Clinical Outcomes in Orthopedic Surgery. *Anesthesiology.* 2018;129(6):1082-91.
 45. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Molina J, Muñoz M. Role of parenteral iron in the management of anaemia in the elderly patient undergoing displaced subcapital hip fracture repair: preliminary data. *Arch Orthop Trauma Surg.* juin 2005;125(5):342-7.
 46. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Cuenca J, García-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion.* févr 2014;54(2):289-99.
 47. Prasad N, Rajamani V, Hullin D, Murray JM. Post-operative anaemia in femoral neck fracture patients: Does it need treatment? A single blinded prospective randomised controlled trial. *Injury.* 1 oct 2009;40(10):1073-6.
 48. Bernabeu-Wittel M, Romero M, Ollero-Baturone M, Aparicio R, Murcia-Zaragoza J, Rincón-Gómez M, et al. Ferric carboxymaltose with or without erythropoietin in anemic patients with hip fracture: a randomized clinical trial. *Transfusion.* 2016;56(9):2199-211.
 49. Moppett IK, Rowlands M, Mannings AM, Marufu TC, Sahota O, Yeung J. The effect of intravenous iron on erythropoiesis in older people with hip fracture. *Age Ageing.* 01 2019;48(5):751-5.
 50. Engel JL, Gabra JN, Kane P, Kurtz WJ. Intravenous Iron May Improve Outcomes in Elderly Patients With Operative Hip Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2020;11:2151459320911844.
 51. Schack A, Berkfors AA, Ekeloef S, Gögenur I, Burcharth J. The Effect of Perioperative Iron Therapy in Acute Major Non-cardiac Surgery on Allogenic Blood Transfusion and Postoperative Haemoglobin Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Surg.* 1 juill 2019;43(7):1677-91.
 52. [transfusion_de_globules_rouges_homologues__anesthesie_reanimation_chirurgie_urgence_-_fiche_de_synthese.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_anesthesie_reanimation_chirurgie_urgence_-_fiche_de_synthese.pdf) [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-

53. García-Erce JA, Cuenca J, Muñoz M, Izuel M, Martínez AA, Herrera A, et al. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sang.* mai 2005;88(4):235-43.
54. García-Erce JA, Cuenca J, Haman-Alcober S, Martínez AA, Herrera A, Muñoz M. Efficacy of preoperative recombinant human erythropoietin administration for reducing transfusion requirements in patients undergoing surgery for hip fracture repair. An observational cohort study. *Vox Sang.* oct 2009;97(3):260-7.
55. Long Y, Wang T, Liu J, Duan X, Xiang Z. Clinical study of recombinant human erythropoietin combined with iron to correct perioperative anemia in elderly patients with intertrochanteric fractures. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 15 juin 2019;33(6):662-5.
56. Kateros K, Sakellariou VI, Sofianos IP, Papagelopoulos PJ. Epoetin alfa reduces blood transfusion requirements in patients with intertrochanteric fracture. *J Crit Care.* juin 2010;25(2):348-53.
57. Roberts I, Shakur H, Coats T, Hunt B, Balogun E, Barnetson L, et al. The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. *Health Technol Assess.* mars 2013;17(10):1-79.
58. Delaunay L, Jenny JY, Albi-Feldzer A, Alfonsi P, Bloc S, Cittanova ML, et al. En association avec la Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFOT). :36.
59. Watts CD, Houdek MT, Sems SA, Cross WW, Pagnano MW. Tranexamic Acid Safely Reduced Blood Loss in Hemi- and Total Hip Arthroplasty for Acute Femoral Neck Fracture: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Trauma.* juill 2017;31(7):345-51.
60. Baskaran D, Rahman S, Salmasi Y, Froghi S, Berber O, George M. Effect of tranexamic acid use on blood loss and thromboembolic risk in hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Hip Int.* janv 2018;28(1):3-10.
61. Jiang W, Shang L. Tranexamic acid can reduce blood loss in patients undergoing intertrochanteric fracture surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* mars 2019;98(11):e14564.
62. Luo X, Huang H, Tang X. Efficacy and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in elderly patients with intertrochanteric fracture treated with intramedullary fixation surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Orthop Traumatol Turc.* janv 2020;54(1):4-14.
63. Shen L, Zhang Y, Shen Y, Cui Z. Antirotation proximal femoral nail versus dynamic hip screw for intertrochanteric fractures: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Orthop Traumatol Surg Res.* juin 2013;99(4):377-83.
64. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet J-P, et al. Gestion des agents antiplaquettaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). *Anesthésie & Réanimation.* mai 2019;5(3):218-37.
65. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. 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. *Anesthésie & Réanimation.* déc 2016;2(6):414-20.
66. Soo CGKM, Della Torre PK, Yolland TJ, Shatwell MA. Clopidogrel and hip fractures, is it safe? A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 22 mars 2016;17:136.
67. Mosfeldt M, Pedersen OB, Riis T, Worm HO, Mark S van der, Jørgensen HL, et al.

- Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients. *Acta Orthop.* févr 2012;83(1):31-5.
68. Vochteloo AJH, Borger van der Burg BLS, Mertens BJA, Niggebrugge AHP, de Vries MR, Tuinebreijer WE, et al. Outcome in hip fracture patients related to anemia at admission and allogeneic blood transfusion: an analysis of 1262 surgically treated patients. *BMC Musculoskelet Disord.* 21 nov 2011;12:262.
 69. Dai C-Q, Wang L-H, Zhu Y-Q, Xu G-H, Shan J-B, Huang W-C, et al. Risk factors of perioperative blood transfusion in elderly patients with femoral intertrochanteric fracture. *Medicine (Baltimore).* avr 2020;99(15):e19726.
 70. Wertheimer A, Olausson A, Perera S, Liew S, Mitra B. Fractures of the femur and blood transfusions. *Injury.* avr 2018;49(4):846-51.
 71. [transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf) [Internet]. [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf
 72. Garelius HKG, Johnston WT, Smith AG, Park S, de Swart L, Fenaux P, et al. Erythropoiesis-stimulating agents significantly delay the onset of a regular transfusion need in nontransfused patients with lower-risk myelodysplastic syndrome. *J Intern Med.* mars 2017;281(3):284-99.
 73. Dillon MF, Collins D, Rice J, Murphy PG, Nicholson P, Mac Elwaine J. Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clin Orthop Relat Res.* oct 2005;439:201-6.
 74. Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy A-R, et al. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: can we reduce the need for blood? *Can J Surg.* oct 2014;57(5):342-8.
 75. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br.* août 2006;88(8):1053-9.
 76. Ueoka K, Sawaguchi T, Goshima K, Shigemoto K, Iwai S, Nakanishi A. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. *J Orthop Sci.* sept 2019;24(5):830-5.
 77. Yang Z, Ni J, Long Z, Kuang L, Gao Y, Tao S. Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 12 mars 2020;15(1):105.
 78. Daugaard C, Pedersen AB, Kristensen NR, Johnsen SP. Preoperative antithrombotic therapy and risk of blood transfusion and mortality following hip fracture surgery: a Danish nationwide cohort study. *Osteoporos Int.* mars 2019;30(3):583-91.
 79. Manaqibwala MI, Butler KA, Sagebien CA. Complications of hip fracture surgery on patients receiving clopidogrel therapy. *Arch Orthop Trauma Surg.* juin 2014;134(6):747-53.
 80. Bruckbauer M, Prexl O, Voelckel W, Ziegler B, Grottko O, Maegele M, et al. Impact of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Hip Fractures. *J Orthop Trauma.* janv 2019;33(1):e8-13.
 81. Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia-a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. *Injury.* févr 2017;48(2):436-40.
 82. Madsen CM, Jørgensen HL, Norgaard A, Riis T, Jantzen C, Pedersen OB, et al. Preoperative factors associated with red blood cell transfusion in hip fracture patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* mars 2014;134(3):375-82.
 83. Tarrant SM, Catanach MJ, Sarrami M, Clapham M, Attia J, Balogh ZJ. Direct Oral Anticoagulants and Timing of Hip Fracture Surgery. *J Clin Med.* 12 juill 2020;9(7):2200.
 84. Cavaille T, Weinmann L, Biais M, James C, Roullet S. Hip fracture and DOAC level: A retrospective study of 72 cases. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 28 mai 2021;40(4):100892.
 85. Lasocki S, Loupec T, Parot-Schinkel E, Vielle B, Danguy des Déserts M, Roquilly A,

et al. Study protocol for a multicentre, 2×2 factorial, randomised, controlled trial evaluating the interest of intravenous iron and tranexamic acid to reduce blood transfusion in hip fracture patients (the HiFIT study). *BMJ Open*. 17 janv 2021;11(1):e040273.

VII. Annexes

A. Annexe 1 :



Paris, le 6 Septembre 2020

Dr ROULLET Stéphanie

Nos Réf. : IRB 00010254 - 2020 - 177

Madame,

Vous nous avez sollicités à propos d'un projet intitulé : **Identification des facteurs de risque transfusionnels pour les patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur au CHU de Bordeaux afin d'établir un protocole d'épargne transfusionnelle chez cette population.**

Cette étude, rétrospective et non interventionnelle, ne soulève pas de problème éthique particulier et ne relève pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches impliquant la personne humaine, au sens de l'Article L.1121-1 et des Articles R.1121-1 et R.1121-2.

Nous attirons néanmoins votre attention sur le fait que, dans ce contexte, du fait de l'enregistrement des différentes données et informations, il vous appartient de vous renseigner sur les obligations liées aux déclarations auprès de la CNIL

Veillez agréer, Madame, l'expression de nos salutations distinguées.

Le Responsable du Comité d'éthique pour
la recherche en Anesthésie-Réanimation
Pr. J.E. BAZIN

SFAR – 74 rue Raynouard 75016 Paris
www.sfar.org
contact : cerar@sfar.org

B. Annexe 2 : Protocole de prise en charge FESF de Bordeaux

Protocole de prise en charge anesthésique des chirurgies de l'extrémité supérieure du fémur chez le patient de plus de 75 ans

Consultation pré anesthésique

Score de Lee, MET, NYHA

Score d'autonomie (/4) : 1=autonome, 2=aides minimales, 3=aide pour actes vie quotidienne, 4=dépendance totale

Score de mobilité (/4) : 1=mobilisation autonome sans aide, 2=aide mécanique, 3=aide d'un tiers, 4= ne se déplace pas

◆ Bilan biologique :

- NF, ST, coag, groupe sanguin 2 déterminations, RAI, +/- CPK, troponine, BNP
INR si AVK, +/- vit K 5 à 10mg PO ou IV (Pas si haut risque thromboembolique)
- +contrôle INR H6-H12
- Activité anti-Xa ou anti-IIa spécifique si AOD

◆ ECG

◆ ETT : FEVG, pressions de remplissage VG, dilatation VD

- Demander ETT plus précise ? Doute sur RAC serré, HTAP, insuffisance cardiaque, malaise, ...

Chirurgie possible sous antiagrégant plaquettaire (pas de diminution aspirine si < 300mg/jour)

Objectif Hémoglobine en préopératoire ≥ 10g/dl, thromboprophylaxie si chirurgie retardée > 12 heures

Protocole anesthésique

ALR en préopératoire (SSPI) : idéalement dès l'arrivée du patient

- Bloc ilio-fascial ou fémoral, ropivacaïne 3,75 à 5 mg/ml, volume 15-20mL
- Dexaméthasone 8mg IVL (4 mg pour petits poids)

◆ 2 VVP

Double AIVOC (Propofol 2% /Rémifentanil 50ug/ml), +/- curare, +/- kétamine < 0,3mg/kg

Monitoring BIS (objectif 40-60) + température centrale

Acide tranexamique : Acide tranexamique à l'induction 1 gramme IVL

- Selon prescription MAR (PTH, RPTH)
- En absence de contre-indication (épilepsie, ATCD thrombotique artériel ou veineux)
- Adaptation si insuffisance rénale chronique (DFG < 50mL/min = 50% de la dose, DFG 10-50mL/min = 25%, DFG < 10mL/min = 10%)

◆ Objectif pression artérielle moyenne : traitement « agressif » de l'hypotension artérielle

- Limiter diminution PAM à moins de 10% de PAM de référence en préopératoire

Monitoring du débit cardiaque :

- CNAP ® : objectif peropératoire delta PP < 12%
- Doppler œsophagien
- Si FEVG < 40% : discuter monitoring invasif (KTa, ...)

Remplissage vasculaire avec Isofundine ®

Si échec remplissage vasculaire : Noradrénaline (10 µg/ml) IVSE sur VVP de l'anesthésie

◆ A la cimentation :

- Appel du MAR

- PEEP = 0, pas de modification de FiO2
- Optimisation volémie, analgésie
- ◆ Réduction du saignement / seuil transfusionnel
 - Maintien Hémoglobine \geq 10g/dl
 - Fer IV : Ferinject ® 1 gramme en une prise, dès le préopératoire

Postopératoire

Analgesie multimodale

- Paracétamol (< 50 kg dose maximale 3g/jour, \leq 33 kg 2g/jour)
- Oxycodone : 0,1mg/kg en relais du rémifentanyl, titration IV SSPI, Oxycontin LP 5mg + oxynorm 5 mg ALD 6/j
- Éviter acupan, tramadol

Reprise alimentaire précoce, vitamine D et compléments nutritionnels oraux

Thromboprophylaxie : débuter dès le préopératoire si chirurgie retardée > 12 heures

- Si DFG < 50mL/min : enoxaparine 3000 UI, Chez petits poids, DFG < 30mL/min : calciparine

Bilan biologique : NF, plaquettes, ST (2/semaine), troponine si Lee \geq 2

C. Annexe 3

Conduite à tenir en préopératoire

Bilan préopératoire :

- NFS, ionogramme, urée, créatinine, groupe sanguin avec deux déterminations, RAI, coagulation
- ECG
- Si facteur de risque cardiovasculaire ou coronarien : Troponine +/- BNP
- INR si AVK
- Dosage spécifique si AOD

Toute chirurgie hors
vissage de col

- Anémie : fer intraveineux
- Syndrome myélodysplasique : discuter EPO

Autres : pas de prise en charge particulière

Peropératoire

Toute chirurgie hors
vissage de col

Acide tranexamique

Pré, per et postopératoire

Transfusion

- Hb < 8g/dl
- Anémie symptomatique
- Stratégie individuelle chez le patient coronarien

Annexe 3 : Prise en charge PBM du patient avec une FESF

VIII. Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les parents des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Identification des facteurs de risques transfusionnels chez les patients opérés d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur au CHU de Bordeaux afin d'établir un protocole d'épargne transfusionnelle

Contexte : La fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) est une pathologie fréquente, la population à risque augmente ainsi que sa morbi-mortalité. Dans ce contexte, diverses attitudes thérapeutiques périopératoires d'épargne sanguine (« Patient Blood Management ») sont possibles avec notamment l'utilisation d'acide tranexamique, de fer, la gestion des antiagrégants et anticoagulants et le respect des seuils transfusionnels sans consensus établis.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'incidence de la transfusion et d'identifier les facteurs associés à celle-ci chez les patients opérés d'une FESF au CHU de Bordeaux pour proposer une stratégie de « patient blood management ».

Méthodes : Notre étude est une étude rétrospective observationnelle monocentrique menée sur le CHU de Bordeaux pour tous les patients opérés d'une FESF en 2019. Deux cents cinquante-neuf patients ont été éligibles et ne présentaient pas de critères d'exclusions.

Résultats : 42% des hommes et 32% des femmes étaient anémiés selon la définition de l'OMS, 134 concentrés de globules rouges (CGR) ont été transfusés chez 70 patients en périopératoire soit 27% de l'effectif total. L'analyse multivariée montre que l'âge [OR 1,053 (1,012-1,097)], les pertes sanguines estimées [OR 1,005 (1,002-1,007)], l'hémoglobine à J0 [OR 0,325 (0,238-0,444)] et la présence d'une hémopathie [OR 89.546 (1,000-8017,570)] sont des facteurs de risques indépendants de transfusion. Après identification des personnes à risques transfusionnels majorés, une stratégie d'épargne transfusionnelle a été proposée.

Conclusion : L'âge, des pertes sanguines importantes, une hémoglobine à J0 basse et un antécédent d'hémopathie sont des facteurs de risques indépendants de transfusion.

Mots clés : Fracture de l'extrémité supérieure du fémur, anémie, patient blood management

Identification of transfusion risk factors in patients operated on for fracture of the upper extremity of the femur at the Bordeaux University Hospital.

Background: Hip Fracture is a frequent pathology, the population at risk is increasing as well as its morbimortality. In this context, various perioperative therapeutic attitudes of blood saving ("patient Blood management") are possible with in particular the use of tranexamic acid, iron, the management of antiaggregants and anticoagulants and the respect of transfusion thresholds without established consensus.

The main objective of the study was to evaluate the incidence of transfusion and to identify the factors associated with transfusion in patients operated on for hip fracture at the Bordeaux University Hospital in order to propose a "patient blood management" strategy to these patients.

Method: We conducted a retrospective observational monocentric study conducted in the Bordeaux University Hospital for all patients operated on for hip fracture in 2019. 259 patients were eligible and had no exclusion criteria.

Results: 42% of the men and 32% of the women were anemic according to the WHO definition, 134 red blood cells (RBC) were transfused in 70 patients, i.e. 27% of the total number. Multivariate analysis showed that age [OR 1.053 (1.012-1.097)], estimated blood loss [OR 1.005 (1.002-1.007)], hemoglobin at D0 [OR 0.325 (0.238-0.444)] and presence of hematologic diseases [OR 89.546 (1.000-8017.570)] were independent risk factors for transfusion.

Conclusion: Age, significant blood loss, low D0 hemoglobin and a history of hematological disease are independent risk factors for transfusion.

Keywords: Hip fracture, anemia, patient blood management

Spécialité : ANESTHESIE REANIMATION

UFR des SCIENCES MEDICALES,
Université de Bordeaux, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex