

APPORT DE L'ACIDE TRANEXAMIQUE DANS LA CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE HEMORRAGIQUE

**DR:H-LALOUÏ,K-FERHAT,N-AMMOUR,N-OUZEGDOUH,D-KARA –HACENE
PR: A- AAMROUN « COA » CHU DOUERA**

saarsiu2020



Shot on OnePlus
By mimo

- Pas de conflit d'intérêt.

INTRODUCTION

- **La chirurgie orthopédique** est la spécialité chirurgicale la plus pratiquée dans le monde .

- La chirurgie orthopédique majeure :

1 / risque hémorragique

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



2 /contribué au décès (enquête sur la mortalité en anesthésie SFAR 2006–INSERM 1999)

3 /stratégie d'épargne transfusionnelle. RPC AFSSAPS 2002

- Permettant de:

1 - limiter les risques liés à la transfusion sanguine autologue.

2 - réduire son coût.

3 - pallier au problème de disponibilité des produits sanguins labiles.

4 - Sans induire de retard transfusionnel responsable de 37% des cas de décès.

CONCEPT DE STRATEGIE D'EPARGNE TRANSFUSIONNELLE

AFSSAPS 2002

- le fer et l'érythropoïétine en préopératoire .
- Transfusion autologues
- Moyens de récupération de sang per et post opératoire (cell saver ...
- Hémodilution
- **Anti fibrinolytique** : l'aprotinine+ l'acide tranéxamique (ATX)

Aprotinine

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 21, 2008

VOL. 358 NO. 8

Aprotinin during Coronary-Artery Bypass Grafting and Risk of Death

Sebastian Schneeweiss, M.D., Sc.D., John D. Seeger, Pharm.D., Dr.P.H., Joan Landon, M.P.H.,
and Alexander M. Walker, M.D., Dr.P.H.

CONCLUSIONS

Patients who received aprotinin alone on the day of CABG surgery had a higher mortality than patients who received aminocaproic acid alone. Characteristics of neither the patients nor the surgeons explain the difference, which persisted through several approaches to control confounding.

afssaps



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

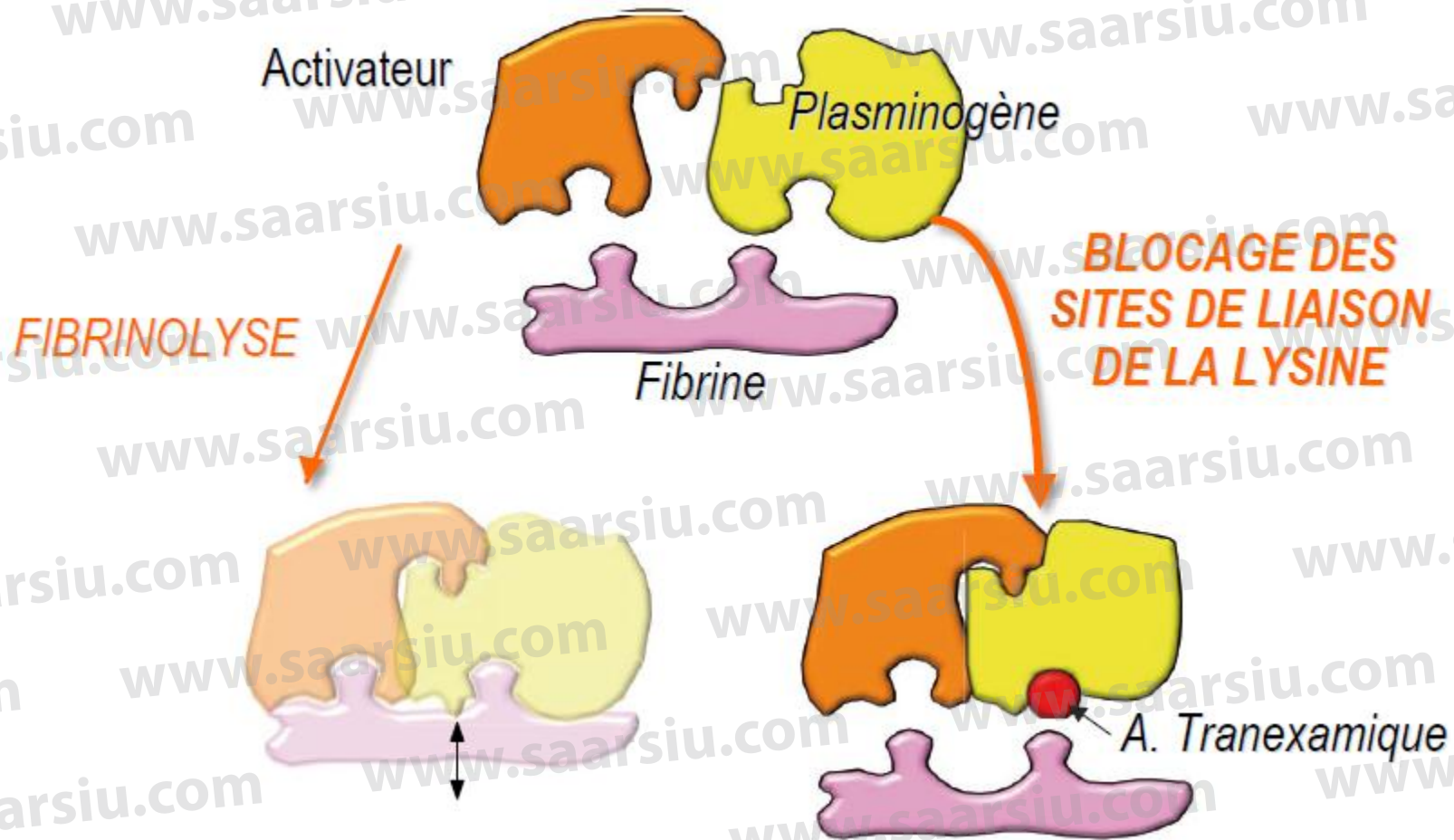
Le Directeur Général

Lettres aux professionnels de santé

Information importante concernant la sécurité de TRASYLOL®

- Compte-tenu de ce qui précède et conformément à la décision de la Commission Européenne, l'Afssaps **suspend** les **AMM** de Trasylool à compter du 1er Juillet 2008.

L'acide tranexamique (Exacyl*): anti fibrinolytique de synthèse



Mode d'action de l'acide tranexamique

Saarsiu 2020

intérêts

- Faible cout (1€) = 1 amp 500mg
- **effets secondaires** : rares
nausées, hypotension, anaphylaxie, convulsion
- **CI**: In Rénale, épilepsie





Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique

Recommandation

Il est recommandé d'administrer de l'acide tranexamique dès que possible (GRADE 1+) à la dose de 1 g en bolus intraveineux en 10 min suivi de 1 g perfusé sur 8 h chez les patients traumatisés.

Il faut probablement administrer l'acide tranexamique selon le même schéma chez les patients non traumatisés en choc hémorragique (GRADE 2+).

L'administration d'acide tranexamique ne doit pas être initiée au-delà de la 3^e heure suivant la survenue d'un traumatisme avec choc hémorragique (GRADE 1-).



Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

tom 1 > n°1 > février 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2014.12.007>

© 2015 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar).

INTRODUCTION

L' **Objectif** de notre étude
est de rapporter notre expérience dans
l'apport de l'acide tranexamique
dans l'épargne transfusionnelle
en chirurgie orthopédique hémorragique.

MATERIEL ET METHODE

- **Etude rétrospective descriptive**
- sur dossiers de malades dans le service CO-A
CHU DOUERA.
- Période: 10 années : 2009-2019

MATERIEL ET METHODE

- **Critères d'inclusion** : tous les patients opérés pour : prothèse totale de hanche et de genou (PTH) (PTG) , rachis tumoral , malformatif et dégénératif.



MATERIEL ET METHODE

- **Critères de non inclusion :**

- * autres types de chirurgie hémorragique.
- * les malades dont dossiers incomplets.
- * patients présentant des contres indication à l'exacyl:IR+EPILEPSIE

MATERIEL ET METHODE

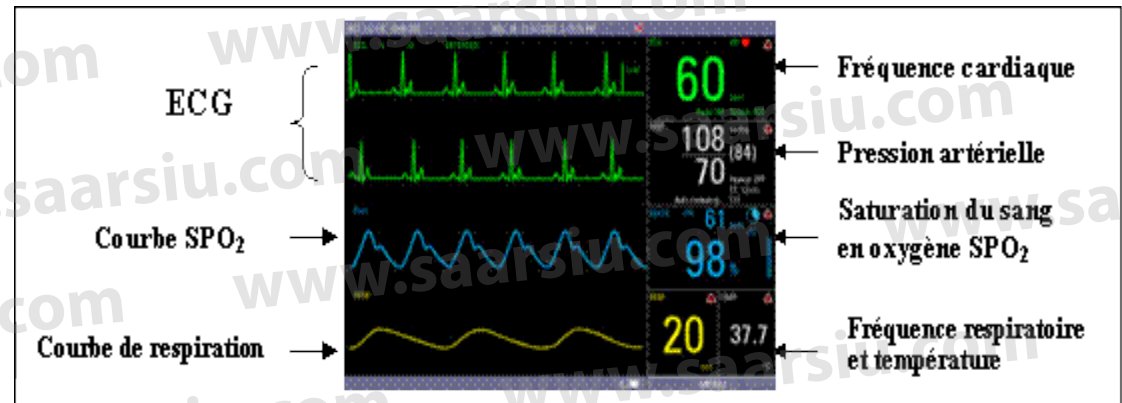
- Au bloc opératoire, un **monitorage standard** incluant:

1- la fréquence cardiaque,

2- la pression non invasive

3- la saturation artérielle en oxygène

4-Capnographie



MATERIEL ET METHODE

- la technique anesthésique était soit :
 - 1- **ALR** (Rachi anesthésie ou Rachi continue ou Péridurale).
 - 2- **AG** : l'anesthésie générale.

MATERIEL ET METHODE

- Toute **hypotension** (variation plus de 30% par rapport aux valeurs initiales) était traitée par remplissage vasculaire et bolus d'éphédrine.

MATERIEL ET METHODE

- **Paramètres étudiés:**

1-âge.

2-sexe.

3-ASA.(American Society of Anesthésiologistes,)

4-stabilité hémodynamique
peropératoire(mesure PAM per op).

5-Variation de l'hémoglobine peropératoire

6-nombre de patients transfusés.

7-nombre de culots globulaires transfusés .

MATERIEL ET METHODE

- Analyse statistique des données:
- Test du Chi 2 de Pearson pour les variables qualitatives.
- Test de Fisher des probabilités exactes pour les petits échantillons

MATERIEL ET METHODE

- Protocole utilisé d'acide tranexamique pour tous les patients:

15mg/Kg :avant l'incision

puis entretient : 10 mg/kg/h SAP jusqu'à la fin.

Pour PTG /un bolus en plus :de 15mg/kg avant le dégonflage du garrot .

saarsiu2020

RESULTATS

- N= 331dossiers: dont
 - * 300 retenus.
 - * 31 éliminés car dossiers incomplets.

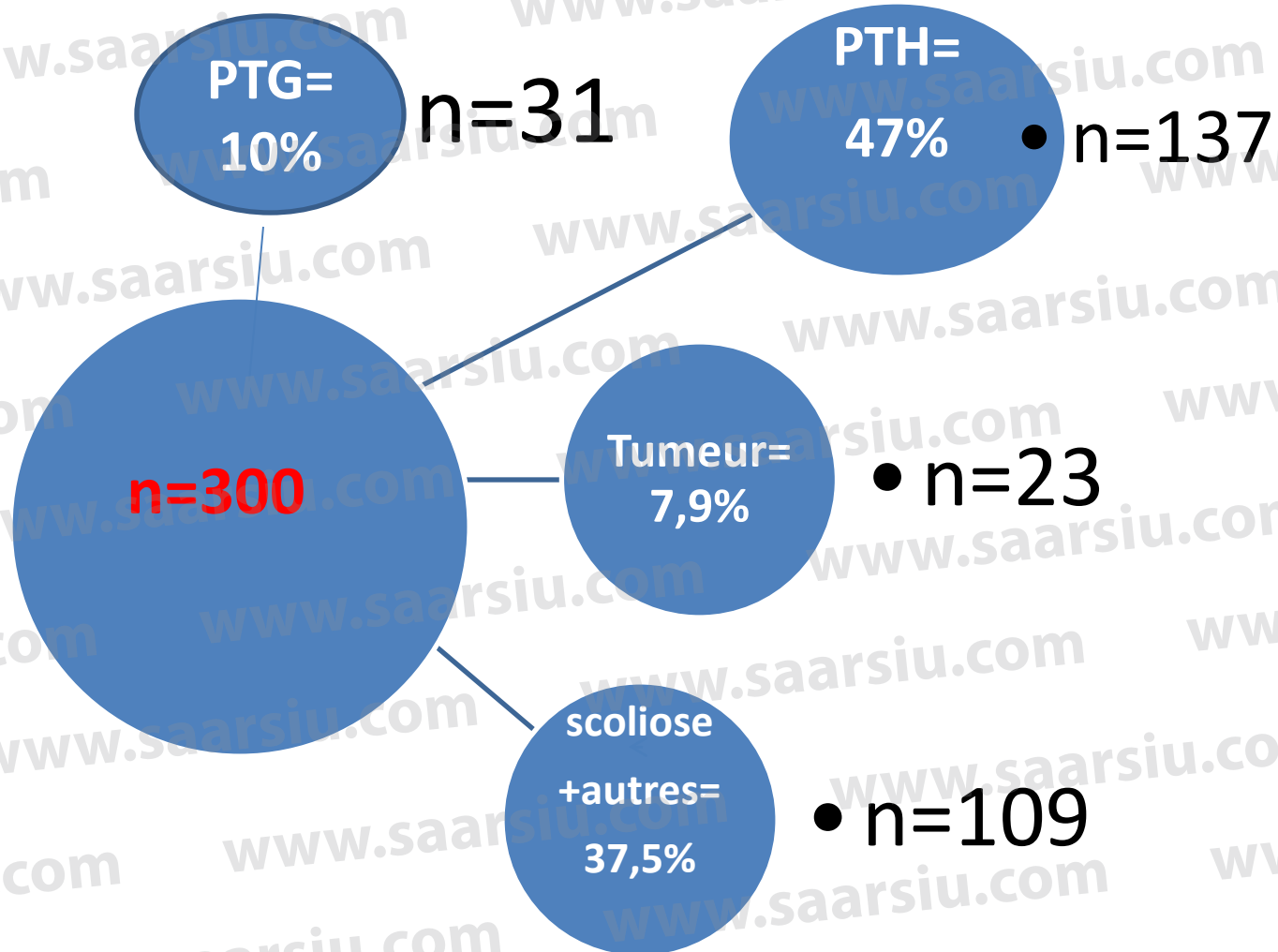
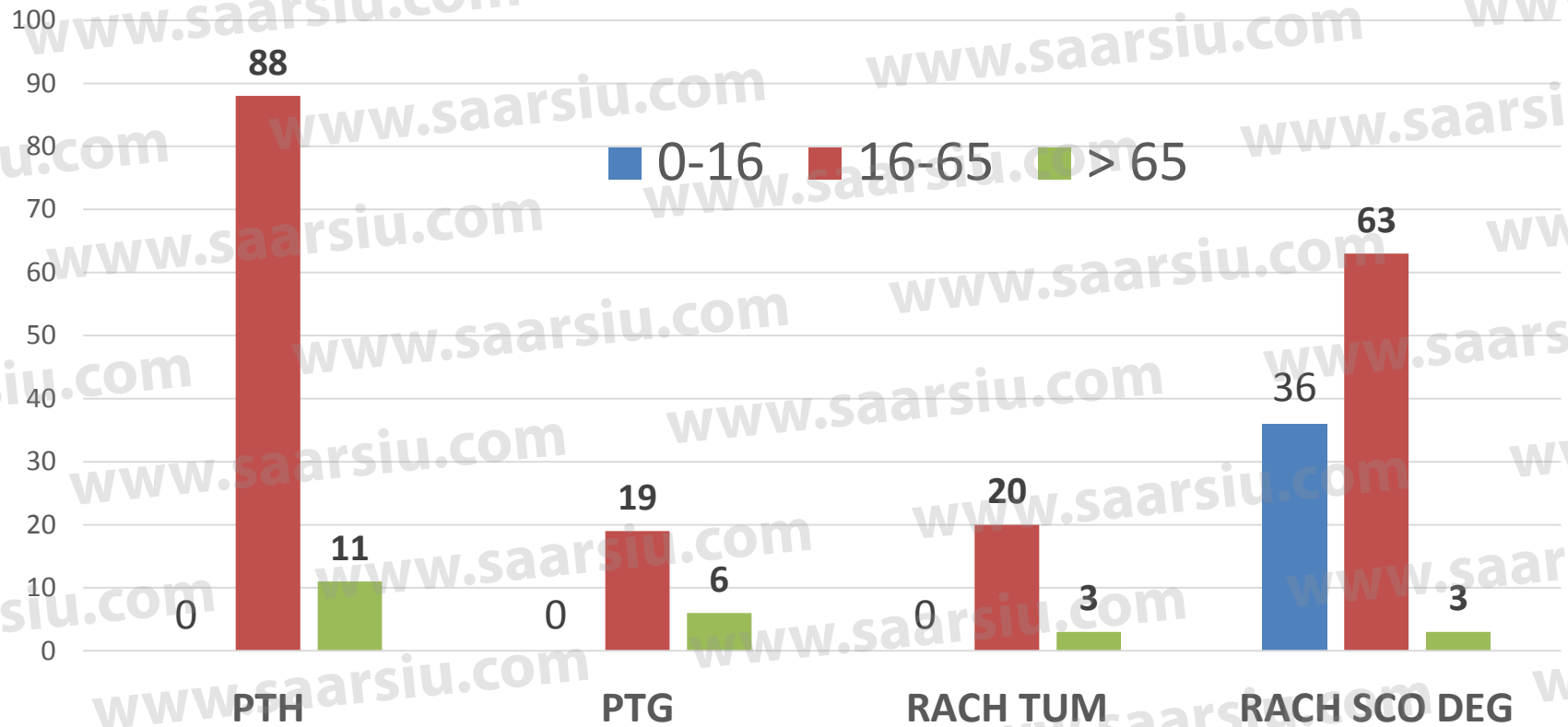


TABLEAU 1

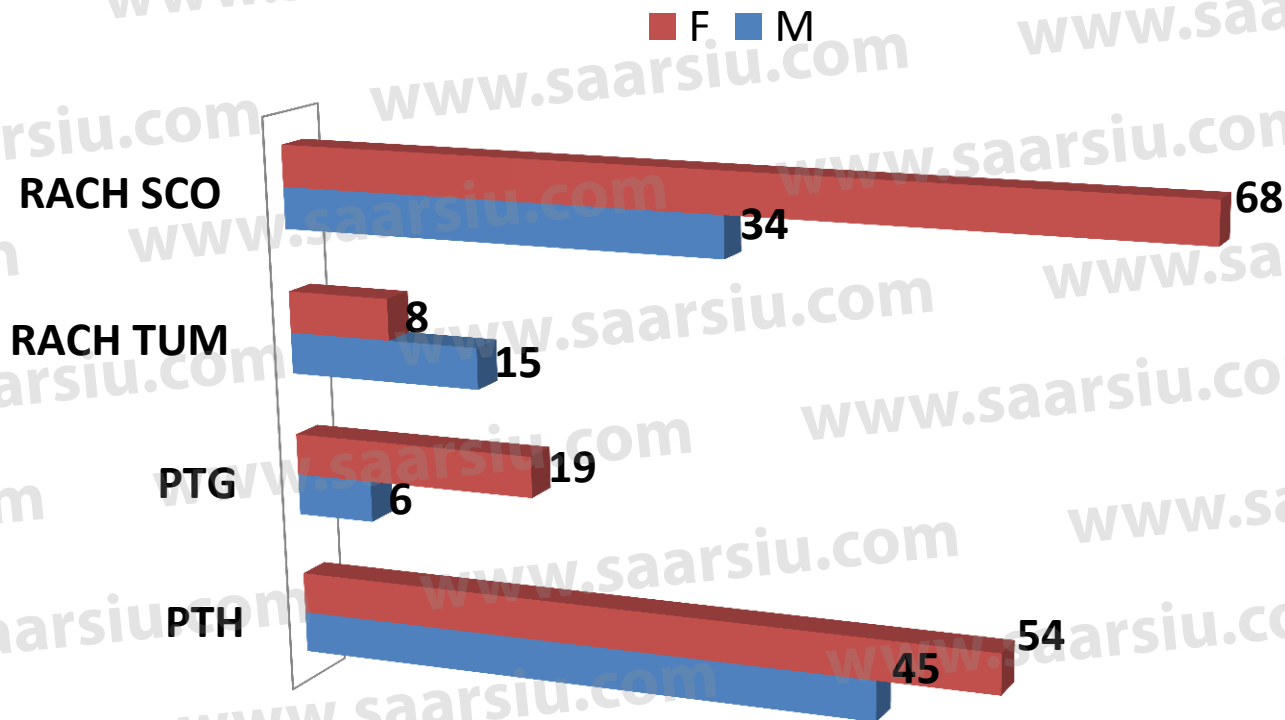
Répartition Types de Chirurgie en fonction de l'âge



Test de Fisher : Si on rassemble les deux colonnes (0-65) p est significatif

Tableau 2

Répartition des types de chirurgie en fonction du sexe



Test du chi2 : 11.86 DL 3 $p=0.0079$

Tableau 3 CLASSIFICATION ASA

- ASA I et II avec 66.7% de ASA I.

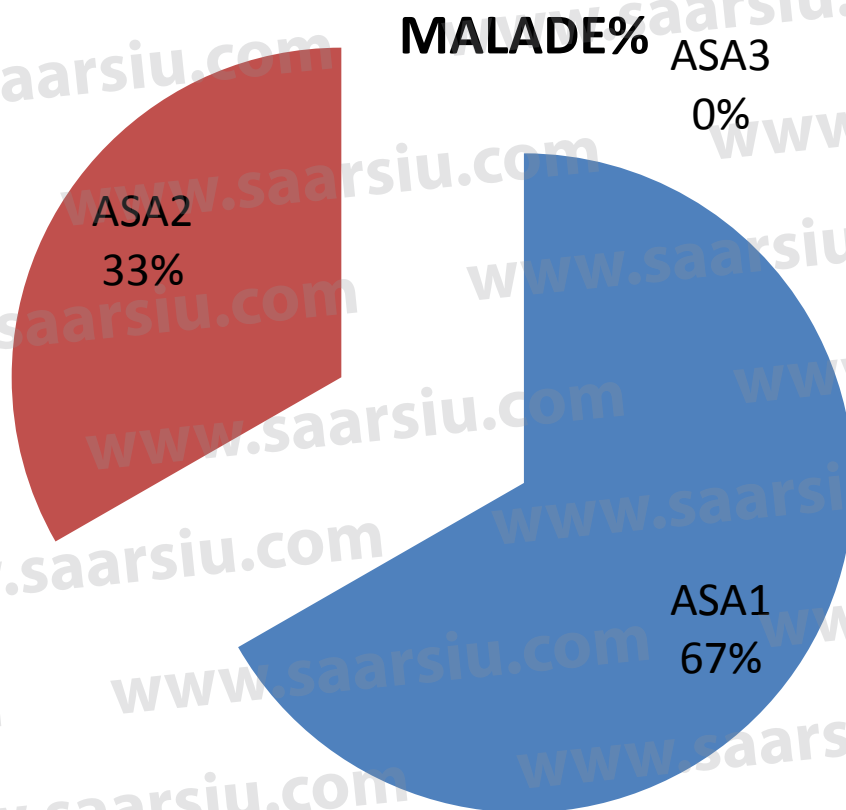
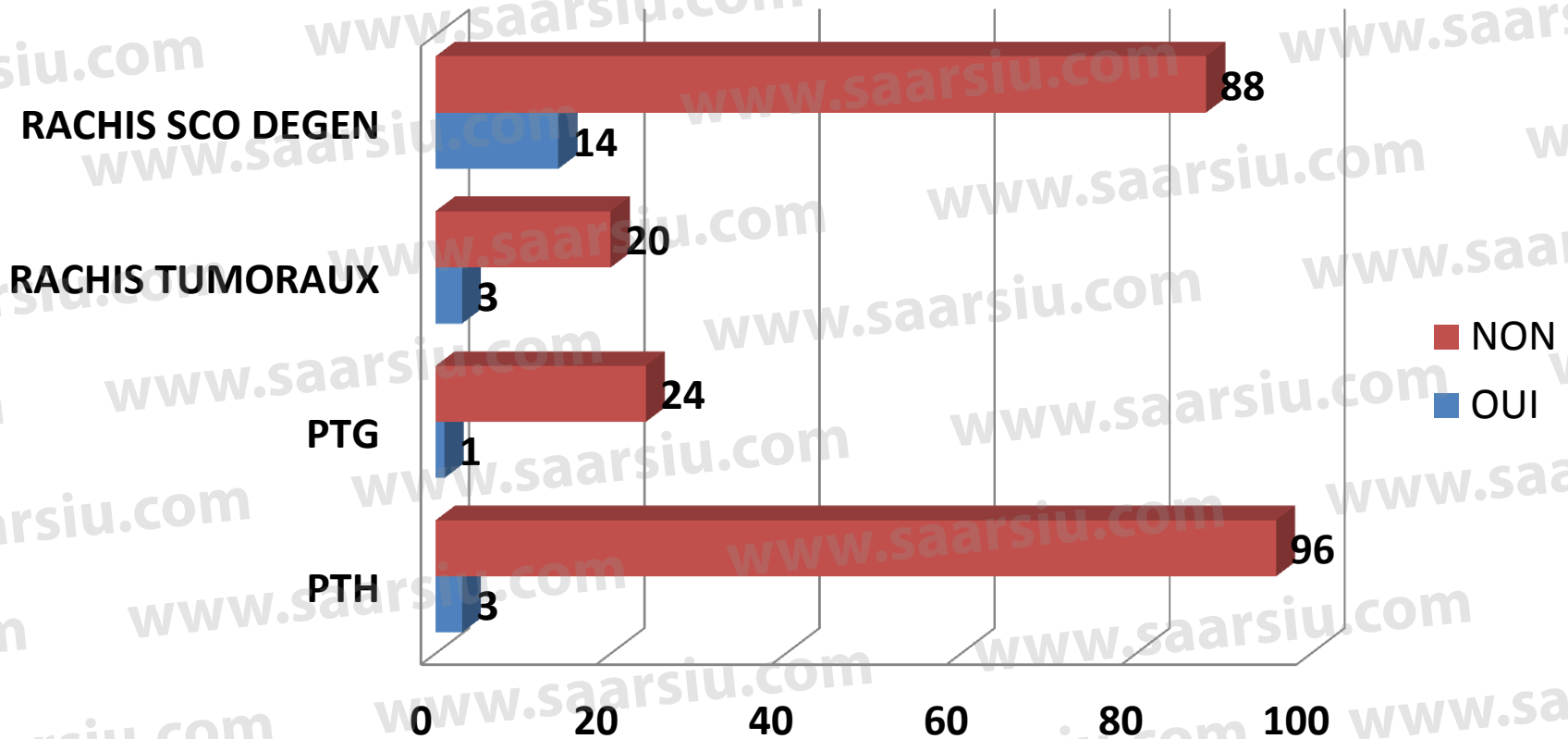


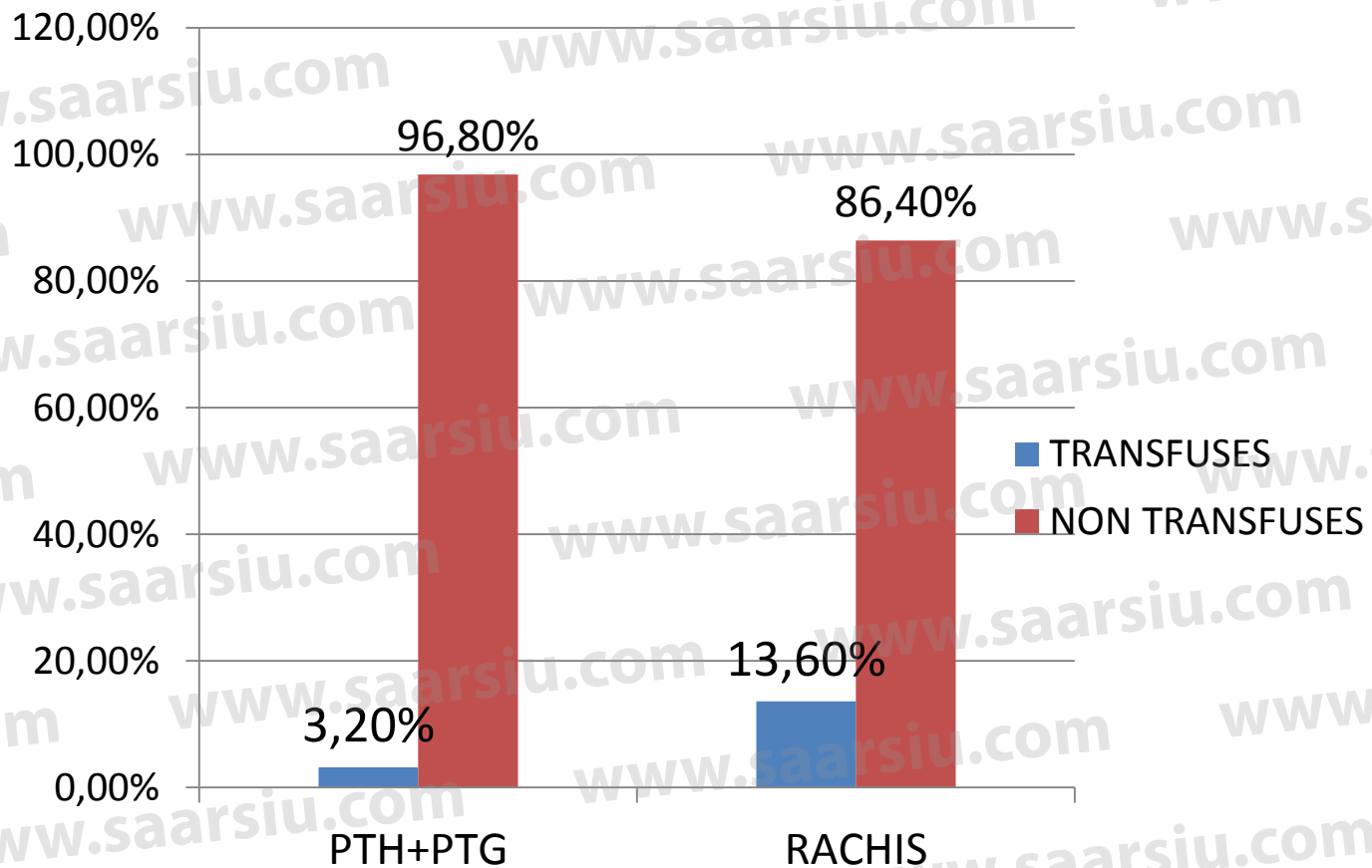
TABLEAU 4 Transfusion sanguine

Types de Chirurgie et Transfusion sanguine



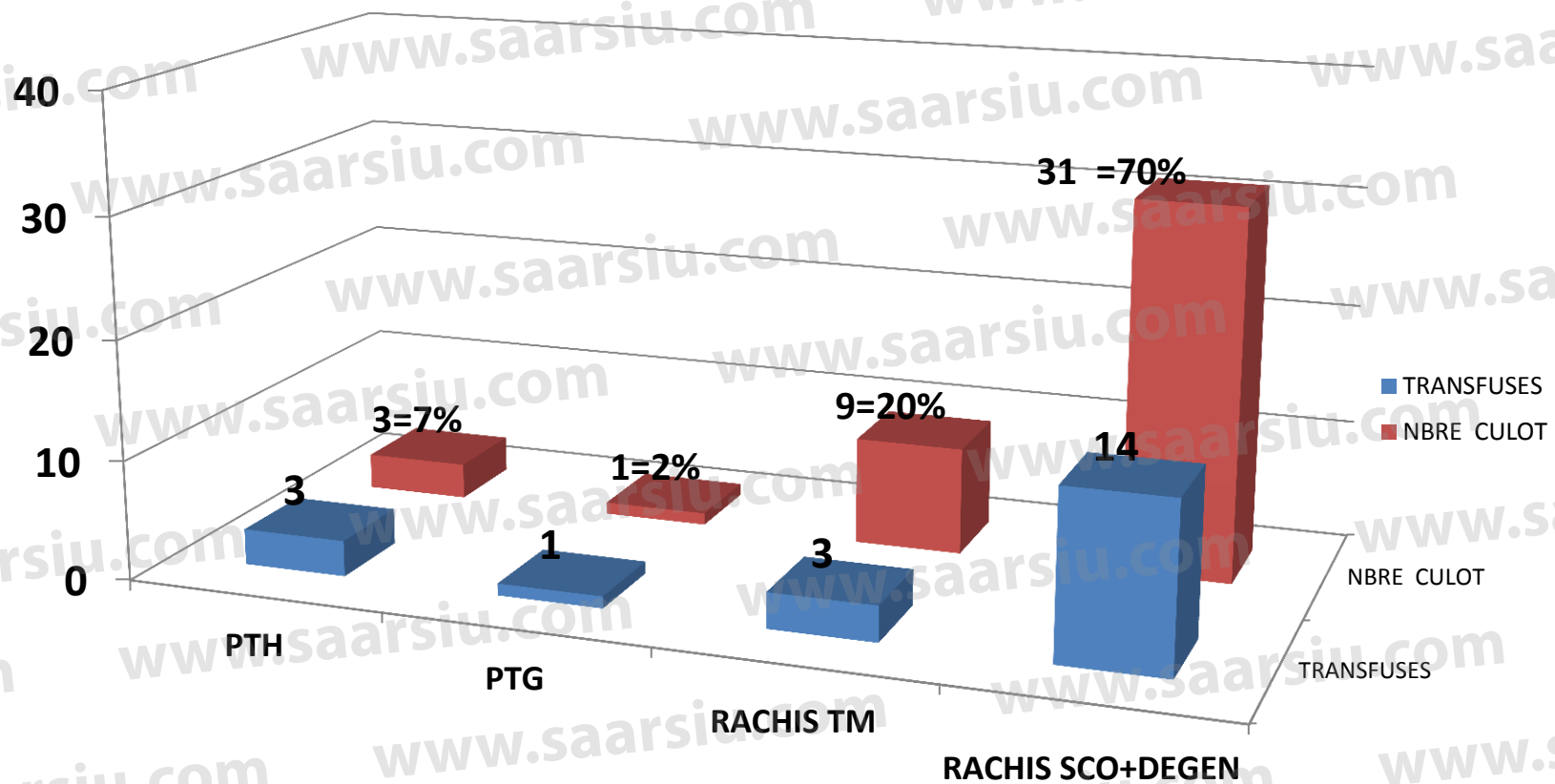
Test de Fisher $p = 0.0219$ significatif N= 24 transfusés CAD 8,5% DE LA TOTALITE

TYPE DE CHIRURGIE ET TRANSFUSION



Test de Fisher $p = 0.0219$ significatif

Tableau 5 : NOMBRE DE CULOTS GLOBULAIRES chez les malades transfusés



p-value : 0.584 test de Fischer non significatif

culots transfusés

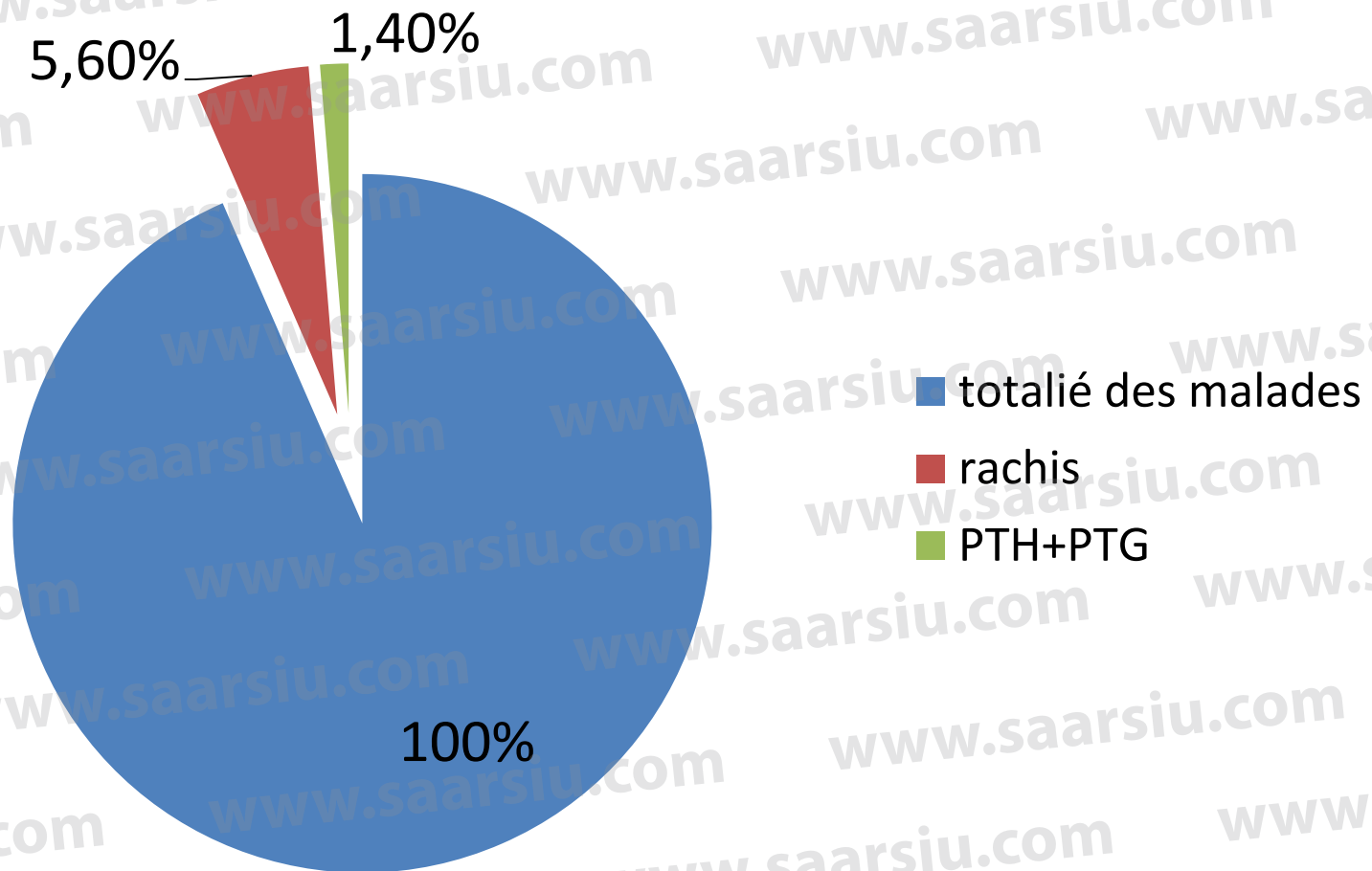
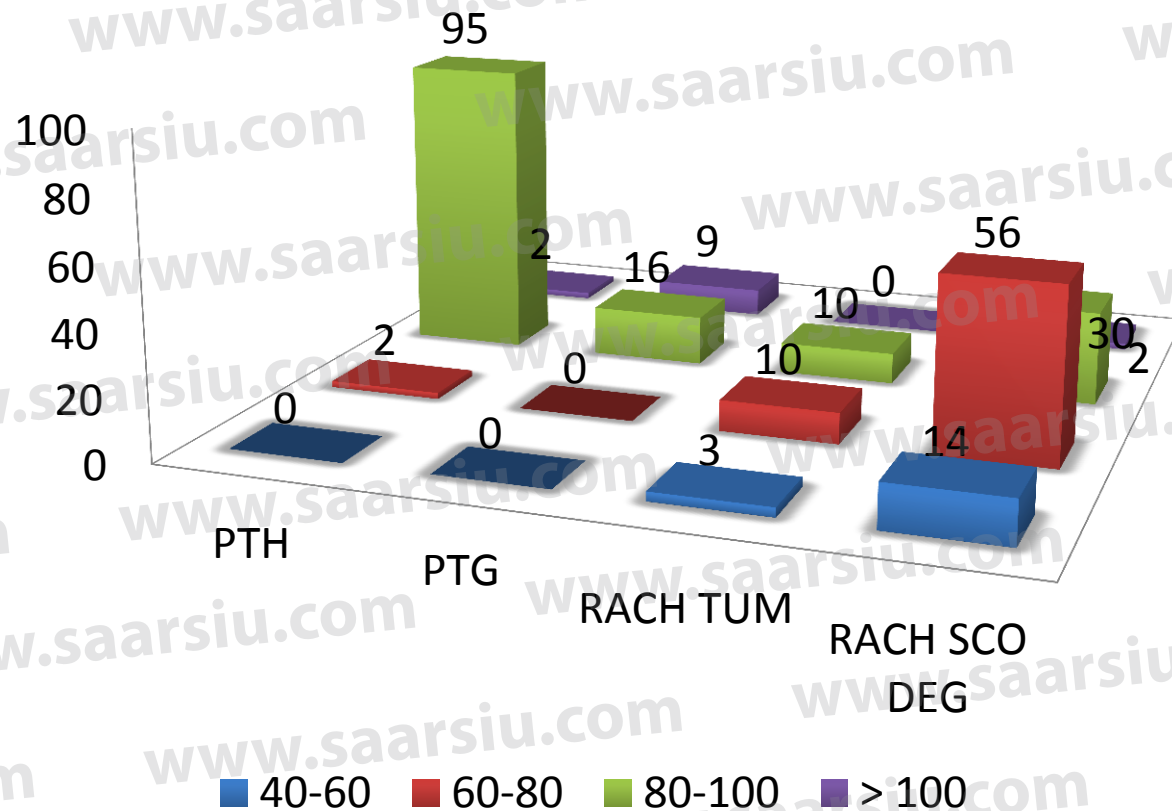


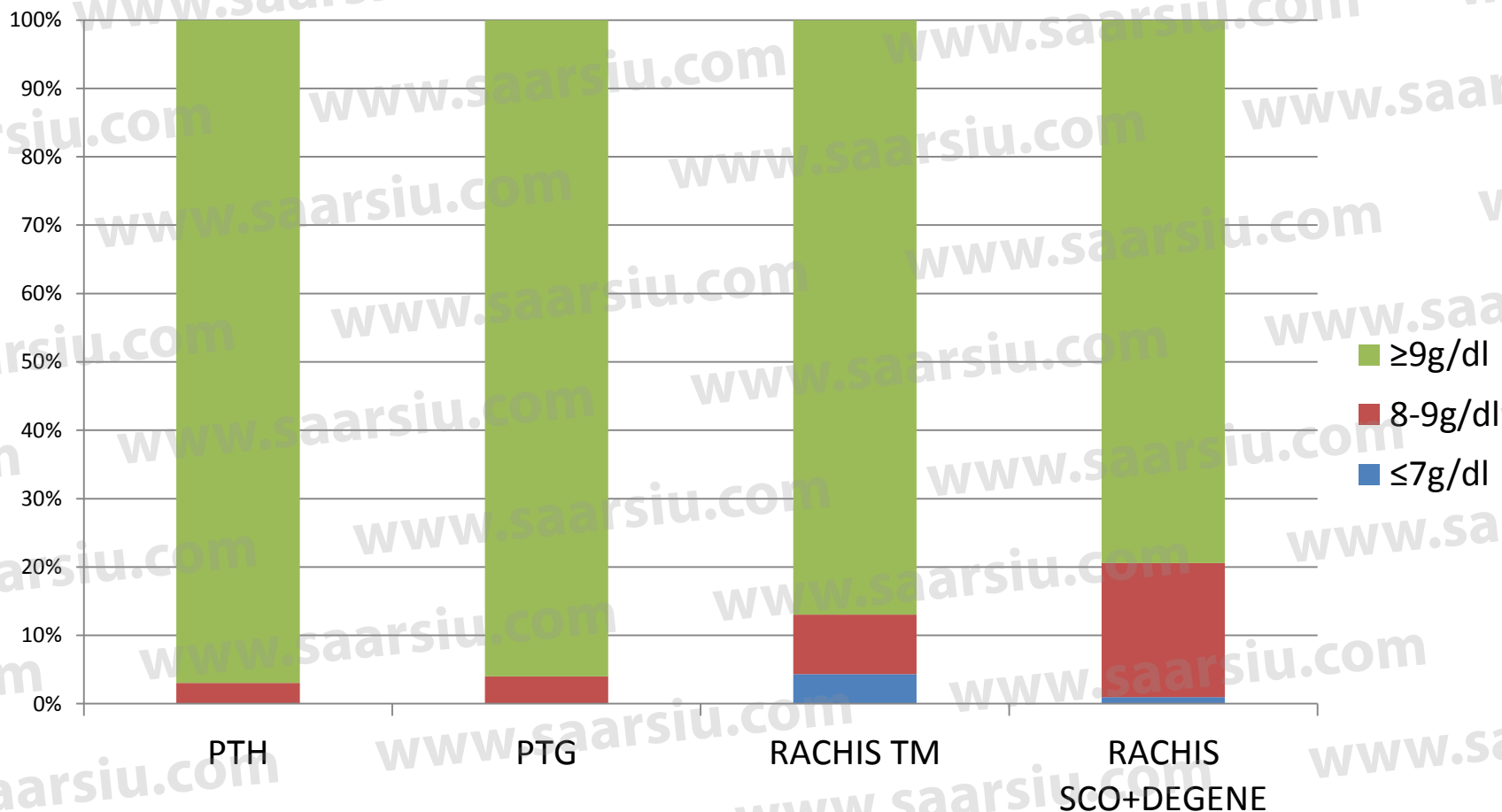
TABLEAU 6:variation de PAM

Chirurgie et Variation de la Pression artérielle moyenne
per op



Si on rassemble les 3 dernières colonnes le test de Fisher est très significatif $p = 0.00007$

TABLEAU 7 = variation de l'hémoglobine en peropératoire



N= 28 malades qui ont fait une chute de l'Hb en PEROP cad 11% mais la différence statistique non significative ($p=1$) test de Fisher

RESULTATS

- **Incidents per opératoires:**
1 malade décédé : opéré pour rachis : scoliotique
- **Pas d' Effets secondaires:** liés à l'Acide tranexamique notamment thromboemboliques=0 **aucun(J+30).**

DISCUSSION

- Dans notre série, le recours à l'ATX en péri opératoire nous a permis d'avoir :
- une épargne transfusionnelle allant jusqu' 'à **93% POUR LES 4 TYPES DE CHIRURGIE (7% patients transfusés)**

DISCUSSION

1- Dans notre étude il s'avère que la chirurgie du rachis nécessite plus fréquemment le recours à la transfusion dans 13,6% des cas (tumorale , scoliotique et dégénératif n= 17 sur 132)

Par rapport à la chirurgie prothétique qui n'est que de 3,2% (n= 4 sur 168) cad

DISCUSSION

2- la chirurgie du rachis scolio + dégénéra a consommé plus de concentré globulaire dans 70% (n= 31 culot) /.

Contrairement à la chirurgie du

- RACHIS Tumoral 20% de culots globulaires (n=9 culot)/

- PTH est de 7% (n=3culot) /

- 9% PTG 2% (n= 1 culot) /

DISCUSSION

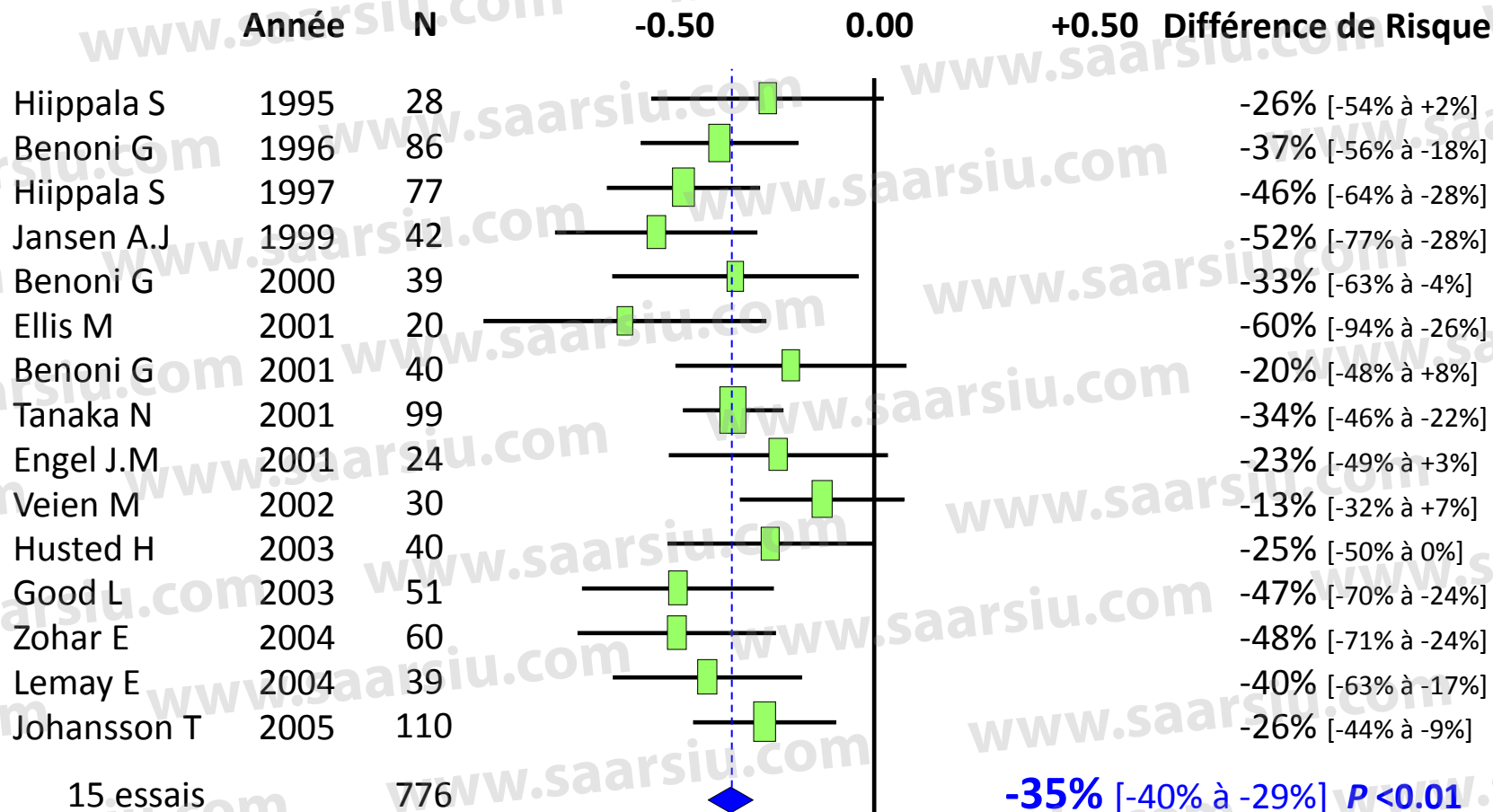
- **Plusieurs études récentes** ont montré l'efficacité de l'acide tranéxamique (ATX) dans la **réduction des pertes sanguines** et dans le recours à la **transfusion** dans les PTG ,PTH et la chirurgie du rachis

DISCUSSION

- **Méta analyse** Zuffrey P,et al. Anesthesiology 2006 de **GAIN TRANSFUSIONNEL DE 35%** pour tous les types de chirurgie orthopédique hémorragique.
- un gain de **35% dans PTG** et **28% dans PTH**

Transfusion allogénique CG

acide tranexamique 20 essais N=1096



← ac. tranexamique

contrôle →

nombre de patients à traiter = 3

modèle fixe

test d'hétérogénéité $p=0.27$

Utilisation de l'acide tranexamique en chirurgie prothétique de la hanche ou du genou aux USA: Analyse rétrospective de l'efficacité et de l'innocuité

Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety.

Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, Boettner F, Memtsoudis SG. BMJ. 2014 Aug 12;349:g4829.

- Dans une autre étude de *cohorte rétrospective* incluant **872 416** patients programmés pour arthroplasties totales de **hanche** et du **genou**, l'utilisation de l'acide tranéxamique est significativement associée à une réduction allant jusqu'à **69%** de transfusions sanguines allo géniques ou autologues.

* En outre, indépendamment de l'utilisation des anticoagulants, l'utilisation de l'acide tranexamique n'a **pas** été **associée** à un risque accru de **complications** péri opératoires, y compris les événements **thromboemboliques** et une **insuffisance rénale aiguë**.

- **L'ENSEMBLE DE LA LITTÉRATURE:**

1- DEMONTRE L'EFFICACITE DE L' ATX DANS PTG ET PTH

2- ET RECOMMANDE SON UTILISATION DANS CE TYPE DE CHIRURGIE.

Par contre ,les etudes sur l'interet de ATX dans la chirurgie du rachis sont peu nombreuses:

Un essai randomisé de l'acide tranexamique pour réduire la transfusion sanguine dans la chirurgie de la scoliose

Neilipovitz David (Anesth Analg 2001;93:82–7)

- a comparé chez 40 patients scoliotiques âgés de 9 à 18 ans ,l'administration d'ATX (10mg/kg en bolus après l'induction puis 1mg/kg/h jusqu'à la fermeture chirurgicale)versus placebo .

- il a montré une réduction significative du nombre de transfusion de **28%** grace à ATX mais sans une diminution de saignement total .

Efficacy and safety of prophylactic **large dose** of tranexamic acid in spine surgery:

Elwatidy S1, Faculté de médecine,
Université du Roi Saoud, Riyad,
Arabie Saoudite 2008

- Etude randomisée en double aveugle comparait ATX contre placebo chez 64 patients dans le cadre d'une chirurgie du rachis a conclu sur un effet bénéfique de ATX à la fois:

1- sur le saignement total (réduction de 49%)

2- sur le nombre transfusion(réduction de 80%

Mais avec une dose importante

PubMed Central® (PMC) is a free full-text archive of biomedical and life sciences journal literature at the U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM)

- L'efficacité de l'ac tranexamique dans la réduction de la transfusion de sang allogénique dans la chirurgie de la scoliose idiopathique de l'adolescent publié en 2016 **Wen-yuan Sui1*** où l'épargne transfusionnelle était de **45%**
- est comparable à notre étude ou elle est de **30%.**

RESEARCH ARTICLE Open Access Efficacy of tranexamic acid in reducing allogeneic blood products in adolescent idiopathic scoliosis surgery Wen-yuan Sui1, Fang Ye2 and Jun-lin Yang1 publié . 2016

DISCUSSION

- Nos résultats rejoignent les données de la littérature concernant l'efficacité de l'acide tranéxamique sur la **réduction des pertes sanguines per opératoires**, et la **diminution du recours transfusionnel**.

DISCUSSION

- Un peu plus supérieurs surtout dans la PTH et PTG. (nombre de transfusion réduit $n = 4/300$ cad 2%) et un gain à 95%(4culot /44 globalité)
- Expliqué par le fait que notre étude qui s'est intéressée surtout à la période **peropératoire**
- n'est pas une étude avec cas témoin+ un protocole d'administration un peu différent . avec un échantillon polymorphe.

DISCUSSION

- Dans notre série la majorité de nos patients ont présenté un chiffre Hb ≥ 9 g/dl et ceci en phase per opératoire . Ce qui a conditionné la transfusion per opératoire conformément aux recommandation de la AFSSAPS concernant la transfusion autologue .
- qui était réduite de plus de 95%



TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HOMOLOGUES :

PRODUITS, INDICATIONS, ALTERNATIVES

RECOMMANDATIONS

afssaps 2002

En résumé, avec toutes les réserves que la notion de seuil impose, les seuils suivants sont retenus (Accord professionnel) :

- 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers
- 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires
- 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les taux inférieurs ou atteintes d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée.

est adaptée au débit du saignement observé, de façon à maintenir la transfusion $[Hb] > \text{seuil}$

SCHEMAS POSOLOGIQUES

- **encore mal codifiés**



- **Dose est de 10 -100mg/kg!!!**
- le plus précocement possible c'est-à-dire en pratique à l'incision ou juste avant, en associant une perfusion continue minimale de $1 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ en général jusqu'à la fermeture cutanée associée plus ou moins à des bolus supplémentaires en période postopératoire.

Tableau I-5-3 • Posologies de l'acide tranexamique.

Études	Type de chirurgie	Protocoles ATX
Hiippala <i>et al.</i> [36] 1995	PTG	15 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant le lâchage du garrot puis 10 mg.kg ⁻¹ en bolus à h +3-4 et à h+6-7
Hiippala <i>et al.</i> [37] 1997	PTG	15 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant le lâchage du garrot
Camarasa <i>et al.</i> [39] 2006	PTG	10 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant le lâchage du garrot puis à h+3
Alvarez <i>et al.</i> [40] 2008	PTG	10 mg.kg ⁻¹ en bolus 30 minutes avant le lâchage du garrot puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à h+6 postop.
Ekbäck <i>et al.</i> [41] 2000	PTH	10 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant incision puis à h+3, puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à h +10
Husted <i>et al.</i> [42] 2003	PTH	10 mg.kg ⁻¹ en bolus 15 minutes avant incision puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ pendant 10 heures
Lemay <i>et al.</i> [43] 2003	PTH	10 mg.kg ⁻¹ en bolus après induction anesthésique puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à la fermeture chirurgicale
Neillipovitz <i>et al.</i> [44] 2001	Rachis/scoliose	10 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant incision puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à la fermeture chirurgicale
Sethna <i>et al.</i> [46] 2005	Rachis/scoliose	100 mg.kg ⁻¹ en bolus juste avant incision puis 10 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à la fermeture chirurgicale
Elwatidy <i>et al.</i> [47] 2008	Rachis	Adultes: 2 g en bolus après induction anesthésique puis 100 mg.h ⁻¹ jusqu'à h+5 postop. Enfant: 30 mg.kg ⁻¹ en bolus après induction anesthésique puis 1 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹ jusqu'à h+5 postop.

- La méta-analyse de Zufferey et al. met en exergue un effet-dose avec une meilleure efficacité sur le saignement avec une dose cumulée d'au moins 30 mg.kg⁻¹ en associant bolus et perfusion continue ou bolus secondaire. (Anesthesiology 2006)

- **SEULES DES RECOMMANDATIONS EN TRAUMATOLOGIE SONT BIEN CODIFIEES / C'EST L'ETUDE CRACH2**

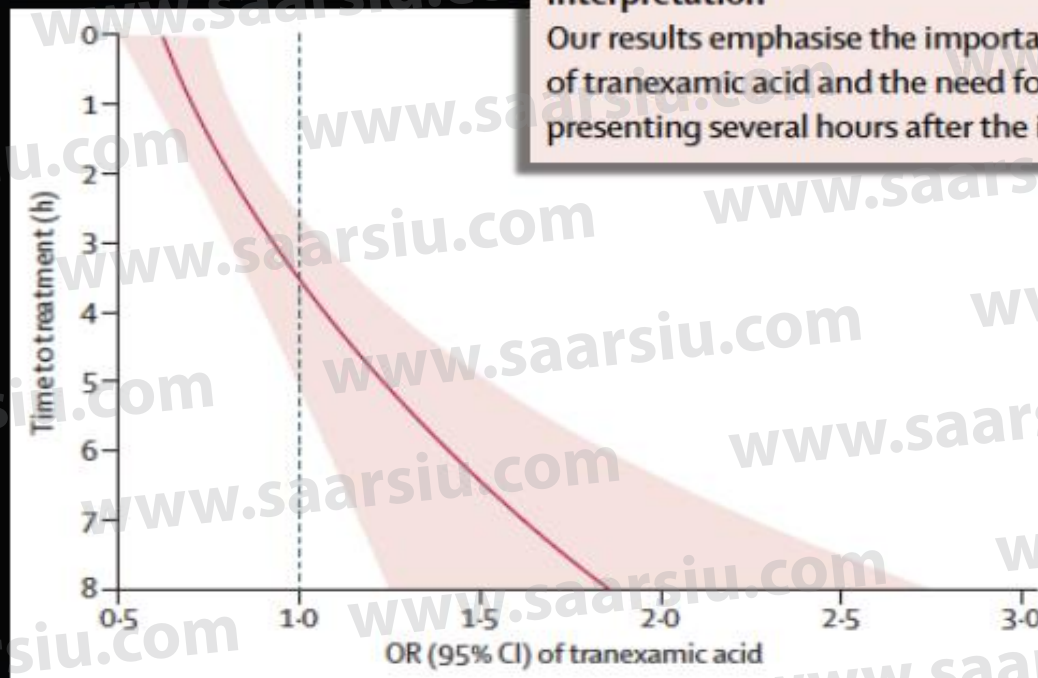
CRACH 2

Choc hémorragique et acide tranexamique

The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial

Interpretation

Our results emphasise the importance of early administration of tranexamic acid and the need for caution in patients presenting several hours after the injury.



Crash 2 collaborators Lancet 2011

Choc traumatique : *acide tranexamique*

Management of bleeding following major trauma:
an updated European guideline

Antifibrinolytic agents

Recommendation 24 We recommend that tranexamic acid be administered as early as possible to the trauma patient who is bleeding or at risk of significant hemorrhage at a loading dose of 1 g infused over 10 minutes, followed by an intravenous infusion of 1 g over 8 h. (Grade 1A)

We recommend that tranexamic acid be administered to the bleeding trauma patient within 3 h after injury. (Grade 1B)

We suggest that protocols for the management of bleeding patients consider administration of the first dose of tranexamic acid en route to the hospital. (Grade 2C)

Spahn et al Crit Care 2013

COMPLICATION ATX

- ATX favorise la formation de **thrombine** avec le risque d'un état d'hypercoagulabilité.

- **3 Meta-analyses d'essais randomisés contrôlés ayant évalué l'ATX en chirurgie orthopédique programmée ont été publiées en 2013....**
- **Concluent que ATX :**
- **réduit la transfusion ,**
- **n'augmente pas les complications thrombo-emboliques veineuses .**

Résultats de l'étude CRASH 2 [4]

	Acide tranexa- mique n = 10 060	Placebo n = 10 067	Ratio (IC 95 %)
Mortalité	14,5 %	16 %	0,91 (0,85-0,97) p < 0,01
Thrombose vasculaire	1,7 %	2,0 %	0,84 (0,68-1,02) p = 0,08
IDM	0,3 %	0,5 %	0,64 (0,42-0,97) p = 0,04
AVC	0,6 %	0,7 %	0,86 (0,61-1,23) p = 0,42
EP	0,7 %	0,7 %	1,01 (0,73-1,41) p = 0,93
TVP	0,4 %	0,4 %	0,98 (0,63-1,51) p = 0,91
• Méthode : 274 centres (44 pays) : 20201 patients à risque hémorragique des les premières heures. • Randomisation : acide tranexamique 1 g par 30 min puis 1 g 8 h après vs placebo.			

Importance du délai d'injection de l'Acide tranexamique selon Crash-2 [2]

Donc administrer le plus rapidement possible

- **Comparablement** dans notre étude nous n'avons **pas** enregistré de **thrombose veineuse profonde** ou **d'embolie pulmonaire**.

BENEFICE DE ATX

- Dans notre pays où les **moyens d'épargne sanguines** sont très **limités**,
l'utilisation de l'ATX représente le seul recours,
surtout avec la **pénurie** des produits sanguins et
leur revenue chers dans l'économie de santé .

(Prix d'un culot en 2008 = $179 \text{ euros} \times 180 = 32220 \text{ DA}$)

(prix d'une cure d'ATX peropératoire = $2 \text{ g ATX} = 4\text{€}$
 $\times 180 = 720 \text{ DA}$)

CONCLUSION

- Malgré le caractère non prospectif et non randomisé de notre étude, l'utilisation de l'acide tranexamique en chirurgie prothétique de hanche et de genou, ainsi que la chirurgie du rachis scoliotique ou tumoral nous a permis de réaliser une épargne transfusionnelle per opératoire.

Tranexamic acid is Fantastic*****



Message

**L'acide tranexamique est efficace:
pour réduire les besoins de
transfusion sanguine .**

Moins coûteux .

Respect des contre-indications

Transfuser si besoin

références

- F. Bonhomme 2014 Sfar. LE SAIGNEMENT AU BLOC OPÉRATOIRE
- [N. Rosencher](#) , [L.Bellamy](#), [T. Chabbouh](#), [L. Arnaout](#), [Y. Ozier](#) nov .2008 [Revue Française de Transfusion et d'Hémobiologie](#);Épargne transfusionnelle en chirurgie orthopédique Blood conservation approaches in surgical patients.
- 20/Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD002042.
- Wen-yuan Sui¹, Fang Ye² and Jun-lin Yang¹ Efficacy of tranexamic acid in reducin allogeneic blood products in adolescent idiopathc scoliosis surgery2016
- Erik Lemay 2004 [*L'acide tranexamique réduit les besoins de transfusion sanguine allogénique chez les patients devant subir une arthroplastie totale de la hanche*]
- Zuffery2004 [Place des antifibrinolytique en chirurgie orthopédique](#)
 - Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, Samama CM, Molliex S: Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? Anesthesiology 2006
- **Sébastien Tanaka** ACIDE TRANEXAMIQUE : QUAND, POUR QUI, QUELLES DOSES ET QUELS RISQUES ? **MAPAR 2015**

MERCI