



Hospices Civils de Lyon

■
votre santé,
notre engagement

ANÉMIE COMME FACTEUR INDÉPENDANT DES COMPLICATIONS INFECTIEUSES DE L'ARTHROPLASTIE

I Gounot, C Macabéo, M Dziadzko

Département Anesthésie-Réanimation, Hôpital Croix Rousse

27/03/2018



✉ mikhail.dziadzko@chu-lyon.fr

Etat actuel

- Prévalence de l'anémie préopératoire

- Arthroplasties primaires: 12 à 24% (1)

Spahn, Anesthesiology 2010

- Reprises : 36,3% (2)

- Mécaniques 30%
 - Septiques 49%

Spahn, Eur J Anesthesiol, 2015

Etat actuel

- Diagnostique
 - Simple: Hémoglobine (hb < 13g/dL homme < 12g/dL femme)
 - le plus précoce possible! (au mieux > 3 semaines avant chirurgie)
 - Bilan étiologique nécessaire, orienté vers spécialiste
- Correction
 - Efficace: diminue transfusion 45-50%
 - Recommandée OMS/ESA/SFAR/Commission européenne
 - Fer oral?/IV/EPO
 - Circuit spécifique de prise en charge
- les barrières communes
 - Patient: compréhension/tolérance/accès
 - Praticien: implication
 - Système: implication nécessaire → diminution des coûts

Etat actuel

- Impact de l'anémie sur morbimortalité (7-8)
 - Mortalité: OR 2,87 chirurgie non cardiaque
 - Morbidité: AKI OR 3,75 , AVC OR 1,28 , infection OR 1,93
 - Augmente durée de séjour à l'hôpital
 - Augmente recours service soins intensifs

Fowler, BJS, 2015; Baron, Br J Anaesth, 2014

- Impact similaire chirurgie orthopédique(9-10)
 - Complications post opératoires: OR 1,36
 - Infections: OR 2,83

Viola, J Arthroplasty, 2015; Myers, Arch Orthop Trauma Surg, 2004

Etat actuel

- Peu de données sur anémie et reprises septiques
- Particularité de l'état hématologiques des patients repris pour sepsis chronique arthroplastie
 - anémie préopératoire: inflammatoire, associée à carence en fer
 - Carence en fer, vitamine → érythropoïèse modifiée
 - Anémie par pertes sanguines lors explantation prothèse
 - Antibiothérapie : modification micro biote intestinal + malabsorption digestive → carence majorée
 - Trou noir /perte de vue patients (coté anesthésie) patient entre explantation et réimplantation

Etat actuel

- Revue systématique
 - 3 articles retenus
 - Lu et al
 - Mortazavi et al
 - Tornero et al

Gounot I et al, Preoperative Anemia and Transfusion as a risk factor of septic revision arthroplasty failure: a systematic review. 2018 in press

Revue systematique

- Lu et al
 - 9480 révisions
 - 8 ans
 - 2650 (28%) révision contexte septique.
 - 4740 (50%) anémie
 - 1888 (20%) transfusions

	Révision aseptique		Révision septique	
	Adjust OR	p	Adjust OR	p
Complication majeure	1.47	<0.001	1.63	<0.001
Infection profonde	1.68	0.003	1.44	0.18
Mortalité	2.18	0.028	3.16	0.045
Reprise bloc	1.16	0.173	1.53	0.005
transfusion	2.8	<0.001	2.42	<0.001

Revue systematique

- Mortazavi et al
 - 476 révisions PTG
 - 8 ans
 - 81% révisions septique
 - 19% révisions mécanique
 - 62% transfusion
 - 9% infections post-opératoires
 - Transfusion et infection OR: 0.23, $p=0.01$,

Revue systematique

- Tornero et al
 - 280 révisions mécaniques PTH
 - 10ans
 - 61.1% transfusion
 - 3.6% Infections de prothèse
 - Pas de lien transfusion / infection ($p=0.74$).

Donnée locales

- CRIOAC Hôpital Croix Rousse
- Bases de données collectées en prospective depuis 2010
- 457 uniques patients avec interventions sur l'articulation déjà opérée
- 153 patients pour révision septique
- Données recueillies via Hemoserver, laboratoire, PMSI, logiciel anesthésie DIANE
- Suivi jusqu'aux 5 ans

Donnée locales

- But:
- Exploration des facteurs de risques « facilement » modifiables
- Elaboration d un modèle prédictif pour trier/orienter les patients vers les mesures différentes de prévention de rechute d'IOA

Autre modèles prédictifs publiés

- modèle Everhart 2016
 - Facteurs de risque non modifiable (comorbidités)
 - Réunit les arthroplasties primaires et reprises
 - PTH et PTG
 - L' anémie n'est pas intégrée (pas de puissance en analyse multivarié)
 - Discrimination non optimale:
 - courbe ROC 0,77
 - mauvaise VPP (max 73%)
 - Intéressant pour triage

Development and Validation of a Preoperative Surgical Site Infection Risk Score for Primary or Revision Knee and Hip Arthroplasty

Joshua S. Everhart, MD, MPH, Rebecca R. Andridge, PhD, Thomas J. Scharschmidt, MD, Joel L. Mayerson, MD, Andrew H. Glassman, MD, MS, and Stanley Lemeshow, PhD

Donnée locales

- Analyse brut exploratif
- 2014-2015
- 228 uniques patients
- 340 actes chirurgicaux
- 137 reprises septiques
- 203 reprises mécaniques
- 73 transfusions (21%)
 - 20 chez les mécaniques
 - 53 chez les septiques
- Facteurs associés
 - Sexe, comorbidités, +/- durée de la chirurgie (n/s)
 - Anémie: OR 5.77 (3.25-10.26)
 - Transfusion: OR 5.12 (2.46-10.66)

Nominal Logistic Fit for Sepsis

Effect Summary

Source	LogWorth	PValue
Transfusion	5.307	0.00000
sexe	2.060	0.00870
ASA	1.317	0.04823
temps de chir	1.107	0.07815
BMI	0.870	0.13481
Age_Surg	0.740	0.18184

Converged in Gradient, 19 iterations

Effect Likelihood Ratio Tests

Source	Nparm	DF	ChiSquare	Prob>ChiSq
sexe	1	1	6.88256339	0.0087*
Age_Surg	1	1	1.78250868	0.1818
BMI	1	1	2.23620618	0.1348
temps de chir	1	1	3.10305031	0.0781
ASA	3	3	7.89494981	0.0482*
Transfusion	1	1	20.8628934	<.0001*

H >> F

Odds Ratios

For Sepsis odds of 0 versus 1

Odds Ratios for sexe

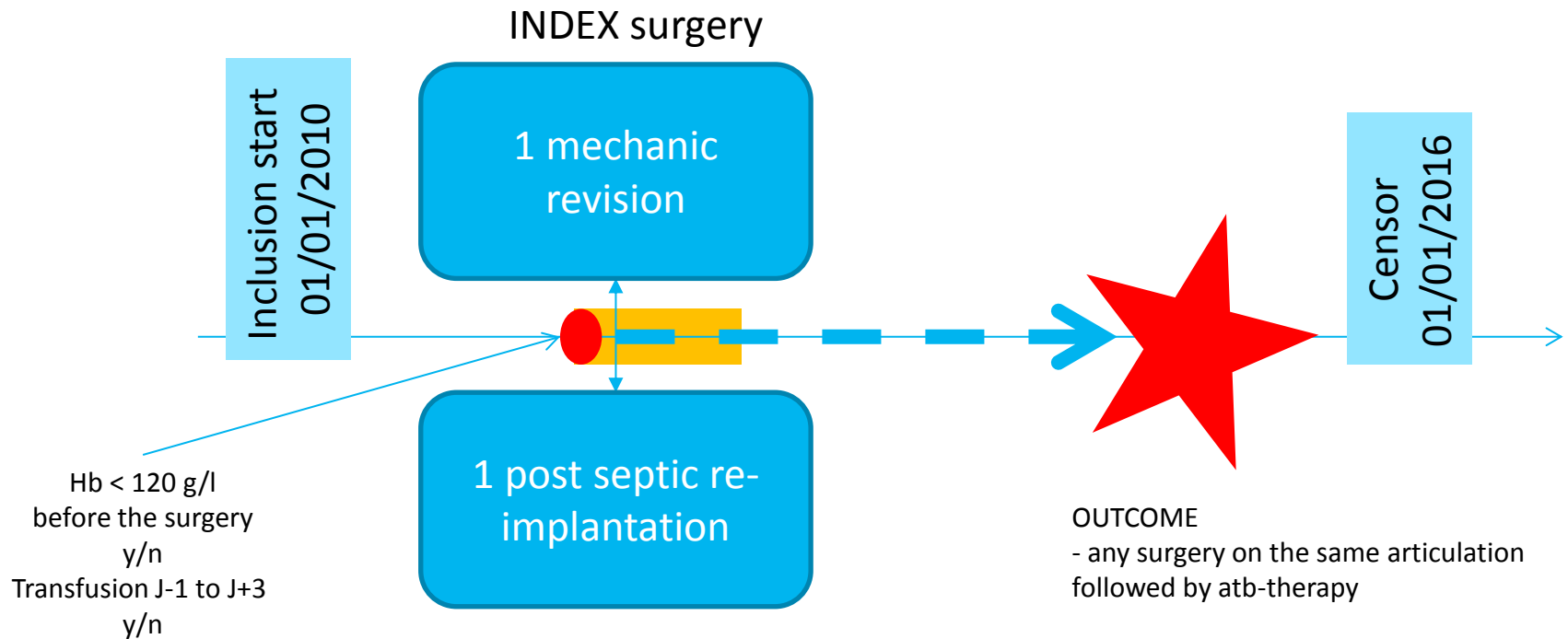
Level1	/Level2	Odds Ratio	Prob>Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	0.4556347	0.0093*	0.251907	0.8241258
0	1	2.1947404	0.0093*	1.213407	3.9697194

Odds Ratios for Transfusion

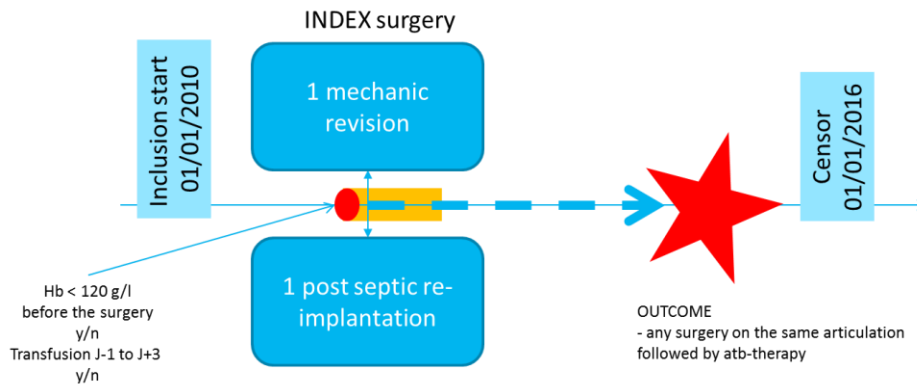
Level1	/Level2	Odds Ratio	Prob>Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	0.1951657	<.0001*	0.0938606	0.405811
0	1	5.1238505	<.0001*	2.4642011	10.6541



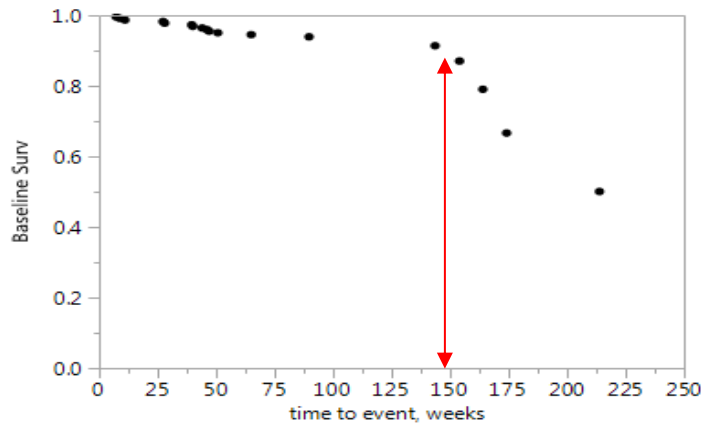
Donnée locales - design



Donnée locales



mécaniques



Risk Ratios

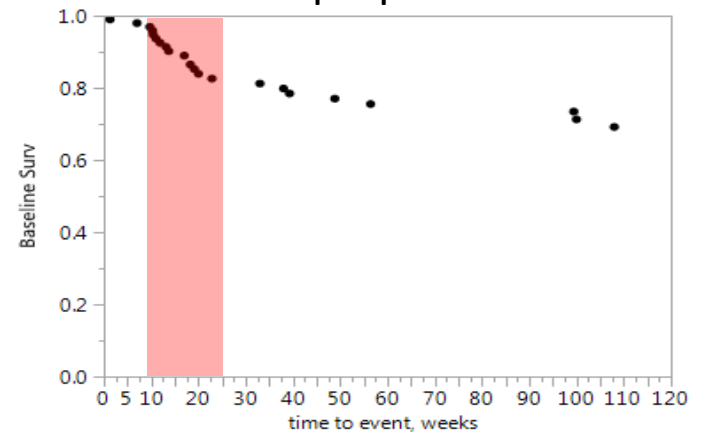
Risk Ratios for Transfusion

Level1	/Level2	Risk Ratio	Prob> Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	1.9080867	0.3513	0.4322324	5.9878814
0	1	0.5240852	0.3513	0.167004	2.3135702

Risk Ratios for Anemia prep (Hb < 12)

Level1	/Level2	Risk Ratio	Prob> Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	5.596757	0.0009*	2.0479437	16.734305
0	1	0.1786749	0.0009*	0.0597575	0.4882947

septiques



Risk Ratios

Risk Ratios for Transfusion

Level1	/Level2	Risk Ratio	Prob> Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	0.6266715	0.3105	0.2255161	1.5138309
0	1	1.5957324	0.3105	0.6605758	4.434274

Risk Ratios for Anemia prep (Hb < 12)

Level1	/Level2	Risk Ratio	Prob> Chisq	Lower 95%	Upper 95%
1	0	7.7902414	<.0001*	2.6566346	33.159026
0	1	0.1283657	<.0001*	0.0301577	0.3764161

Donnée locales

- Reprises mécaniques:
 - Risque d'infection à partir 150 semaines : 5x plus de risque si anémie
 - Pas de rôle transfusion
 - Suivi long nécessaire
- Reprises septiques:
 - Risque d'infection entre 7-25 semaines postop: 7x plus de risque si anémie
 - Pas de rôle transfusion
- **Mais attention - analyse bi-variée non complète!**
- Sera « diluée » par d'autres co variables
- L'analyse est en cours (pour les comorbidités « modifiables » (tabagisme, HbA1, temps chirurgicale, etc) et non-modifiable (phénotype bactérienne etc)

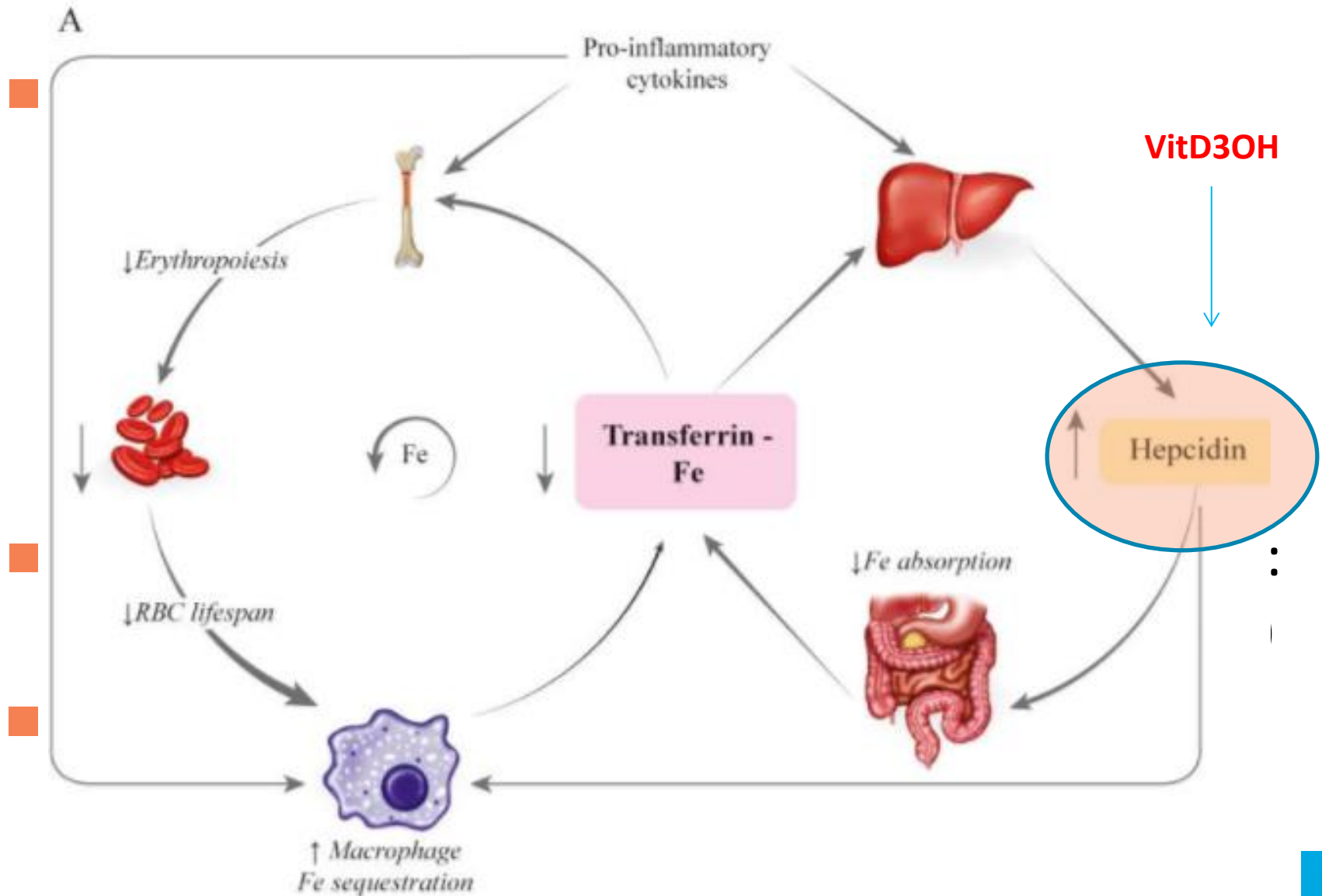


Moyens d'optimisation - Vit D

- Autres causes anémie: carence vitamine D
 - Rôle hepcidine et régulation par vitamine D état inflammatoire (11)
 - Plus carence importante, plus risque anémie (12)
 - Anémie inflammatoire OR 1,47
- Taux suffisant ou supplémentation 3 jours avant:
 - ↳ infection post opératoire (modèle souris) (13)
- Efficace et pas cher: 2,43€!



Moyens d'optimisation - Vit D



Moyens d'optimisation - Vit D

1. Data suggest a nonlinear decrease in mortality risk as circulating 25(OH)D increases, with optimal concentrations ~75-87.5 nmol/L. PMID: 22170374
2. Observational data indicated a positive relationship between iron status and Vitamin D, while trials did not support the effectiveness of iron supplementation on improving Vitamin D status (PMID: 28028427)
3. Cross sectional study shows an association of vitamin D deficiency and a greater risk of anemia, lower mean hemoglobin OR 1.9 (95% CI 1.3–2.7) (PMC2840674)
4. Vitamin D deficiency is associated with specific subtypes of anemia in the elderly, especially in those with inflammation induced (56%), 1.47; CI(1.06-2.05) (PMID 21239700)
5. Recent advances in our understanding the association between vitamin D and anemia suggest that maintenance of sufficient vitamin D status may be important in preventing anemia, particularly in diseases characterized by inflammation. (PMCID: PMC4659411)
6. Vitamin D is a potent regulator of the hepcidin-ferroportin axis in humans and highlight a potential new strategy for the management of anemia in patients with low vitamin D (PMID: 24204002)

From bench to bed:

7. Single-Dose, Preoperative Vitamin-D Supplementation Decreases Infection in a Mouse Model of Periprosthetic Joint Infection. PMID 29040128

CLINICAL RELEVANCE: Considering that >65% of patients undergoing arthroplasty have insufficient or low levels of total 25D and that 25D levels can be replenished with ease using oral 25D3 product, 25D deficiency may be an important modifiable risk factor in humans undergoing joint replacement.



Donnée locales

- CPA: 10 patients consécutifs programmés pour reprise mécanique avec Hb < 130 ont été «explorés».

Reprises NON SEPTIQUES	Hb < 130
Femmes	9 (90%)
Age	71 [63.9-77.2]
Ferritine	170 [71.75-973.5]
Fe	10.15 [5.7-12.95]
Transferrine	1.69 [1.6-2.50]
TIBC	51.5 [42.25-67.5]
Sat en Fe	0.185 [0.135-0.2125]
25OH vit D	54 [35.25-73.5]
préalbumine	0.21 [0.18-0.3]
Hb	119 [103-128]
Hct	37.5 [33.45-41.5]
DFG	86 [58.25-95.75]

← optimal concentrations ~75-87.5 nmol/L

Solutions et stratégies

- Approche transversale multidisciplinaire nécessaire
- Implication importante des anesthésistes et hématologues
- Travailler avec les centres de rééducation, notamment pour fer injectable/EPO
- Organisation difficile, mais possible
- Dépistage anémie préopératoire > 15jours (au mieux >1mois) avant réimplantation pour traitement efficace
- Gestion des patients= celle des témoins de Jéhovah
- Ne pas oublier vitamine D: faible coût pour bénéfice important

ex: (UVEDOSE 100000 UI 1 dose 1 fois 1 semaine avant la chirurgie)



Conclusion

- Anémie préopératoire est un facteur important de risque d'infection lors d'arthroplasties
- Anémie: évitable par traitement adéquate
- Données peu importantes dans révisions arthroplasties
- Nécessité compléter les études
- Programme d'épargne transfusionnelle à débiter en amont(>15jours)
- Rôle EPO
- Rôle vitamine D orale



Bibliographie

1. Spahn, Anesthesiology 2010
2. Spahn, Eur J Anesthesiol, 2015
3. WHO 2010
4. ESA 2017
5. SFAR 2012
6. European Commission, 2017
7. Fowler, BJS, 2015
8. Baron, Br J Anaesth, 2014
9. Viola, J Arthroplasty, 2015
10. Myers, Arch Orthop Trauma Surg, 2004
11. Smith, *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015 (vitamine D)
12. Perlstein, *Blood*, 2011
13. Hedge, J Bone Joint Surg Am, 2017



Merci de votre attention



Acknowledgements:

Pr Frederic Aubrun, Pr Sebastien Lustig, Dr Giovanna Cannas, Vincent Belgaid

✉ mikhail.dziadzko@chu-lyon.fr