

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2019

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le Vendredi 22 Mars 2019 à Poitiers  
par Mme Marie-Cécile DUBOIS

**Evaluation de la mise en place du protocole d'épargne  
transfusionnelle type "patient blood management" : FER IV +  
EPO + Exacyl H0 et H3 dans la chirurgie orthopédique majeure  
(PTH, PTG) au CHU de POITIERS**

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE, PU-PH d'anesthésie réanimation

**Membres** : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE, PU-PH d'anesthésie réanimation  
Monsieur le Professeur Denis FRASCA, PU-PH d'anesthésie réanimation  
Monsieur le Professeur GAYET Louis-Etienne, PU-PH de chirurgie orthopédique

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Yohann REBOLLAR, PH d'anesthésie réanimation



# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2019

### **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE  
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le Vendredi 22 Mars 2019 à Poitiers  
par Mme Marie-Cécile DUBOIS

**Evaluation de la mise en place du protocole d'épargne transfusionnelle type "patient blood management" : FER IV + EPO + Exacyl H0 et H3 dans la chirurgie orthopédique majeure (PTH, PTG) au CHU de POITIERS**

#### COMPOSITION DU JURY

**Président** : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE, PU-PH d'anesthésie-réanimation

**Membres** : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE, PU-PH d'anesthésie-réanimation  
Monsieur le Professeur Denis FRASCA, PU-PH d'anesthésie-réanimation  
Monsieur le Professeur GAYET Louis-Etienne, PU-PH de chirurgie orthopédique

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur Yohann REBOLLAR, PH d'anesthésie-réanimation

# Table des Matières

Liste des enseignants.....	4
Remerciements.....	6
Glossaire.....	13
<b>1. Introduction.....</b>	<b>14</b>
<b>2. Matériels et Méthodes.....</b>	<b>15</b>
a. Type d'étude.....	15
b. Méthodologie de l'étude.....	15
- Critères d'inclusion.....	15
- Critères d'exclusion.....	16
c. Critère de jugement principal.....	16
d. Critères de jugement secondaires.....	16
e. Détail du protocole d'épargne transfusionnelle.....	17
f. Modalités de recueil des données.....	19
g. Analyse statistique .....	20
h. Ethique.....	21
<b>3. Résultats.....</b>	<b>21</b>
a. Description de la population.....	21
b. Caractéristiques des patients.....	22
c. Résultat principal.....	24
d. Résultats secondaires.....	25
<b>4. Discussion.....</b>	<b>27</b>
<b>5. Conclusion.....</b>	<b>32</b>
Bibliographie.....	33
Annexes.....	35
Serment d'Hippocrate.....	48
Résumé de l'étude.....	49



Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (retraite 09/2019)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (retraite 09/2019)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (retraite 09/2019)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

### Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (en mission 1 an)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (en mission 1 an)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (pas avant janvier 2019)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THULLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

#### *Professeurs associés de médecine générale*

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

#### *Maîtres de Conférences associés de médecine générale*

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

#### *Enseignants d'Anglais*

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

#### *Professeurs émérites*

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

#### *Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires*

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## Remerciements

**A Mr le Pr Bertrand DEBAENE**, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury et d'évaluer mon travail. Merci de m'avoir donné ma chance pour faire de l'anesthésie-réanimation. Je suis très heureuse d'avoir pu bénéficier de votre savoir et de votre expérience tout au long de ces années d'internat. Merci pour votre gentillesse, et votre disponibilité pour les internes.

**A Mr le Pr Louis-Etienne GAYET**, je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Je me fais un plaisir de venir travailler à vos côtés au bloc d'orthopédie, et je l'espère pouvoir poursuivre à l'amélioration de ce beau projet d'épargne transfusionnelle.

**A Mr le Pr Denis FRASCA**, je te remercie de me faire l'honneur de juger mon travail. Merci pour ta gentillesse, tes conseils précieux, et tout le temps que tu m'as accordé. Merci aussi pour ta confiance en moi et en mon travail, pour la présentation à Vannes, et merci pour tous ces moments de travail ensemble où ta bonne humeur et ton humour nous ont fait passer de bons moments.

**A Mr le Dr Yohann REBOLLAR**, je te remercie d'avoir accepté de m'encadrer sur ce sujet de thèse qui me tenait à cœur, et pour lequel tu as été partant tout de suite. Merci pour ta patience avec moi après mes nombreux messages (pour certains traduisant sûrement un besoin de réassurance). Merci pour ces années à travailler en tant que co-internes et en tant que chef. Merci pour tout ce que tu m'as appris en ALR, pour ta pédagogie, ton esprit critique, ton humour unique et ta gentillesse.

**A tous les chefs de clinique** (Matthieu, Thomas, Elsa, Louis-Marie, Thibaut, Yohann, Ludivine, Mirza, Anouk), merci du temps que vous accordez aux plus jeunes (et aux moins jeunes !) afin de les encadrer et de les aider à devenir les anesthésistes de demain, et à toujours demander le meilleur de nous-mêmes afin de nous dépasser.

**A Franck** (Little-steps), merci de m'avoir, le premier, montré que malgré notre dur métier, il y avait toujours de la bonne humeur. Merci de m'avoir aidé dans mes premiers pas à l'ETT, et de m'avoir fait faire ma première trachéo ! C'était un réel plaisir d'apprendre à tes côtés.

**A Hoda**, merci à toi pour ta sagesse, ton puits de connaissance, ta rigueur, et ton professionnalisme. J'ai énormément appris à tes côtés.

**A Claire**, merci de la confiance que tu as en moi, de m'avoir permise de faire des gardes séniorisées en réa neurochir. Merci pour ta disponibilité au quotidien, et lors des gardes quand j'en avais besoin, et de ton investissement auprès des internes. Merci de m'encadrer pour mon mémoire, c'est une autre étape qui se rapproche à grands pas.

**A tous « les petits poulets » de la Réa Neurochir** (Rémy, Elsa, Thierry, Rémi, Roxanna, Anouk), merci pour ces nombreuses réassurances téléphoniques sur mes débuts de gardes séniorisées. Merci pour votre soutien indéfectible, votre gentillesse, votre savoir et votre rigueur.

**A Corentin**, merci à toi, tu m'as énormément appris. C'est fou comme la réa cardio-tho et la physiopath devenaient simples à t'écouter !! Merci pour ta joie et ta bonne humeur au quotidien, c'était un plaisir de travailler à tes côtés !

**A Fatima**, merci pour tous ces arrêts cardiaques gérés ensemble. Je crois que notre association les attire !

**A Stéphane**, merci pour ta connaissance incroyable de l'échographie cardiaque, tes conseils et pour le temps que tu m'as accordé afin de m'améliorer en échographie cardiaque.

**A Rémy Coudroy**, merci de m'avoir montré ce que signifiait le puits du savoir. Merci pour ces longues heures de garde à faire surchauffer nos méninges à la découverte de beaux diagnostics ! Merci pour ton humilité et ton accessibilité permanente, et merci de la confiance que tu m'as porté.

**A tous les médecins des différentes réanimations** (R.Chir, R.Neurochir, R.Cardio-tho, R.Med, Angoulême, Saintes) que je n'ai pas pu citer individuellement, merci pour tout le temps passé à vos côtés à m'instruire, m'améliorer, rire, parfois échouer mais toujours me relever. Et merci pour toute l'expérience que vous m'avez apporté.

**A Matthieu Boisson**, merci pour ta pédagogie, ta rigueur, ton esprit critique, c'est un réel plaisir de travailler à tes côtés. Merci de toujours exiger le meilleur de nous-mêmes et de nous pousser vers l'avant. Merci de ton soutien et de ta bienveillance dans les moments difficiles.

**A Karin**, merci pour ton amour inconditionnel des chirurgiens ! Mais surtout pour les crises de fou rire jusqu'aux larmes, ces supers instants photographie et discussion recettes de cuisine. Merci à toi pour ta pédagogie, et pour ces nombreuses journées ou gardes à tes côtés où j'ai appris tellement.

**A Yohann et ses drôles de dames : Anne, Sophie, et Carine**, merci de m'accueillir dans votre équipe du BU/Ortho. Cela a été un réel plaisir d'apprendre à vos côtés en tant qu'interne, et j'espère être à la hauteur de vos espérances en tant que collègue.

**A tous les médecins du bloc**, non cités individuellement tout particulièrement Maxime, Nathalie, Jacqueline, Valérie et Florence (pour ces discussions endiablées sur ce déguisement à pois pour la revue des patrons), Céline, Hervé, Christian, Jerry, Benoît, Jean-Matthieu, Danièle, Louis, mais aussi quelques remplaçants comme Mara et Djamila, merci pour votre formation au quotidien, votre confiance envers moi, votre gentillesse, et cette bonne humeur qui m'ont fait vivre 5 belles années d'internat.

**A mes co-internes de promo** (Soline, Damien.B, Pierre-Marie, Cécile, Greg, Camille, Julien, Maeva et Etienne), merci pour ces 5 années à vos côtés.

**A Damien.M et Stephanie**, merci, vous êtes 2 très belles rencontres de cet internat, avec un semestre d'été à la Rochelle où souvenirs et soirées resteront inoubliables, mais aussi les fous rires et anecdotes ! Merci à votre cafetière et ma maladresse qui ont fait sauter les plombs des bureaux de réa med !! Merci d'avoir abusé de ma naïveté ☺, et de m'avoir fait croire à cette fausse mise sous tutelle !

**A mes autres co-internes déjà partis ou encore là** : Hugo, Bastien, Mirza, Ismael, Agnès, Marie-Eve, Rémi Domart, Alex R (et les milliers de surnoms qui me poursuivent), Gaby (une belle amitié), Carine, Quentin SG, Alex T, Alex G, Nina, Justine, Kamel, Laure, Fanny, et les plus jeunes : Camille, Max, Marie, Quentin ; merci pour tous les fous rires ensemble, la bonne humeur, et toutes ces heures de travail à vos côtés.

**A toutes les infirmières, AS de R.Chir, R.Neurochir, R.Cardiotho, R.Med**, avec une petite pensée pour Mathilde, Guillaume, Simon, Alexandra, Fanny, Gwenola, Maudus (et tes idées toujours plus funs et farfelues), Hélène, Alex, Benoit, merci pour ces fous rires, ces batailles de folies (je n'ai jamais autant pris de douche par jour qu'en réa med), pour votre présence au quotidien qui rend le travail plus agréable. C'est grâce à vous que je suis venue chaque matin avec le sourire.

**A toutes les IADE**, avec une petite pensée spéciale pour Florence (une belle amitié qui commence), Anne, Alexa, Laurent G, Laurent D, Dominique S, Poussou, Alain C, qui m'ont vu grandir, prendre de l'assurance, et qui m'ont tant appris. Merci pour votre professionnalisme et votre bonne humeur quotidienne.

**A toute l'équipe de SSPI**, merci pour votre écoute attentive, et pour ces journées qui paraissaient moins longues grâce à vous. Une petite pensée spéciale pour :

**A Séverin**, merci pour toutes ces fausses rumeurs répandues, ton humour permanent, un de mes nombreux surnoms, et la joie que tu avais à l'idée de me voir en garde ☺ !

**A Sabrina, Céline, Hélène D**, merci pour votre bonne humeur et votre joie de vivre. De savoir que l'on travaille avec vous donne le sourire dès le début de la journée, ou de la nuit !

**A Tatiana, et Julie**, merci pour ces soirées potins, tisanes et fou rire, vous avez contribué à égayer ces longues gardes.

**A Marietta**, merci pour ta gentillesse, ton professionnalisme et nos discussions voyages et chiffons !

**A Laurence et Isabelle, nos secrétaires en or**, merci pour ces instants évasions à parler voyages et destinations de rêves. Merci pour votre présence, pour tout ce que vous faites pour le département et pour les internes.

**A toutes les personnes que j'ai côtoyé pendant mon cursus** (médecins, internes, infirmières, AS), merci de m'avoir fait confiance en me transmettant chacun à votre manière votre savoir et votre expérience.

**Aux patients et aux familles**, sans qui nous ne serions rien ! Merci pour votre confiance dans le monde médical au quotidien.

**A ma famille,**

**A mes parents**, merci de tout ce que vous avez sacrifié, même avec joie, pour me permettre d'être arrivée là où j'en suis aujourd'hui, c'est grâce à vous et à votre amour inconditionnel.

**A ma mère**, merci de m'avoir toujours soutenue et de m'avoir accompagnée, parfois même supportée tout au long de ces années. Merci d'avoir été cette oreille à l'écoute dans mes moments de doutes, mais aussi de joies. Merci de ta bienveillance. Je t'aime tellement.

**A mon père**, merci d'avoir contribué à faire de moi celle que je suis aujourd'hui, tu es un modèle de force et de courage au quotidien pour moi. Merci de me montrer au fond de tes yeux, la fierté que tu portes pour tes enfants. Je ne le dis pas assez mais je t'aime tellement fort.

**A ma sœur**, merci d'être dans ma vie. On a fait les 400 coups ensemble, quelques crêpages de chignons (normal quoi c'est ça être sœurs), et je suis heureuse que la vie nous ai donné plus de temps ensemble,

ça aurait été un vide sinon ! Tu as toujours été plus sage et plus forte que moi, et avec des conseils précieux. Je te souhaite d'être la plus épanouie possible dans ton boulot et de continuer d'être heureuse au quotidien au côté d'Alex. Je t'aime sœurlette.

**A mon frère**, merci d'être dans ma vie. Tant d'années nous séparent et pourtant tellement de points communs. Merci pour cette enfance complice, pour ces discussions de « gamers », pour les voyages ensemble et les belles découvertes nordiques. Je suis heureuse de savoir que je pourrais toujours compter sur toi. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie personnelle et professionnelle. Je t'aime frangin.

**A mes grands parents,**

**A mamy Josette**, merci pour ces souvenirs mémorables à tes côtés à la montagne. Merci pour l'amour inconditionnel que tu as pour tes petits enfants. Merci de la confiance que tu me portes au quotidien, et d'être encore dans ma vie. Je t'aime

**A papy Jean**, tu n'es pas là en ce jour pour voir enfin l'aboutissement de toutes ces années d'études. Mais je sais que tu nous regardes de là-haut. Merci de la fierté que j'ai pu voir dans tes yeux et de l'amour que tu m'envoyais au quotidien. Tu me manques, je t'aime fort.

**A mamy Albertine et papy Pierre**, j'aurai tellement aimé vous avoir prêt de moi en ce jour, j'espère que de là-haut, vous êtes fiers de votre petite fille. J'aurai tellement aimé que la vie nous donne plus de temps ensemble. Je n'oublierai jamais aucun des moments qui m'ont été donnés à vos côtés. Je vous aime.

**A Thierry**, mon parrain, merci pour ta présence à mes côtés depuis le jour où je suis née. Merci de ton soutien, de m'avoir permis d'obtenir mon premier job à tes côtés. Merci de tout l'amour que tu me donnes et j'espère que tu es fier de moi. Merci d'avoir été un modèle pour moi de ce qu'est un parrain formidable. Je t'aime fort parrain.

**A Thomas**, mon filleul, une des personnes les plus chère à mon cœur, tu m'as permis de m'épanouir, de voir le monde différemment, et de rester jeune. Je te souhaite de trouver ta voie quand tu seras grand. Le plus précieux des conseils que je puisse te donner c'est de faire ce que tu aimes et de vivre à fond ! Je t'aime fort.

**A Cécile**, merci d'être une tata au top, d'avoir cet esprit créatif, et des idées déco toujours plus sympas les unes que les autres, tu es inspirante. Merci pour ta bonne humeur au quotidien.

**A Anne-Claire et Sébastien**, merci de votre présence et de votre plus grande confiance pour m'avoir choisi il y a quelques années pour être la marraine de Thomas. Merci pour ces noëls où se mêlaient joie, jeux, instant guitare, et l'esprit de Noël. Merci pour votre sagesse et vos conseils.

**A mes cousins, cousines :** Quentin, Robin, Thomas, Lucile, Baptiste, merci de ces beaux rassemblements en famille, et des bêtises que nous avons faites ensemble. Vous grandissez à une vitesse, ne changez pas les petits loups !!

**A mes amis parisiens :** Hélène, Humi, Soso, Vincent, Maeline et Antoine, Inès, Sum et Titi, Céline et Diep, Sandra et JP, Mathilde, et Abigaëlle. Merci de faire partie de ma vie, de m'avoir permis de m'épanouir, de me sentir confiante et forte, et de m'avoir aidé à devenir celle que je suis. Merci de votre soutien infaillible, de tous ces moments de bonheur à vos côtés, on a grandi ensemble. Vous êtes dans mon cœur pour toujours.

**A Elodie,** merci pour ces 6 mois de gastro et pour tous les beaux moments ensuite. On en aura fait des heures et des repas nocturnes à refaire le monde en même temps que nos courriers. Tu es une belle rencontre et une belle amitié.

**A Nicole,** merci d'avoir été comme une mère lors de ces mois en HdS. Je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait pour moi.

**A mes amis poitevins,** tellement de belles rencontres et de belles aventures à vos côtés !

**A Margot,** la première belle rencontre ! Des apéros de folie dans le 40m2 du pavillon médical ! Et depuis une belle amitié. Merci de croquer la vie à pleine dent, d'être la joie de vivre, toujours le sourire, la bonne humeur communicative, et pour cette belle découverte que sont les violons sur le sable (un moment hors du temps tous les ans !). Un message spécial, merci à Matthieu de te rendre heureuse au quotidien.

**A Maelle,** merci de tes conseils avisés, de tes sages réflexions et analyses de situation. Merci de ton amitié infaillible, et de ton sens de l'organisation (je crois que je n'arriverai jamais à l'atteindre). Merci d'être ma sœur de la ponctualité, je me sens moins seule ☺ !

**A Nasta,** une belle découverte rochelaise, notre voix d'or lyrique du groupe ! Merci d'être ma confidente au quotidien, ma partenaire de course, et une amie tout simplement sur qui l'on peut compter. Un message spécial à mathis, merci de la rendre heureuse au quotidien.

**A Ludo,** merci d'être une bouffée d'oxygène et de joie. Les moments passés ensemble sont toujours un bonheur. Toujours la blague, un mot pour me donner le sourire. A quand la prochaine « kinderiade » ensemble?

**A Alexis,** merci de ton soutien et de tes mots réconfortants lors de moments de doute. Une belle rencontre, des soirées de folie et un nouvel an gravé à jamais ! Le meilleur des tourangeaux avec un sens de la famille aussi fort que moi.

**A Johan,** merci mon jojo d'être toi tout simplement, quelqu'un sur qui l'on peut compter, le meilleur cuistot poitevin (ton risotto est le meilleur !), pour ces soirées devant des émissions ultra-culturelles, mais que j'ai adoré passer avec toi !

**A Edouard**, merci de cette folie que tu partages. Une pensée nostalgique pour toutes ces soirées rochelaises bien sympas.

**A Apo**, merci pour ces soirées en ta compagnie, ce nouvel an que je n'oublierai jamais (comme la table du salon !). Merci pour ton gout des paillettes (j'adore tellement tes chaussures !)

**A Marianne**, merci pour ces déjeuners plages, repos de garde, vacances qui resteront de bons souvenirs ! Ta sportivité, que tu essayes de nous transmettre, m'épatera toujours.

**A Nadeuge**, merci à toi pour la sagesse dont tu fais preuve. J'ai l'impression d'avoir trouvé une sœur jumelle sur cette terre, tellement de points communs. Je suis heureuse de te compter parmi mes amis.

**A Adeline**, notre voix mélodieuse, merci pour ta gentillesse indéniable, et ces soirées à chanter du Céline Dion aussi bien que l'original (enfin pour toi uniquement je pense)

**A Manue**, merci pour tes avis cinématographiques inimitable, et ton amour inconditionnel des enfants !

## Glossaire

AOMI : Artérite Oblitérante des Membres inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CGR : Culot Globulaire Rouge

CMI : Cardiomyopathie Ischémique

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

EP : Embolie Pulmonaire

GR : Globules rouge

Hb : Hémoglobine

HTA : Hypertension Artérielle

Hte : Hématocrite

IDM : Infarctus du Myocarde

IRéC : Insuffisance Rénale Chronique

IV : Intraveineuse

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PTG : Prothèse Totale de Genou

PTH : Prothèse Totale de Hanche

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

# 1. Introduction

L'anémie post opératoire est une complication très fréquente et reste un enjeu médico-économique, en engendrant une augmentation de la morbi-mortalité post-opératoire avec notamment l'augmentation du taux de transfusions, de complications cardio-vasculaires, de la durée de séjour et de la mortalité. [1][2][3][4]

L'anémie préopératoire est présente chez environ 30% des patients en chirurgie non mineure [1] ; et chez 7 à 35% des patients en chirurgie orthopédique majeure. [5][6][7] Elle est associée dans environ 30% des cas à une carence martiale. [6][8]

Dans ce contexte, l'anémie préopératoire pourrait jouer un rôle dans l'aggravation de l'anémie post-opératoire, particulièrement dans les chirurgies orthopédiques majeures où la prévalence peut atteindre 85.8%. [9]

Les chirurgies orthopédiques majeures (prothèse totale de hanche (PTH), prothèse de genou (PTG)) sont à haut risque hémorragique, avec des pertes sanguines importantes entraînant une augmentation du taux de transfusion, et de la morbi-mortalité. [10] Ces chirurgies hémorragiques sont aujourd'hui réalisées chez des patients plus âgés avec plus de comorbidités entraînant une augmentation significative du taux de complications. [11][12][13]

La transfusion sanguine péri-opératoire permet de diminuer l'anémie post-opératoire, et les complications cardio-vasculaires associées, mais engendre des effets secondaires majeurs : immunosuppression, infection péri-prothétique post opératoire, risques immuno-allergiques [14] associés à un cout non négligeable, et une disponibilité insuffisante de culots globulaires rouge, limitant son utilisation.

Des alternatives à la transfusion se sont développées. La réalisation de carboxymaltose ferrique IV (Ferinject) 2 à 3 semaines avant une chirurgie orthopédique majeure pour améliorer le taux d'Hb post opératoire, les paramètres du bilan martial (ferritine, fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine (CST)) sans augmentation des effets indésirables. [6][15] La prescription d'agents de stimulation de l'érythropoïèse (EPO) efficace pour réduire le taux de transfusion sanguine de 50% en chirurgies orthopédiques prothétiques majeures, est recommandée par l'HAS. [16] L'acide tranexamique (Exacyl) diminue le saignement chez le polytraumatisé en choc hémorragique [17][18], mais aussi les pertes sanguines peropératoires, conduisant à l'amélioration du taux d'hémoglobine post opératoire.[19]

Va donc naître le concept de « patient blood management » (PBM), autrement dit un programme de « contrôle du saignement » s'axant sur les 3 étapes de la phase péri-opératoire : pré-op, per-op et post op. [7][20][21][22] Ce concept de PBM s'oriente sur 3 axes de prise en charge : la gestion et correction de l'anémie préopératoire et de la carence martiale associée, la réduction des pertes sanguines peropératoires, et l'optimisation de la tolérance à l'anémie. (cf annexe 2) La mise en place d'un PBM a montré une diminution des effets secondaires et des coûts post opératoire. [9][22][23]

Nous avons mis en place un protocole d'épargne transfusionnelle (PBM) au bloc d'orthopédie au CHU de Poitiers, comprenant l'administration d'EPO et Carboxymaltose ferrique IV en préopératoire pour une population éligible, associé à la réalisation d'acide tranexamique per opératoire afin de diminuer l'anémie post-opératoire. Nous avons souhaité évaluer la mise en place de ce protocole, s'assurer de sa bonne réalisation, et ainsi voir son impact sur la diminution de l'anémie post opératoire, et la transfusion sanguine.

## **2. Matériel et Méthodes**

### **a) Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude monocentrique, observationnelle, rétrospective, réalisée au sein du département d'anesthésie du CHU de POITIERS sur l'année 2018.

### **b) Méthodologie de l'étude :**

#### *1. Critères d'inclusion*

Nous avons recueilli tous les patients de plus de 18 ans ayant bénéficié d'une chirurgie orthopédique programmée à type de prothèse totale de hanche ou de prothèse totale de genou entre le 01 Janvier 2018 et le 31 Décembre 2018 au CHU de Poitiers.

## 2. Critère d'exclusion

Etaient exclus, les patients ayant :

- Une chirurgie de reprise de PTH ou PTG ;
- Une chirurgie dans un contexte d'urgence ;

Ainsi que :

- les mineurs ;
- les femmes enceintes ;
- les patients n'ayant pas de sécurité sociale.

### **c) Critère de jugement principal :**

Le critère de jugement principal de notre étude était d'évaluer le pourcentage de patients ayant correctement reçu le protocole (PBM).

Pour cela, nous avons défini le groupe « bonne réalisation du protocole », comme étant l'administration des 3 traitements : EPO, Fer en intraveineux et Exacyl (en l'absence de contre-indication à l'un des produits) pour les patients ayant une Hb entre 10 et 13 g/dL.

Nous avons défini le groupe « échec au protocole PBM », comme étant les patients ayant eu un écart au protocole par la non réalisation d'un des 3 composants du protocole : EPO, Fer en IV, et/ou Exacyl, en dehors d'une contre-indication.

### **d) Critères de jugement secondaires :**

Les critères de jugement secondaires étaient nombreux et comprenaient :

- le taux de transfusion péri-opératoire jusqu'à la sortie d'hospitalisation, défini par des seuils transfusionnels par l'AFSSAPS (2002, réactualisées en 2012) [24][25]

⇒ 7g/dL (Hte 21%) pour les personnes sans antécédents particuliers ;

- ⇒ 8-9 g/dL (Hte 24-27%) pour les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires ;
- ⇒ 10g/dL (Hte 32%) pour les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations inférieures ou atteintes d'une insuffisance coronaire aigüe ou d'insuffisance cardiaque avérée.

Ces seuils restent malgré tout critiquables devant la décision complexe de transfusion sur la symptomatologie et le terrain du patient.

- les complications avec :

- ⇒ le taux d'anémie post opératoire, définie par l'OMS comme une Hb inférieur à 12g/dL chez la femme non enceinte, et inférieur à 13g/dL chez l'homme (annexe 1, [8]),
- ⇒ les évènements cardio-vasculaires péri-opératoires (IDM, AVC, EP),
- ⇒ l'insuffisance rénale aigüe, définie par une élévation significative de la créatinine ( $> 25\mu\text{mol/L}$ ) aigüe apparaissant en post-opératoire chez des patients avec fonction rénale normale en pré-opératoire,
- ⇒ le taux d'hématome de loge,
- ⇒ le taux d'infection post opératoire précoce jusqu'à 1 mois post opératoire (date de la consultation de suivi avec le chirurgien orthopédique)

- la carence martiale péri opératoire, définie par une ferritine normale ou augmentée (normale  $< 40$  hors contexte d'inflammation,  $< 70$  en contexte d'inflammation), un fer sérique bas, et un coefficient de saturation de la transferrine (CST) diminué (normale 20-40%).

- la durée d'hospitalisation

- la mortalité à la sortie d'hospitalisation, à J30, et globale

## **e) Détails du protocole d'épargne transfusionnelle (PBM) au CHU de Poitiers**

Lors de la phase préopératoire, chaque patient était vu en consultation d'anesthésie à J-30 avec un bilan sanguin, qu'il avait préalablement réalisé en ville, comprenant une NFS avec une Hémoglobine (Hb), une Hématocrite (Hte), et un bilan martial.

Les patients cibles de notre protocole PBM étaient ceux ayant une Hb entre 10 et 13g/dL, afin de les optimiser en péri-opératoire et espérer diminuer leur taux d'anémie post opératoire.

Si le patient présentait une anémie préopératoire entre 10 et 13 g/dL sur le bilan, il bénéficiait d'une injection de carboxymaltose ferrique (FERINJECT) IV de 1000mg ou 1500mg en fonction du poids, réalisée le même jour, en hôpital de jour de Pneumologie avec surveillance post injection de 2 heures pour s'assurer de l'absence de réaction anaphylactique ; et d'un protocole EPO avec BINOCRIT 40 000 UI en SC à J-21 et J-14 systématique, et J-7 si le bilan de ville de J-8 retrouvait une Hb < 15g/dL.

Si le patient présentait une Hb supérieure à 13 g/dL, il ne bénéficiait d'aucun protocole préopératoire, mais recevait uniquement de l'exacyl peropératoire (en l'absence de contre-indications).

Si le patient présentait une Hb inférieure à 10.0 g/dL, la chirurgie était repoussée et une exploration de l'anémie était initiée.

A noter, les patients étaient tous mis sous SPECIAFOLDINE dès la consultation d'anesthésie, et en l'absence de contre-indication.

En peropératoire (à l'induction puis à H+3), tous les patients recevaient de l'acide tranexamique (EXACYL) 1gr, quel que soit le statut de leur Hb préopératoire (et en l'absence de contre-indication).

En post opératoire, les patients avaient 2 bilans biologiques de contrôle soit à J1-J3, soit à J2-J4, avec NFS, Hte, et bilan martial.

# PROTOCOLE

Si Hb pré-op [10-13] g/dL

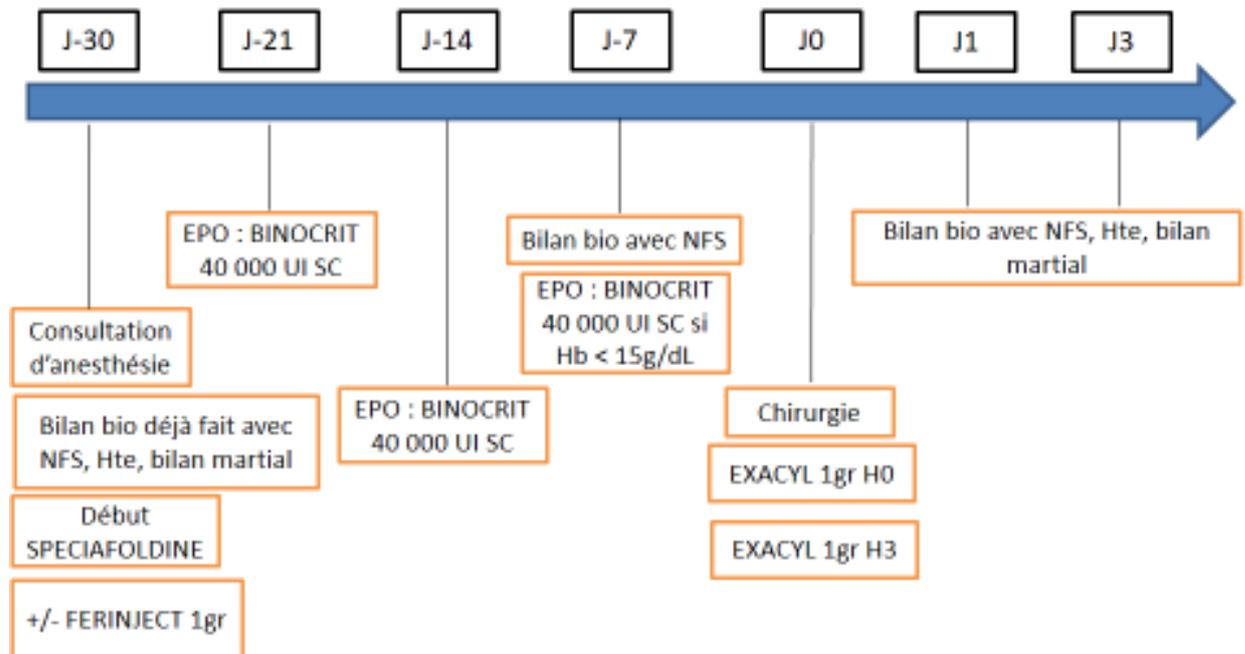


Figure 1. Protocole d'épargne transfusionnel (PBM) au CHU de Poitiers

## f) Modalité de recueil des données

L'ensemble des données collectées ont été recherchées dans le dossier des patients, dans la base de données numérique Télémaque de l'hôpital de Poitiers, et dans le logiciel d'anesthésie Diane du CHU de Poitiers. Elles comprennent :

### Des critères démographiques

- l'âge
- le sexe du patient
- le poids, la taille, le BMI
- le score ASA
- les comorbidités du patient dont les facteurs de risque cardiovasculaires (HTA, diabète, cholestérol, CMI, AVC), les troubles de coagulation, l'intoxication tabagique ou éthylique chronique.

- la prise de traitements anticoagulants, et/ou antiagrégants, et/ou fer et/ou EPO au long cours
- le type de chirurgie : 1<sup>ère</sup> chirurgie de PTG ou PTH, ou reprise de PTG ou PTH
- l'expérience de l'anesthésiste lors de la consultation, lors de l'intervention, ainsi que l'expérience du chirurgien (< 5 ans ou > 5 ans)
- la mortalité hospitalière, à un mois et globale
- la durée d'hospitalisation

#### Des critères clinico-radiologiques

- le nombre de CGR transfusés en peropératoire et global sur l'hospitalisation
- les complications post-opératoires : anémie post opératoire, IDM, AVC, hématome du site opératoire, complications liées à la transfusion, instabilité hémodynamique, Insuffisance rénale aigüe

#### Des critères biologiques:

- Numération formule sanguine avec Hb et Hte à J-30, J-7, J0, J1-2, et J3-4
- Bilan martial : ferritine, fer sérique et CST à J-30, J-7, J0, J1-2, et J3-4
- Créatinine plasmatique post opératoire entre J1-3

### **g) Analyse statistique des données :**

Les variables qualitatives sont décrites en effectifs (n) et pourcentages (%), tandis que les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ( $\mu$ ) avec écart type (moyenne +/- écart type), soit si la population ne suivait pas une distribution normale en médiane avec les 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentiles (médiane ; [Q1Q3]).

Les données ont été saisies dans un tableau Excel afin de réaliser les statistiques descriptives, puis analysées avec le logiciel Excel.

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'intermédiaire du logiciel BIOSTATGV, par un test de *Chi 2* ou un *test exact de Fisher* pour les variables qualitatives, et un *test t de student* ou un *test de Mann-Whitney* pour les valeurs quantitatives. Un  $p < 0.05$  était considéré comme statistiquement significatif.

Grace à notre effectif de 484 patients, la puissance de notre étude a pu atteindre un seuil  $\beta$  à 75 %.

## **i. Ethique**

Cette étude observationnelle et non interventionnelle a été acceptée par la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL).

## **3. Résultats**

### **a. Description de la population**

Lors de cette étude observationnelle, rétrospective unicentrique, 484 patients ont bénéficié d'une chirurgie orthopédique majeure dont 270 patients (soit 56%) pour une chirurgie de prothèse totale de genou et 214 patients (soit 44%) pour une chirurgie de prothèse totale de hanche entre le 01 Janvier 2018 et le 31 Décembre 2018.

Sur ces 484 patients, nous avons dû exclure 105 patients dont 79 patients pour reprise de prothèse, 22 patients pour absence de bilan sanguin avec Hb lors de la consultation d'anesthésie à J-30, 2 patients pour chirurgie annulée, 1 patient ayant une contre-indication au protocole, 1 patient car finalement pris en charge en semi-urgence, et 1 patient mineur.

Sur 379 patients analysables, 288 patients présentaient une Hb  $> 13$ g/dL (soit 75.9% des patients), et 91 patients présentaient une Hb entre 10-13 g/dL (soit 24.2% des patients). Aucun des patients analysés ne présentaient d'Hb  $< 10$ g/dL. (cf figure 1)

# FLOW CHART

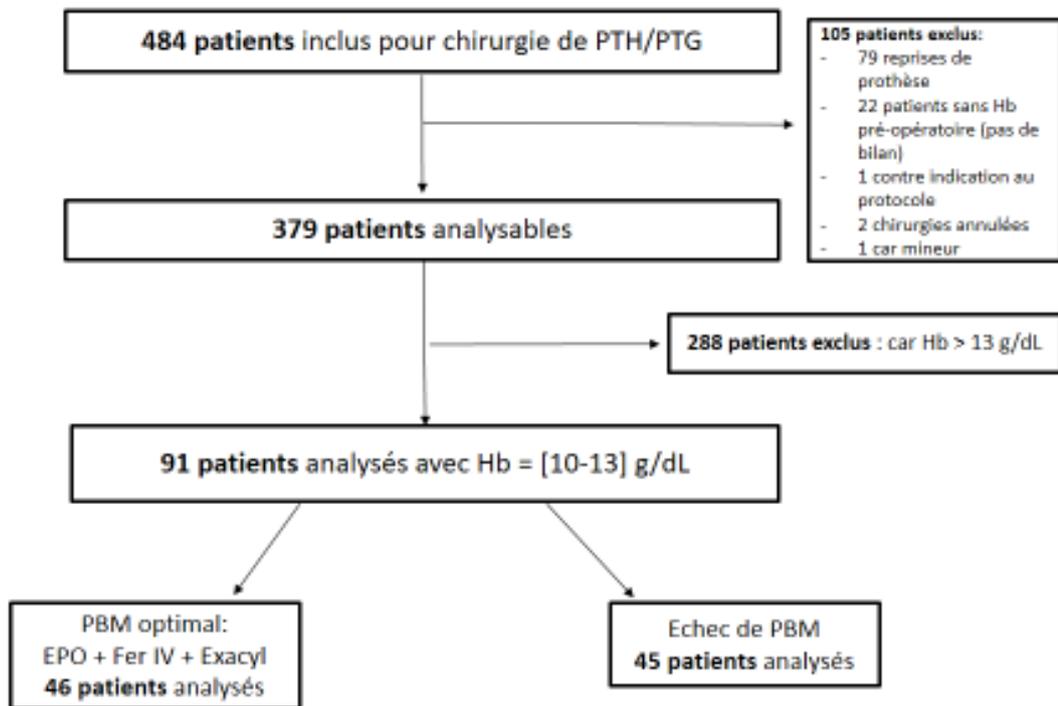


Figure 1. Flow chart

## b. Caractéristiques des patients

Les patients inclus dans chacun des groupes de notre analyse étaient comparables. Nous n'avons pas décelé de différence significative, concernant les caractéristiques préopératoires des patients. Celles-ci sont résumées dans le Tableau 1.

Il n'y avait pas de différence significative en terme d'âge, de score ASA, de BMI, d'antécédents cardiovasculaires entre les 2 groupes. Malgré la présence de 81.3 % de femmes dans notre étude, cette différence n'était pas significativement différente entre les 2 groupes.

Le taux d'Hémoglobine préopératoire était similaire entre le groupe « PBM optimal » et le groupe « échec de PBM », même lors d'une stratification sur des taux d'hémoglobine < 10 ou > 10g/dL. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en ce qui concerne la prise de traitements antiagrégants ou anticoagulants en préopératoire. Il n'y avait pas de différence statistique sur le nombre de patients inclus par des anesthésistes exerçant depuis moins de 5 ans dans chacun des groupes.

	<b>Global (n=91)</b>	<b>Groupe PBM optimal (n=46)</b>	<b>Groupe échec de PBM (n=45)</b>	<b>p- value</b>
<b>Sexe, n (%)</b>				
<b>masculin</b>	17 (18.7%)	11 (23.9%)	6 (13.3%)	0.28
<b>féminin</b>	74 (81.3%)	35 (76.1%)	39 (86.7%)	
<b>Age, moy +/- SD</b>	66.9 +/- 13.0	67.2 +/- 13.6	66.5 +/- 12.5	0.78
<b>ASA, n (%)</b>				
<b>ASA 1</b>	12 (13.2%)	8 (17.4%)	4 (8.9%)	0.35
<b>ASA 2</b>	42 (46.1%)	23 (50%)	19 (42.2%)	0.53
<b>ASA 3</b>	35 (38.5%)	14 (30.4%)	21 (46.7%)	0.13
<b>ASA4</b>	2 (2.2%)	1 (2.2%)	1 (2.2%)	1.0
<b>BMI, n (%)</b>				
<b>&lt; 25 kg/m2</b>	26 (28.6%)	13 (28.3%)	13 (28.9%)	1.0
<b>25-30 kg/m2</b>	25 (27.5%)	14 (30.4%)	11 (24.4%)	0.64
<b>&gt;30-35 kg/m2</b>	14 (15.4%)	9 (19.6%)	5 (11.1%)	0.38
<b>&gt;35 kg/m2</b>	26 (28.6%)	10 (21.7%)	16 (35.6%)	0.17
<b>Type de prothèse, n (%)</b>				
<b>PTH</b>	37 (40.7%)	18 (39.1%)	19 (42.2%)	0.83
<b>PTG</b>	54 (59.3%)	28 (60.9%)	26 (57.8%)	0.83
<b>Traitements, n (%)</b>				
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>	15 (16.5%)	10 (21.7%)	5 (11.1%)	0.26
<b>Anticoagulant</b>	14 (15.4%)	7 (15.2%)	7 (15.5%)	1.0
<b>EPO ou fer au long cours</b>	7 (7.7%)	2 (4.3%)	5 (11.1%)	0.27
<b>Antécédents, n (%)</b>				
<b>HTA</b>	57 (62.6%)	25 (54.3%)	32 (71.1%)	0.13
<b>AOMI</b>	2 (2.2%)	2 (4.3%)	0 (0%)	0.49
<b>CMI</b>	15 (16.5%)	6 (13.0%)	9 (20%)	0.41
<b>Dyslipidémie</b>	35 (38.5%)	17 (37.0%)	18 (40%)	0.83
<b>Diabète</b>	26 (28.6%)	11 (23.9%)	15 (33.3%)	0.36
<b>IRéC</b>	10 (11.0%)	4 (8.7%)	6 (13.3%)	0.52
<b>AVC</b>	6 (6.6%)	4 (8.7%)	2 (4.4%)	0.67
<b>Troubles de l'hémostase</b>	3 (3.3%)	2 (4.3%)	1 (2.2%)	1.0
<b>Antécédent de TVP ou EP</b>	15 (16.5%)	5 (10.9%)	10 (22.2%)	0.17
<b>Hémoglobine pré-opératoire, moy (+/-SD)</b>	12.0 (+/-0.87)	12.0 (+/-0.82)	12.1 (+/-0.93)	0.64
<b>Expérience de l'anesthésiste lors de la consultation &lt; 5 ans</b>	43 (47.2%)	23 (50%)	20 (44.4%)	0.22
<b>Expérience du chirurgien lors de l'intervention &lt; 5 ans</b>	54 (59.3%)	27 (58.7%)	27 (60%)	1.0

Tableau 1. Caractéristiques démographiques préopératoire

### c. Résultat sur le critère de jugement principal

Chez les 91 patients éligibles au protocole, les résultats montrent que 46 patients (soit 50.5%) étaient dans le groupe « PBM optimal » correspondant à un protocole correctement réalisé ; et 45 patients (soit 49.5%) étaient dans le groupe « échec de PBM » correspondant à une mauvaise réalisation du protocole. (Figure 2)

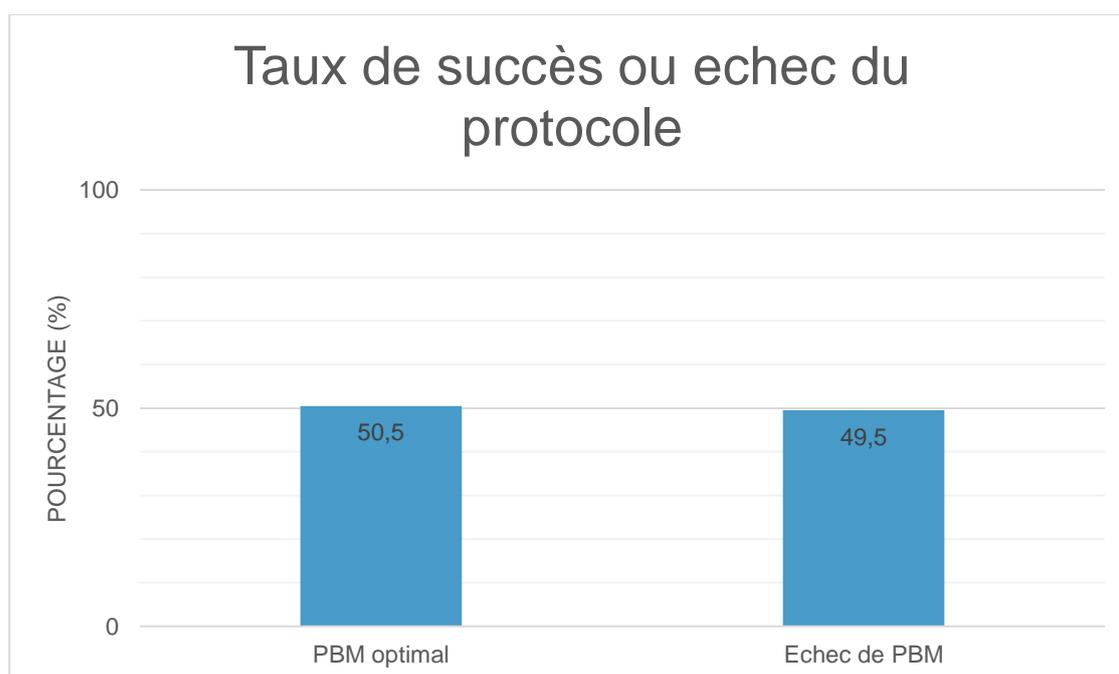


Figure 2. Résultat sur l'objectif principal, taux de succès ou échec de réalisation du protocole

Nous avons regardé la répartition des échecs dans le groupe « échec de PBM » afin d'évaluer sur quelle partie du protocole les erreurs étaient principalement réalisées.

Sur les 45 patients du groupe « échec de PBM », 33 patients n'ont pas eu l'administration de Ferinject (73.3%), 15 patients n'ont pas reçu d'Exacyl (33.3%), et 11 patients n'ont pas reçu d'EPO (24.4%). Parmi tous ces écarts au protocole, 13 patients n'ont pas eu l'administration de plusieurs traitements du protocole (Ferinject + Exacyl, Ferinject + EPO, ou EPO + Exacyl).

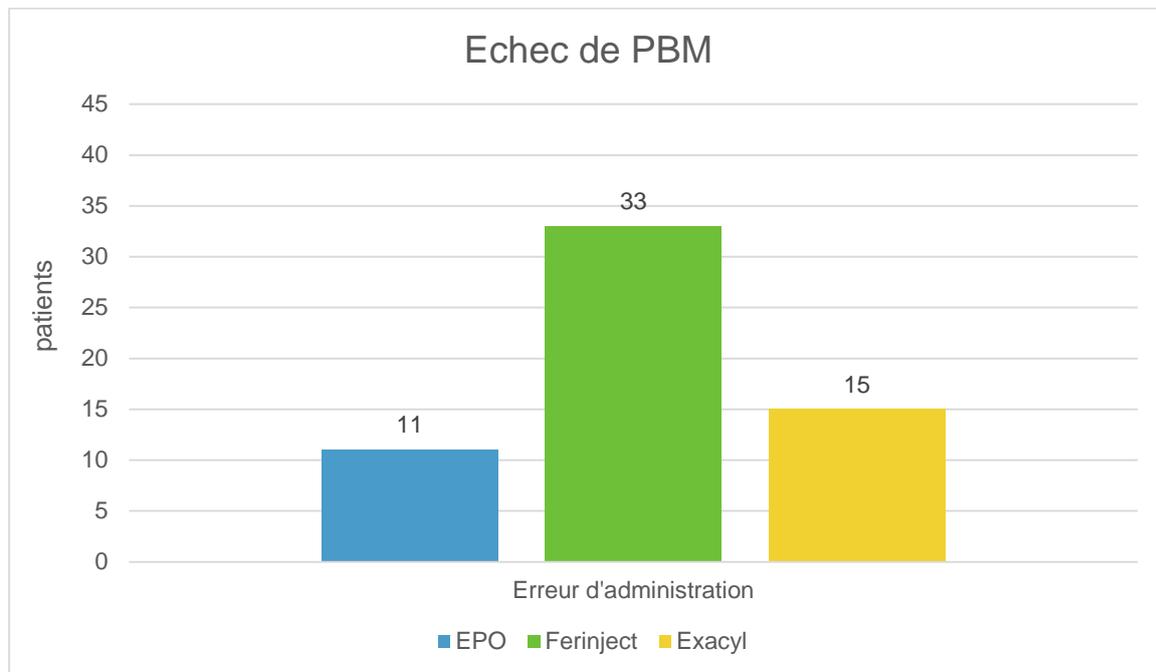


Figure 3. Détail de l'échec du protocole

#### d. Résultats sur les critères de jugement secondaires

Il n'a été montré aucune différence significative entre le groupe « PBM optimal » et le groupe « échec de PBM » en terme de morbi-mortalité et de complications péri-opératoires.

Dans le groupe PBM optimal, 34 patients (soit 73.9%) avaient une anémie post opératoire, versus 37 patients (soit 82.2%) dans le groupe échec de PBM avec une différence non significative statistiquement ( $p=0.45$ ).

Concernant les transfusions péri-opératoires, 4 patients (8.7%) dans le groupe PBM optimal versus 3 patients (6.7%) dans le groupe échec de PBM, et aucune différence n'a été mise en évidence ( $p=1.0$ ).

En terme de complications post opératoires, 12 patients (26.1%) du groupe PBM optimal ont présenté une complication versus 9 patients (20.0%) dans le groupe échec de PBM, de façon non statistiquement significative ( $p=0.62$ ).

Dans le groupe PBM optimal, 1 patient a présenté un infarctus du myocarde (IDM), 5 patients ont présenté un hématome de loge opératoire, 2 patients ont eu une insuffisance rénale aigue post-opératoire, 3 patients ont eu une complication autre : une infection de prothèse à J15, une cytolysé hépatique, et une phlébite à J8.

La durée d'hospitalisation médiane est de 7 jours [6 ; 8] dans le groupe PBM optimal et de 9 jours [7 ; 10] dans le groupe échec de PBM, avec une différence statistiquement significative (p=0.014).

Quand on regarde la mortalité globale, elle est nulle dans le groupe PBM optimal, et de 6.7% dans le groupe échec de PBM, mais cette différence ne ressort pas statistiquement significative (p=0.12). Aucun patient de notre étude n'est décédé avant la sortie d'hospitalisation ou dans les 30 premiers jours post-opératoires.

	<b>PBM optimal (n=46)</b>	<b>Echec de PBM (n=45)</b>	<b>p-value</b>
<b>Transfusion, n (%)</b>	4 (8.7%)	3 (6.7%)	1.0
<b>Anémie post opératoire, n (%)</b>	34 (73.9%)	37 (82.2%)	0.45
<b>Hémoglobine post opératoire, moy (+/- SD)</b>	10.87 (+/-1.89)	10.62 (+/-1.65)	0.49
<b>Complications, n (%)</b>	12 (26.1%)	9 (20.0%)	0.62
- <b>IDM, n (%)</b>	1 (8.3%)	0 (0%)	1.0
- <b>AVC, n (%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	1.0
- <b>Insuffisance rénale aiguë, n (%)</b>	2 (16.7%)	4 (44.4%)	0.33
- <b>Hématome loge, n (%)</b>	5 (41.7%)	3 (33.3%)	1.0
- <b>Hypotension artérielle post opératoire, n (%)</b>	1 (8.3%)	2 (22.2%)	0.55
- <b>Autres, n (%)</b>	3 (25%)	0 (0%)	0.23
<b>Durée d'hospitalisation, médiane [Q1 ;Q3]</b>	7 [6 ; 8]	9 [7 ; 10]	0.014
<b>Mortalité globale, n (%)</b>	0 (0%)	3 (6.7%)	0.12
<b>Mortalité J30, n (%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	1.0
<b>Mortalité à la sortie d'hospitalisation, n (%)</b>	0 (0%)	0 (0%)	1.0

Tableau 2. Résultats sur les critères secondaires

## 4. Discussion

Dans notre étude, nous avons donc retrouvé que 46 patients (50.5%) sur les 91 patients ayant une Hb entre 10-13g/dL avaient reçu le protocole d'épargne transfusionnelle correctement avec administration conjointe d'EPO, Fer intraveineux (Ferinject) préopératoire et Exacyl peropératoire, en l'absence de contre-indication.

Ce résultat est plus important que ce à quoi nous nous attendions. Quand nous regardons les facteurs ayant pu entraîner la mauvaise réalisation du protocole d'épargne transfusionnelle, on se rend compte que sur les 45 patients (49.5 %) n'ayant pas reçu le protocole correctement, il était lié dans 73.3% des cas à une erreur d'administration du fer, dans 33.3% des cas à une erreur d'administration de l'Exacyl et dans 24.4 % des cas à une erreur d'administration de l'EPO.

Sur les erreurs d'administration du fer IV dans le groupe échec de PBM, on a pu observer qu'une partie de ces patients, plus précisément 20 des 45 patients, avaient malgré tout bénéficié de fer mais par voie per os. Cela s'explique de plusieurs manières qui sont malheureusement des réalités auxquels nous sommes confrontés au quotidien dans notre exercice professionnel. Tout d'abord, les patients inclus et opérés sur la période de janvier 2018, n'ont pas pu bénéficier de fer par voie IV car le protocole n'avait malheureusement pas encore été mis en place lors de leur consultation d'anesthésie 1 mois auparavant (en décembre 2017). Ils ont néanmoins pu bénéficier de l'administration de fer par voie PO en remplacement. Puis sur la période de décembre 2018, nous avons été confrontés à une rupture de stock du carboxymaltose ferrique (Ferinject) empêchant la mise sous Fer IV de certains patients. Par ailleurs, nous avons aussi été confrontés à des patients refusant l'administration de fer IV car cela leur était trop contraignant sur le plan organisationnel. Il est vrai que les patients nécessitant l'administration de fer IV devaient rester en hôpital de jour 2h après la réalisation de celle-ci afin de s'assurer de l'absence de complications lié à cette administration. Dans quelques cas, nous avons eu des impossibilités d'accessibilité à l'HdJ pour raison organisationnelle et donc impossibilité de donner du fer par voie IV.

Pour toutes ces raisons, 44.4% de ces patients (20 sur 45 patients) éligibles au protocole avec carboxymaltose ferrique IV n'ont pu recevoir que du fer PO (Tardyféron). Bien sûr, cela a contribué à des biais de réalisation du protocole et donc aux résultats que nous avons retrouvé dans notre étude. Comme il a été retrouvé dans la littérature, la carence martiale est significativement diminuée sous fer IV vs fer PO (10 % vs 80%,  $p < 0.0001$ ), et il est bien validé

que l'administration de fer IV en préopératoire à la place du fer oral améliore la réponse hématopoïétique. [6][26]

Dans le cas des erreurs liées à l'Exacyl, on a observé que sur ces 33.3% d'erreurs, 5 patients n'avaient eu aucune injection d'Exacyl peropératoire, et 10 patients avaient eu une injection uniquement sur les 2 prévues dans le protocole (soit H0 et H3). L'absence de réalisation de la deuxième injection d'Exacyl pour certains patients était principalement lié à l'oubli de la prescription post opératoire de cette seconde injection d'Exacyl à H+3.

Dans le groupe échec de PBM, 11 patients étaient classifiés comme erreur lié à l'EPO, nous n'avons malheureusement pas d'explications sur l'absence de réalisation de l'EPO chez ces patients.

Nos groupes étaient par ailleurs tout à fait comparables sur leurs caractéristiques, et aucune différence n'a été retrouvée entre les 2 groupes. Nous avons souhaité regarder s'il existait une différence de nombre de patients statistiquement significative inclus dans chacun des groupes en fonction de l'expérience de l'anesthésiste lors de la consultation. Nous avons stratifié sur l'expérience de l'anesthésiste à la consultation, à savoir si c'était un anesthésiste considéré avec une expérience <5 ans ou un interne, mais aucune différence n'a été retrouvée, et il n'y a pas plus de patients dans le groupe échec dans cette analyse. Mais comme nous allons le voir par la suite certains critères d'échec du protocole ne sont malheureusement pas liés à l'expérience anesthésique et à la connaissance du protocole mais plutôt liés à des facteurs organisationnels et des facteurs patients difficilement modifiables.

Nous avons décidé dans un second temps, de comparer si la bonne réalisation de notre protocole permettait d'améliorer certains paramètres post opératoires comme l'anémie, les complications post opératoires, le taux de transfusion péri-opératoire, la durée de séjour hospitalière et la mortalité.

Nous avons dans notre étude 91 patients sur les 484 patients initialement éligibles avec une anémie préopératoire entre 10 et 13 g/dL, soit 24.4%, ce chiffre est comparable à ceux déjà retrouvés dans la littérature avec des taux d'anémie préopératoire allant de 13.5% à 31.5% environ. [1][9]

Concernant le taux d'anémie post opératoire, il était de 73.9% dans le groupe PBM optimal et de 82.2% dans le groupe échec de PBM, de façon statistiquement non significative ( $p=0.45$ ).

Nous nous attendions à une différence plus importante sur le critère de l'anémie post opératoire entre les 2 groupes, avec une diminution plus importante dans le groupe PBM optimal.

L'absence de différence statistique observée peut s'expliquer par le fait qu'une importante partie des patients du groupe échec de PBM avaient malgré tout reçu du fer en per os, et avaient donc eu un traitement de supplémentation de la carence martiale, comme précédemment expliqué. Effectivement la réalisation de fer intraveineux a montré sa supériorité au fer per os dans la prise en charge de l'anémie par carence martiale, mais le fer per os reste supérieur à l'absence complète de réalisation de fer en pré-opératoire. [6][15][27]

Par ailleurs, le taux d'hémoglobine moyen était de 10.87 g/dL dans le groupe PBM optimal versus 10.62 g/dL dans le groupe échec de PBM, sans différence statistiquement significative. Ce qui est rassurant c'est que le taux moyen d'hémoglobine dans chacun des groupes et en moyenne > à 10g/dL. Et comme on le sait dans la littérature, il n'a pas été retrouvé de bénéfice à transfuser un patient au-delà de 10g/dL [28], et il faut même se baser sur une Hb à 8g/dL dans le cadre des chirurgies orthopédiques majeures [29] et sur les antécédents cardiovasculaires du patient afin de définir le seuil personnalisé du patient (AFSSAPS). [24]

Dans notre étude, le taux de transfusion était de 8.7% dans le groupe PBM optimal vs 6.7% dans le groupe échec de PBM, ce taux est plus important que celui retrouvé dans la littérature. Rineau en 2016 retrouve dans son étude un taux de transfusion per-opératoire aux alentours de 13% avant mise en place de son PBM, puis de 3 % après mise en place de celui-ci. [30] Nous observons un taux de transfusion moins important dans notre groupe échec de PBM que celui de la littérature mais cela peut s'expliquer par le fait que nos patients du groupe échec de PBM avaient, malgré des écarts au protocole, bénéficié d'une partie de celui-ci avec au moins un des 3 éléments réalisés voir 2 sur les 3 éléments (EPO, Fer IV, Exacyl), et donc finalement partiellement optimisés.

La durée d'hospitalisation était de 7 jours dans le groupe PBM optimal versus 9 jours dans le groupe échec de PBM. Cette durée d'hospitalisation plus courte de 2 jours dans le groupe PBM optimal était statistiquement significative. Elle peut s'expliquer par le fait que l'anémie post opératoire était moins importante dans ce groupe (73.9% versus 82.2%) et a pu entraîner une diminution de leur durée d'hospitalisation ; même si aucune différence statistique n'a été mise en évidence probablement par manque de puissance.

Nous avons retrouvé une mortalité de 6.7% dans le groupe échec de PBM versus aucun décès dans le groupe PBM optimal bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur les complications post-opératoires.

Un des biais principal de notre étude est bien sûr son caractère rétrospectif et donc toutes les limites d'une telle étude avec un biais de l'information, et des risques de données manquantes par pertes de données. Cependant, l'absence de données nous a poussé à être négatif, et donc peut être à surestimer le groupe mauvaise administration. Nous n'avons pas pu nous intéresser à la carence martiale post opératoire comme initialement prévu car nous n'avions finalement aucune donnée sur le bilan martial des patients, celui-ci n'ayant été réalisé que chez 1 patient sur les 91 patients.

De plus, notre effectif de 484 patients était initialement important mais de nombreux patients ont été exclus afin de ne garder que la population nous intéressant et ayant une Hb entre 10 et 13 g/dL, notre effectif final de 91 patients est donc beaucoup plus faible, et ne nous a pas permis d'avoir une puissance  $\beta$  suffisante pour atteindre 90%.

Un autre biais de notre étude concernait l'administration du carboxymaltose ferrique (FERINJECT) qui se basait sur le taux d'hémoglobine pré-opératoire des patients dans notre protocole. On peut se demander si ce critère était pertinent et s'il n'aurait pas mieux valu se baser sur le bilan martial et la réalité d'une carence martiale. Car comme nous le savons, l'anémie peut-être d'origines diverses, qu'elle soit en contexte péri-opératoire ou non, même si l'étiologie qui à ce jour reste la plus communément retrouvée, est la carence martiale. Il existe de multiples autres étiologies comme les carences vitaminiques (vitamines B9, B12, A), les maladies inflammatoires aiguës ou chroniques, les infections, et les désordres acquis ou innés liés à la production d'Hémoglobine (Hb), la production de globules rouges (GR) ou la survie de ceux-ci. [8]

Dans l'étude de Shander, par exemple, ils définissaient un algorithme décisionnel, avec en premier lieu tous les patients ayant une anémie (définie par le seuil de l'OMS), puis ils se basaient ensuite sur le taux de ferritine  $< 30\mu\text{g/L}$  et/ou du CST  $< 20\%$  pour catégoriser les patients nécessitant une supplémentation en fer préopératoire. [28]

Il n'existe pas de consensus pour l'ensemble des pathologies chirurgicales, mais un collègue d'expert a récemment édité des recommandations en chirurgie orthopédique spécifiant de réaliser systématiquement un bilan 4 semaines avant une chirurgie réglée, et en présence d'une anémie, de réaliser un bilan martial comprenant ferritine et coefficient de saturation de la transferrine pour guider la stratégie de prise en charge. (NATA Guidelines) [26]

Nous pouvons également discuter de notre choix d'objectif principal. Nous avons souhaité avant tout évaluer si notre protocole était correctement réalisé. Nous estimions important de faire l'évaluation de la réalité de la bonne réalisation de notre protocole, afin de pouvoir par la suite évaluer la pertinence des résultats obtenus en termes de diminution de la perte sanguine, de l'amélioration de l'hémoglobine post opératoire et de la diminution des complications cardio-vasculaires post opératoires.

Nous avons longuement hésité à mettre le taux d'anémie post opératoire, ou bien encore la transfusion comme critère de jugement principal comme il a pu être utilisé dans d'autres études, comme PREPARE de Lasocki S., ou Mussalam dans le Lancet en 2011. [2][9] Certaines de ces études étaient rétrospectives comportant des biais de l'information, quelques-unes prospectives et ont montré une amélioration sur ces 2 paramètres.

Il pourrait être intéressant de faire un essai prospectif randomisé afin d'évaluer notre protocole d'épargne transfusionnelle associant l'EPO, le Fer intraveineux, et l'Exacyl et prendre pour critère principal de jugement un critère fort comme la transfusion, l'anémie, ou la mortalité. Maintenant il semble peu justifiable éthiquement de randomiser les malades afin de choisir que sera traité avec le protocole ou non.

Pour préciser dans le protocole, il avait été décidé que les contre-indications à la réalisation de l'EXACYL étaient l'épilepsie, l'allergie au produit, l'insuffisance rénale chronique sévère, les antécédents thrombotiques artériels (IDM, AVC) et les antécédents de thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP). Ces 2 derniers critères que sont la TVP ou l'EP sont tout à fait discutables car comme l'avait montré l'étude CRASH 2 évaluant l'exacyl dans la prise en charge du choc hémorragique il avait été bien évidemment montré un bénéfice à la réalisation d'1gr d'Exacyl dans les 3 heures suivant le polytraumatisme, et tout cela sans qu'il n'ait été retrouvé d'augmentation significative en terme de TVP et EP chez ces patients. [17]

Un autre point clé de notre étude est le choix d'exclure les patients venant pour une reprise chirurgicale de prothèse totale de genou ou de hanche avec souvent un contexte de reprise sur descellement infectieux, ou comme nous le savons les mécanismes de l'anémie chez ces patients sont multiples et intriqués. En premier lieu ce sont des mécanismes inflammatoires majeurs qui interviennent avec l'activation de cytokines pro-inflammatoires, entraînant une modification de la coagulation par l'activation des facteurs de la coagulation (PAF), une diminution des plaquettes par consommation de celles-ci, et une augmentation du temps de coagulation. [31]

Bien sûr, on peut se poser la question de l'intérêt du protocole d'épargne transfusionnelle dans cette sous population de reprise chirurgicale, si elle présente en association aux mécanismes inflammatoires, une carence martiale responsable de l'anémie, et cela pourra faire l'objet d'une autre étude uniquement dans cette sous-population.

## 5. Conclusion

En conclusion, nous avons montré que notre protocole était bien réalisé dans 50.5% des cas, avec dans le cas des échecs du protocole des facteurs organisationnels, ou liés aux patients qui ne sont pas toujours évitables, mais malheureusement représentatifs de la réalité de notre exercice.

Cependant, nous n'avons montré aucune différence statistique en terme de morbi-mortalité en particulier en terme d'anémie post opératoire, de taux de transfusion, de complications post opératoires ou de mortalité entre le groupe PBM optimal et le groupe échec de PBM. La seule différence statistiquement significative était la durée de séjour, qui était plus courte de 2 jours dans le groupe PBM optimal.

Il serait peut-être intéressant de faire une étude de plus forte puissance, prospective, randomisée afin d'évaluer l'amélioration des paramètres post opératoires liés à la réalisation de ce protocole en péri-opératoire de chirurgie orthopédique majeure type PTH ou PTG.

De nombreuses études se sont intéressées à l'optimisation des patients en péri-opératoire de chirurgie orthopédique majeures et plusieurs ont montré des résultats prometteurs en faveur d'une poursuite à l'optimisation des patients par un « Protocole Blood Management ».  
[7][22][23][30]

# BIBLIOGRAPHIE

1. Baron D.M, Hochrieser H, Posch M et al, for European Surgical Outcomes Study group for Trials Groups of European Society of Intensive Care M, and European Society of Anaesthesiology, Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth* 2014; 113(3): 416-423
2. Musallam K.M, Tamim H.M, Richards T et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in noncardiac surgery: a retrospective cohort study, *Lancet* 2011; 378: 1396–1407
3. Saager L, Turan A, Reynolds L.F et al. The association between preoperative anemia and 30-day mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesth Analg*, 2013; 117: 909–915
4. Baron D.M, Hochrieser H., Posch M. et al, for the European Surgical Outcomes Study (EuSOS) group for the Trials Groups of the European Society of Intensive Care Medicine and the European Society of Anaesthesiology, Preoperative anemia is associated with poor clinical outcome in non cardiac surgery, *British Journal of Anaesthesia (BJA)*, 2014, 113 (3): 416–423
5. Glance L.G, Dick A.W, Mukamel D.B et al, Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing non cardiac surgery, *Anesthesiology*, 2011; 114: 283–292
6. Theusinger O.M, Leyvraz P.F, Schanz U et al. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology*, 2007; 107: 923–927
7. Enko D, Wallner F, von-Goedecke A et al. The impact of an algorithm guided management of preoperative anemia in perioperative hemoglobin level and transfusion of major orthopedic surgery patients. *Anemia* 2013; 641876
8. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. 2012. Available from <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/index.html> (accessed 1 March 2013)
9. Lasocki S., Krauspe R., Von Heymann C. et al, PREPARE, the prevalence of perioperative anaemia, and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: A multicentre, observational study, *Eur J Anaesthesiol*, 2015; 32: 160–167
10. Berstock J.R, Beswick A.D, Lenguerrand E. et al, Mortality after total hip replacement surgery: a systematic review, *Bone Joint Res*, 2014; 3: 175–182
11. Jämsen E, Puolakka T, Eskelinen A et al, Predictors of mortality following primary hip and knee replacement in the aged. A single-center analysis of 1,998 primary hip and knee replacements for primary osteoarthritis. *Acta Orthop*, 2013; 84: 44–53
12. Hunt L.P, Ben-Shlomo Y., Clark E.M et al, 90-day mortality after 409,096 total hip replacements for osteoarthritis, from the National Joint Registry for England and Wales: a retrospective analysis, *Lancet*, 2013; 382: 1097–1104

13. Jämsen E., Puolakka T., Eskelinen A. et al, Predictors of mortality following primary hip and knee replacement in the aged : A single-center analysis of 1,998 primary hip and knee replacements for primary osteoarthritis, *Acta Orthopaedica*, 2013; 84 (1): 44–53
14. Py J-P., *Réanimation*, 2003; 12: 564-574
15. Beris P., Munoz M., Garcia-Erce J.A. et al, Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron, *Br J Anaesth*, 2008; 100: 599–604
16. Na H.S, Shin S.Y, Hwang J. et al, Effects of intravenous iron combined with low-dose EPO in orthopedic surgery, transfusion, 2011; 51 (1): 118-124
17. Shakur H., Roberts I., Bautista R. et al, Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial, *Lancet*, 2010; 376: 23-32
18. Jacques Duranteau et SFAR, SRLF, SFMU, AFAR, RFE du choc hémorragique, *Anesth Reanim.*, 02/2015; 1: 62–74
19. North W.T., Mehran N., Davis J. et al, Topical vs Intravenous Tranexamic Acid in Primary Total Hip Arthroplasty: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial, *The Journal of Arthroplasty*, 2016; 31: 928–929
20. Kozek-langenecker S.A, Afshari A., Albaladeio P. et al Management of severe perioperative bleeding, guidelines from the ESA, *Eur J Anaesthesiol*, 2013; 30: 270–382
21. Spahn D.R., *Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery : A Systematic Review of the Literature*, *Anesthesiology*, 2010; 113 (2): 482–495
22. Shander A., Van Aken H. Colomina M.J et al, Patient blood management in europe, *British Journal of Anaesthesia*, 2012; 109 (1): 55–68
23. Kotzé A., Carter L.A, Scally A.J., Effect of a patient blood management program on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle, *British Journal of Anaesthesia*, 2012; 108 (6): 943–952
24. [http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Indicat/transfu\\_cgr\\_pfc.htm](http://www.hemovigilance-cncrh.fr/Indicat/transfu_cgr_pfc.htm), AFFSAPS 2002, réactualisées en 2012
25. Troitzky-Priner A., Debaene B., *Anesthésie en chirurgie orthopédique et traumatologique*, Arnette Direct Elizabeth, chapitre 5 : Stratégie d'épargne sanguine en chirurgie orthopédique programmée, pages 65-86
26. Goodnough L.T., Maniatis A, Earnshaw P. et al, Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106 (1): 13-22
27. Rineau E., Chaudet A., Carlier L., et al, Ferric carboxymaltose increases epoetin- $\alpha$  response and prevents iron deficiency before elective orthopaedic surgery, *Br J Anaesth*, 2014; 113 (2): 296-298

28. Goodnough L.T, Shander A., Patient blood management, *Anesthesiology*, 2012; 116 (6): 1367-1376
29. Carson J.L, Terrin M.L., Noveck H. et al, FOCUS trial : Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery, *NEJM*, 2011; 365: 2453-2462
30. Rineau E, Chaudet A, Chassier C et al, Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery : a before-after study, *Transfusion*, 2016; 56 (3): 673-681
31. Schouten M., Wiersinga W.J, Levi M. et al, Inflammation and coagulation, *Crit Care Med*, 2010; 38: 26-34

# ANNEXES

## Annexe 1.

### Recommendations

Table 1  
Haemoglobin levels to diagnose anaemia at sea level (g/l)<sup>±</sup>

Population	Non -Anaemia*	Anaemia*		
		Mild <sup>a</sup>	Moderate	Severe
Children 6 - 59 months of age	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Children 5 - 11 years of age	115 or higher	110-114	80-109	lower than 80
Children 12 - 14 years of age	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Non-pregnant women (15 years of age and above)	120 or higher	110-119	80-109	lower than 80
Pregnant women	110 or higher	100-109	70-99	lower than 70
Men (15 years of age and above)	130 or higher	110-129	80-109	lower than 80

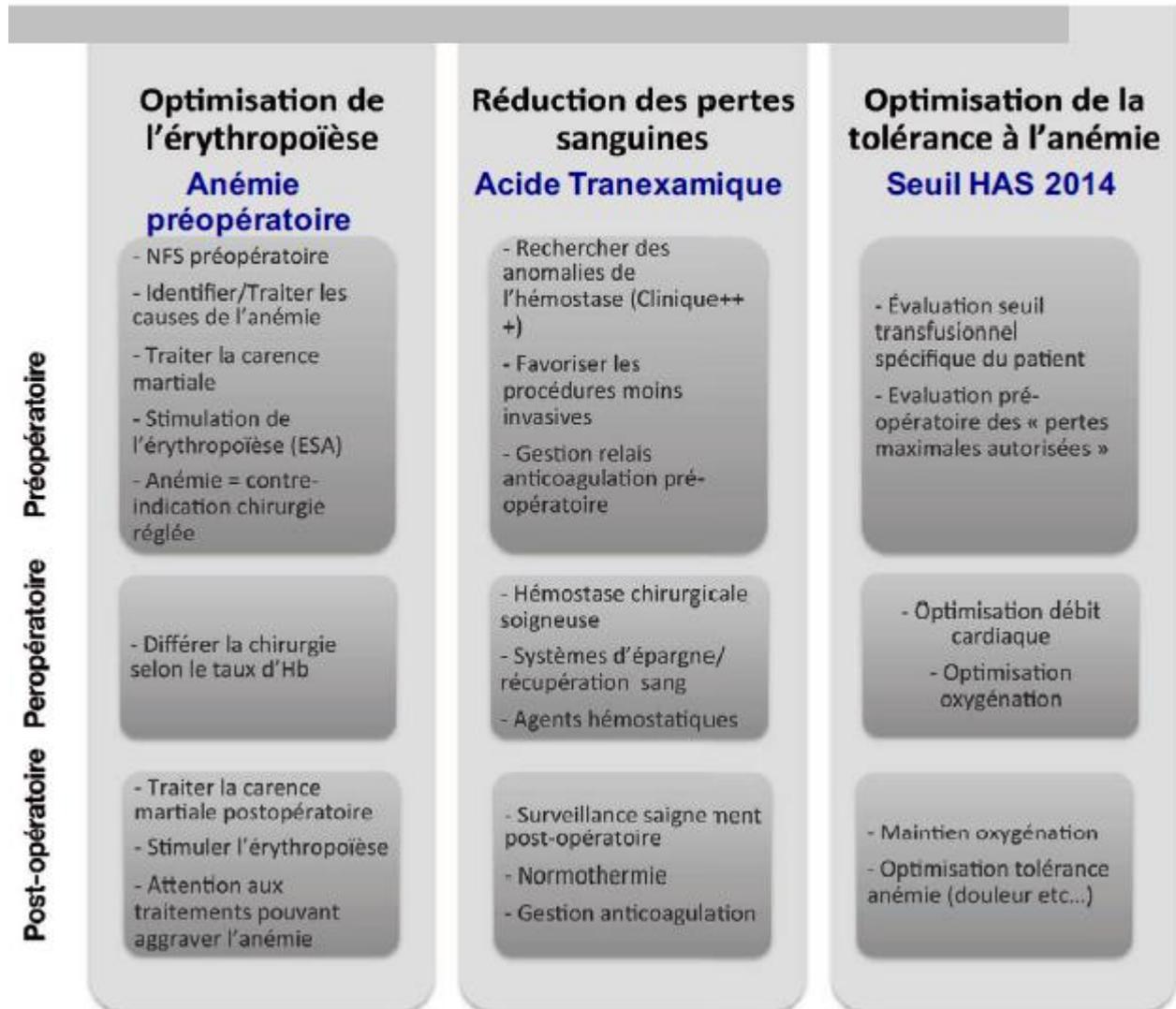
<sup>±</sup> Adapted from references 5 and 6

\* Haemoglobin in grams per litre

<sup>a</sup> "Mild" is a misnomer: iron deficiency is already advanced by the time anaemia is detected. The deficiency has consequences even when no anaemia is clinically apparent.

WHO, Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity, 2012. Available from <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/index.html> (accessed 1 March 2013)

# Patient blood management



Sigismund Lasocki, Rüdiger Krauspe, Christian von Heymann, Anna Mezzacasa, Suki Chainey and onat R. Spahn, PREPARE, the prevalence of perioperative anaemia, and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery : A multicentre, observational study, Eur J Anaesthesiol 2015; 32:160–167





**POLE URGENCE SAMU-SMUR ANESTHESIE REANIMATIONS  
SERVICE D'ANESTHESIE-REANIMATION**

Professeur Bertrand DEBAENE

Chef de service

**Protocole d'épargne sanguine  
par injection sous-cutanée  
d'Epoétine alfa (BINOCRIT®)  
associé à du Fer intraveineux**

---



## Protocole Fer intraveineux

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre chirurgie programmée, vous allez bénéficier d'une injection de Fer intraveineux afin de limiter le recours à la transfusion au cours de votre hospitalisation.

Merci de bien vouloir, après votre consultation d'anesthésie :

- Vous rendre au **1<sup>er</sup> étage aile D** afin de faire de nouvelles étiquettes
- Puis au **1<sup>er</sup> étage aile C** afin de bénéficier de votre injection de fer



**ORDONNANCE**  
**Carboxymaltose ferrique FERINJECT® 500MG/10ML inj.**

**Prescripteur**

Nom : Marie-Cécile DUBOIS  
Service : Anesthésie-réanimation  
UF : 5510  
Téléphone : 46037

**Patient**

25/06/09 14:06  
ESSAI

Poids (kg) : 0 kg

**Indication**

- Carence martiale, lorsque les préparations orales de fer ne sont pas efficaces ou ne peuvent-être utilisées  
 Autre indication : protocole pré-opératoire d'épargne sanguine en chirurgie orthopédique  
Hb (g/dL) : ..... Ferritine (µg/L) : ..... Saturation transferrine (%) : .....

**Prescription**

Dose cumulée :

Hb (g/dl)	Poids 35 à 70kg	Poids ≥ 70kg
< 10	1500mg	2000mg
≥ 10	1000mg	1500mg

Posologie : 1000 mg en perfusion intraveineuse de 15 min suivie de 30 min de surveillance en raison du risque de survenue de réaction anaphylactique

**MAXIMUM 1000MG PAR SEMAINE**

Date prévue administration : 03/03/2019

Date de la prescription : 03/03/2019

Signature :

**Dispensation**

Validation pharmacien :

Nombre de flacon(s) dispensé(s) 500mg/10mL :

Date de délivrance :

Nom du préparateur :

Signature :

Coût d'un flacon 500mg/10mL : 76,58€ TTC

**Notice à l'attention des patients bénéficiant d'un traitement pré opératoire  
par BINOCRIT® (Epoétine alfa)**

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre chirurgie programmée, votre médecin anesthésiste-réanimateur a décidé de vous faire bénéficier d'un traitement par BINOCRIT® afin de limiter le recours à la transfusion sanguine au cours de votre hospitalisation.

Merci de bien vouloir faire le nécessaire pour :

**1- Aller en hôpital de jour de pneumologie pour bénéficier de l'injection de Fer intraveineux**

**2- Aller chercher les seringues de BINOCRIT® dans la pharmacie de votre choix**

N'oubliez pas de vous munir de votre carte vitale et de l'ordonnance de médicament d'exception (petite ordonnance bleue).

**3- Contacter rapidement une infirmière libérale**

Elle fera les 3 injections de BINOCRIT® ainsi que le prélèvement sanguin. (Les dates sont indiquées sur les 2 ordonnances destinées à l'infirmière libérale).

**4- Prendre rendez-vous avec votre médecin traitant entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> injection**

Vous vous y présenterez muni des résultats de votre prise de sang afin qu'il autorise ou non la 3<sup>ème</sup> injection de BINOCRIT®.

Marie-Cécile DUBOIS (Interne)

## RECAPITULATIF DU PROTOCOLE

Mercredi 31 Janvier 2018	Injection de Fer intraveineux
J-21 : mercredi 7 février 2018	1 <sup>ère</sup> injection sous-cutanée de BINOCRIT 40 000 UI
J-14 : mercredi 14 février 2018	2 <sup>ème</sup> injection sous-cutanée de BINOCRIT 40 000 UI
J-10 : samedi 17 février 2018	Faire prise de sang par infirmière libérale
J-8 : mardi 20 février 2018	Prendre rendez-vous avec votre médecin traitant
J-7 : mercredi 21 février 2018	3 <sup>ème</sup> injection de BINOCRIT 40 000 UI
J-0 : mercredi 28 février 2018	Intervention

\*860000223\*  
FINES : 86000223

Consultation d'Anesthésie  
UF 5510

Professeur Bertrand DEBAENE  
Chef de Service Anesthésie Réanimation

RPPS : \*10001252013\*  
10001252013

Docteur Marie-Cécile DUBOIS

RPPS : \*\*

25/06/09 14:06  
ESSAI

### Courrier à l'attention du médecin traitant

Poitiers, le

Cher confrère,

Votre patient, Mr/Mme... né le ...., bénéficie d'une préparation pré opératoire par Epoétine Alfa (BINOCRIT®). Cette préparation est destinée à diminuer le recours à la transfusion hétérologue en cas de chirurgie orthopédique majeure. Elle consiste en 3 injections de BINOCRIT 40 000 UI (J-21/J-14/ J-7) associée à une injection intraveineuse de fer.

Entre la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> injection, j'ai prescrit à votre patient une prise de sang afin d'autoriser la 3<sup>ème</sup> injection de BINOCRIT si le taux d'hémoglobine reste inférieur 15 g/dl. En cas d'hémoglobine > 15 g/dl ou en l'absence de numération formule sanguine la 3<sup>ème</sup> prise de BINOCRIT doit être suspendue.

Pouvez-vous cher confrère notifier par ordonnance, destinée à l'infirmière libérale, l'injection ou non, de la 3<sup>ème</sup> injection de BINOCRIT.

Confraternellement

Marie-Cécile DUBOIS (Interne)

	<b>POLE URGENCE SAMU-SMUR ANESTHESIE REANIMATIONS</b> <b>SERVICE D'ANESTHESIE-REANIMATION</b> Professeur Bertrand DEBAENE Chef de service
---	--

\*860000223\*  
 FINES : 86000223

Consultation d'Anesthésie  
UF 5510

**Professeur Bertrand DEBAENE**  
**Chef de Service Anesthésie Réanimation**

RPPS : \*10001252013\*  
 10001252013

**Docteur Marie-Cécile DUBOIS**

RPPS : \*\*

25/06/09 14:06  
 ESSAI

Poitiers, le

Faire injection de BINOCRIT 40 000 UI par IDE à domicile :

- Le mercredi 7 février 2018 : 1 injection sous-cutanée
- Le mercredi 14 février 2018 : 1 injection sous-cutanée
- Le mercredi 21 février 2018 : 1 injection sous-cutanée après accord du médecin traitant

Marie-Cécile DUBOIS (Interne)



**POLE URGENCE SAMU-SMUR ANESTHESIE REANIMATIONS**  
**SERVICE D'ANESTHESIE-REANIMATION**  
Professeur Bertrand DEBAENE  
Chef de service

\*860000223\*  
FINESS : 86000223

Consultation d'Anesthésie  
UF 5510

Professeur Bertrand DEBAENE  
Chef de Service Anesthésie Réanimation

RPPS : \*10001252013\*  
10001252013

Docteur Marie-Cécile DUBOIS

RPPS : \*\*

25/06/09 14:06  
ESSAI

Poitiers, le

Faire NFS par IDE à domicile le samedi 17 février 2018.

Transmettre les résultats au médecin traitant.

Marie-Cécile DUBOIS (Interne)

Etiquette patient

Protocole épargne sanguine en chirurgie orthopédique

Perfusion de **FERINJECT®**

Carboxymaltose ferrique 1000 mg

**NOM de l'anesthésiste** : .....

**INDICATION** : Prothèse HANCHE  droite  gauche   
Prothèse GENOU  droite  gauche   
Chirurgie du rachis

**DATE D'INTERVENTION** : ...../...../.....

**TAUX D'HEMOGLOBINE** lors de la consultation : .....g/dl

**POIDS** : .....kg

**ALLERGIES** : non  oui  : .....

**ANTECEDENT MEDICAUX NOTABLES** :

**CARDIOVASCULAIRES**:

- Cardiopathie ischémique
- HTA
- ACFA
- Autre : .....

**RESPIRATOIRES** :

- IRC
- BPCO

**RENAUX** :

- Insf rénale chronique

**DIABETE** :

**AUTRES** : .....



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de  
Pharmacie



## SERMENT

✕✕✕

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

✕✕✕

# RESUME

**Introduction:** L'anémie postopératoire, très fréquente, augmente le taux de transfusion, la morbi-mortalité, et reste un enjeu médicoéconomique. La transfusion sanguine permet sa diminution, mais engendre des effets secondaires majeurs tel un coût, et une disponibilité insuffisante. Le « patient blood management » (PBM) s'axant sur le péri-opératoire consiste en la gestion et correction de l'anémie préopératoire, la réduction des pertes sanguines peropératoires, et l'optimisation de la tolérance à l'anémie. Celui-ci a montré son bénéfice en terme de transfusion sanguine et de réduction de la morbi-mortalité. Mais à ce jour, aucune évaluation des pratiques professionnelles n'a été réalisée concernant le PBM. Notre étude a évalué la mise en place du protocole d'épargne transfusionnelle en chirurgie orthopédique majeure (EPO, Carboxymaltose ferrique IV, acide tranexamique).

**Matériels et Méthodes:** Cette étude monocentrique, observationnelle, rétrospective, réalisée au CHU de POITIERS a inclus tous les patients > 18 ans, bénéficiant d'une chirurgie orthopédique programmée sur l'année 2018. Dans notre protocole, les patients avec Hb [10-13]g/dL bénéficiaient d'une injection de carboxymaltose ferrique intraveineux (IV), d'un protocole EPO en sous cutané à J-21, J-14, +/- J-7 si Hb < 15g/dL au bilan de J-8, et d'Exacyl IV per-opératoire (H0 et H3). Nous avons défini le groupe « PBM optimal » comme la bonne réalisation des 3 traitements et le groupe « échec de PBM » comme la mauvaise administration d'au moins un des 3 traitements. Le critère principal était le taux de « PBM optimal ». Les critères secondaires étaient l'anémie post-opératoire, le taux de transfusion, les complications post-opératoires, et la mortalité.

**Résultats:** Sur les 484 patients éligibles, 105 exclus et 288 avec une Hb > 13g/dL. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes. Sur les 91 patients analysés, 50.5% (n=46) avaient eu un « PBM optimal »; et 49.5% (n=49) avaient eu un « échec de PBM ». Les écarts au protocole portaient dans 73.3% (n=33) sur le Ferinject, 33.3% (n=15) sur l'exacyl, et 24.4% (n=11) sur l'EPO. Par ailleurs, 44,4% des patients éligibles au fer IV dans le groupe « échec de PBM » (n=20/45) ont bénéficié de fer per os (PO). La durée d'hospitalisation était plus courte de 2 jours dans le groupe PBM optimal (p=0.014). Pas de différence sur l'anémie postopératoire (73.9% vs 82.2%), le taux de transfusion (8.7% vs 6.7%), les complications (26.1% vs 20.0%), et la mortalité entre les 2 groupes.

**Discussion:** Le programme PBM était correctement réalisé dans 1 cas sur 2. Les échecs étaient liés à des facteurs organisationnels, facteurs patients, et liés à des oublis de prescription. Aucune différence n'est retrouvée en terme de complications et de morbi-mortalité, hormis une durée de séjour plus courte de 2 jours lorsque celui-ci est optimal. Une étude prospective de plus forte puissance et évaluant notre PBM pourrait être réalisée.