

# PBM en anesthésie Réanimation

## *Place du FER*

**Pr Sigismond LASOCKI**

Département Anesthésie-Réanimation  
Pole ASUR  
CHU Angers  
UMR CNRS 6214 – INSERM 771  
Université d' Angers



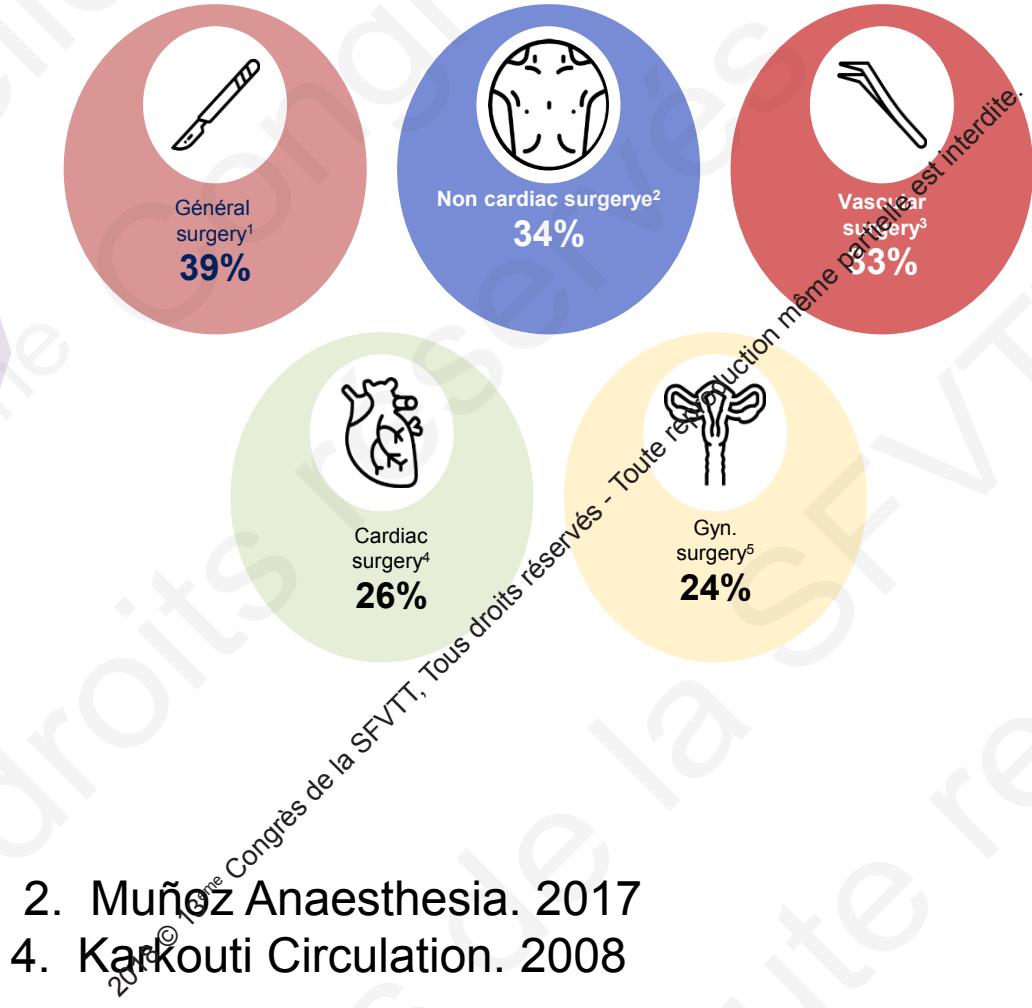
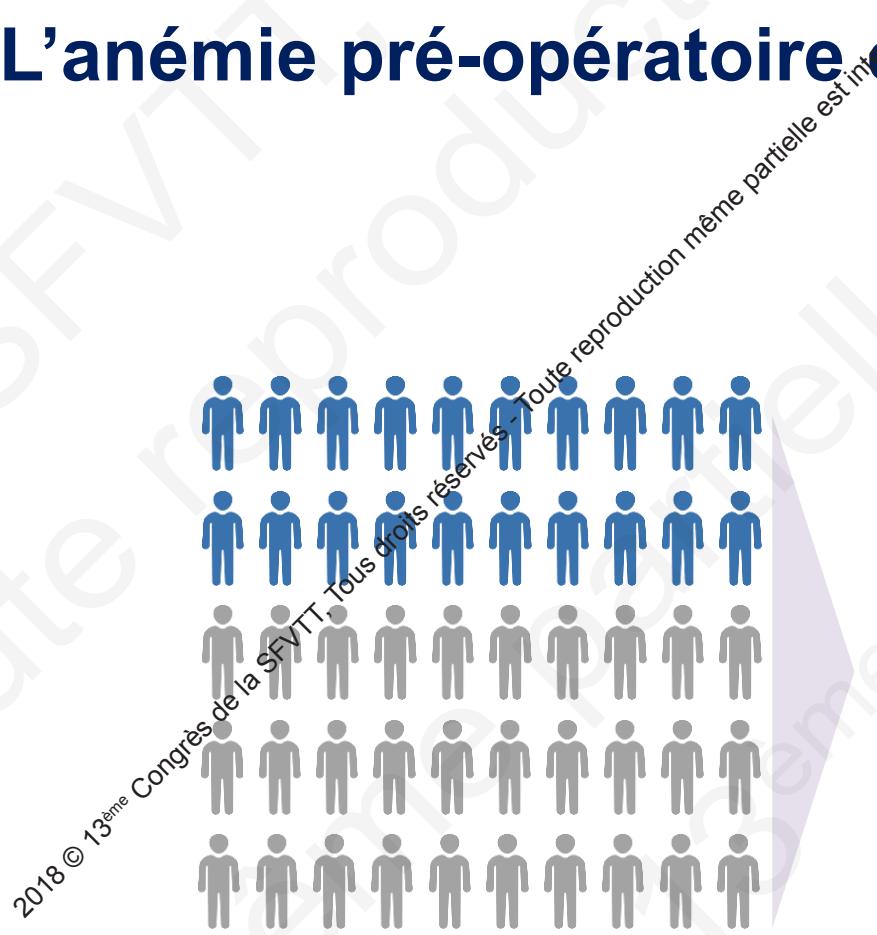
*SFVTT Novembre 2018*



# Conflits d'intérêts

- J'ai, et/ou mon institution, avons reçu des subventions des laboratoires:
  - Vifor Pharma
  - PFIZER
  - LFB
  - Masimo

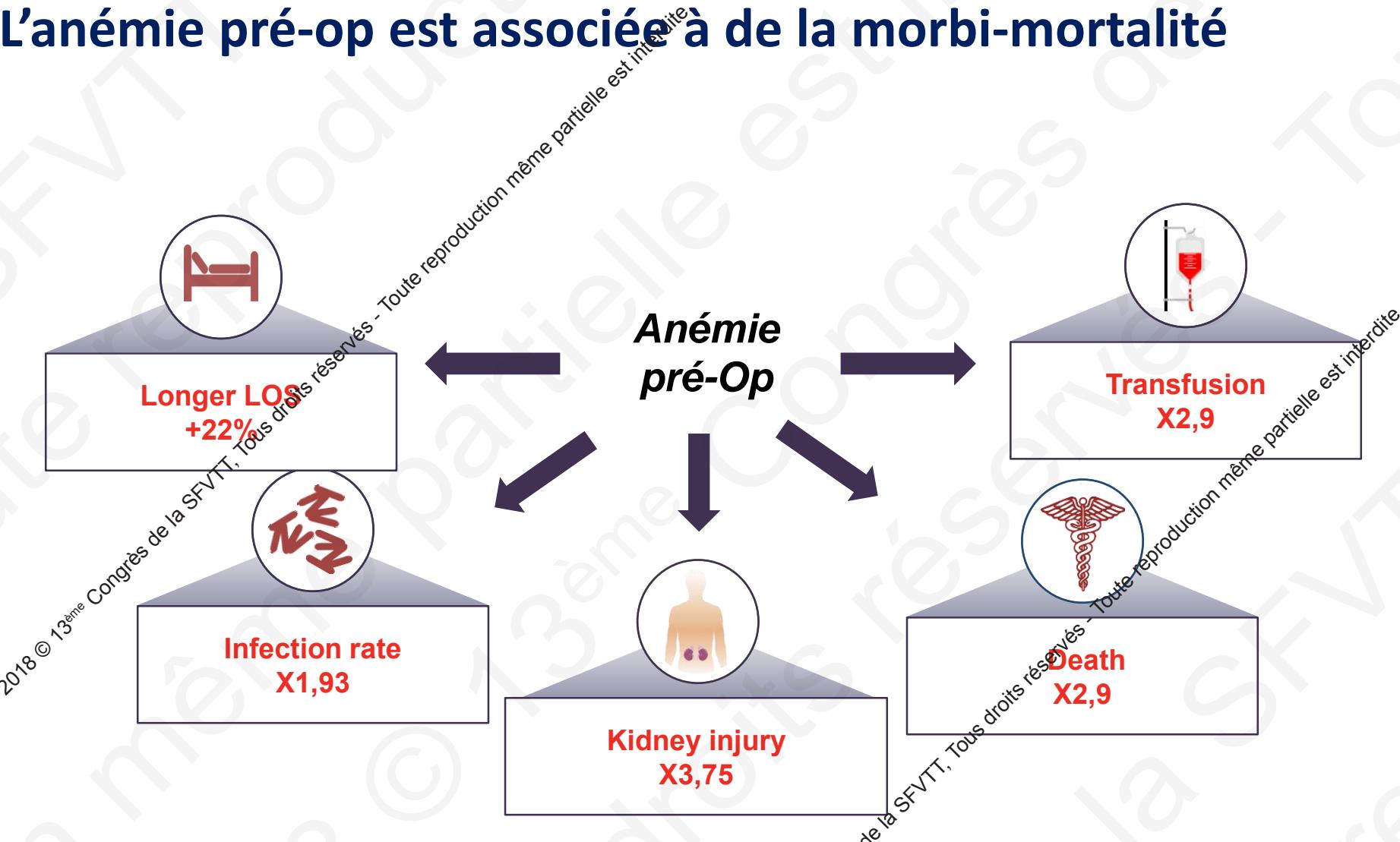
# L'anémie pré-opératoire est fréquente: 30-40%



1. Fowler Br J Surg. 2015
3. Dunkelgrun Am J Cardiol. 2008
5. Richards PLoS One. 2015

2. Muñoz Anaesthesia. 2017
4. Karkouti Circulation. 2008

# L'anémie pré-op est associée à de la morbi-mortalité



1. Beattie WS et al. Anesthesiology. 2009;110(3):574–81
2. Fowler AJ et al. Br J Surg. 2015;102(11):1344–24
3. Musallam KM et al. Lancet. 2011;378:1396–1407

# La transfusion est également un FDR de morbi-mortalité

n=10.000 chirurgies majeures non cardiaques  
Transfusion 1-2 CG en dehors de l'hémorragie

**Table 3.** Impact of Intraoperative Transfusion on 30-Day Mortality and 30-Day Complications

Outcome	Transfusion Group, Outcome Rate (%)	No Transfusion Group, Outcome Rate (%)	Unadj OR Txf vs. No Txf (95% CI)	Adj OR Txf vs. No Txf (95% CI)	Adj OR Txf vs. No Txf (PS Method) (95% CI)
Mortality	6.44	4.26	1.55 (1.24, 1.90)	1.29 (1.03, 1.52)	1.21 (0.96, 1.52)
Cardiac complications	2.08	1.40	1.50 (1.06, 2.12)	1.40 (0.97, 1.63)	1.31 (0.88, 1.95)
Pulmonary complications	12.6	6.03	2.24 (1.92, 2.63)	1.76 (1.46, 2.09)	1.75 (1.47, 2.08)
Renal complications	2.69	1.85	1.46 (1.08, 1.99)	1.32 (0.93, 1.88)	1.29 (0.91, 1.84)
CNS complications	0.69	0.58	1.20 (0.67, 2.15)	0.84 (0.43, 1.64)	0.68 (0.34, 1.38)
Sepsis complications	16.4	9.81	1.81 (1.58, 2.07)	1.43 (1.21, 1.68)	1.46 (1.24, 1.72)
Wound complications	9.17	4.65	2.07 (1.73, 2.48)	1.87 (1.47, 2.37)	1.89 (1.49, 2.41)
Thromboembolic complications	4.07	1.89	2.20 (1.69, 2.80)	1.77 (1.32, 2.38)	1.81 (1.34, 2.45)

Adj = adjusted; CI = confidence interval; CNS = central nervous system; OR = odds ratio; PS method = propensity score method; Txf = transfusion; Unadj = unadjusted.

# MESSAGE N° 1



**L'anémie ( $Hb < 12-13$ ) ET la  
transfusion sont fréquentes et  
délétères !**

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

## Il faut mettre en place un PBM !

1. Mise en place de services de transfusion sanguine bien organisés, coordonnés au niveau national, de politiques transfusionnelles reposant sur des données probantes, efficaces et éthiques, ainsi que de la législation et réglementation nécessaires pour garantir la mise à disposition rapide d'approvisionnements suffisants en sang et en produits sanguins sécurisés pour tous les patients ayant besoin d'une transfusion.
2. Collecte de sang, de plasma et d'autres produits sanguins auprès de donneurs volontaires non rémunérés réguliers, à faible risque, grâce au renforcement des systèmes de don à une prise en charge efficace des donneurs, soins et conseils compris.
3. Dépistage avec assurance de la qualité des infections à transmission transfusionnelle, dont le VIH, l'hépatite B et C et la syphilis. Tests de confirmation des résultats de tous les donneurs réagissant aux marqueurs d'infections, recherche des groupes sanguins et tests de compatibilité et systèmes de transformation des produits sanguins (composants pour la transfusion et produits dérivés du plasma), le cas échéant, pour répondre aux besoins des soins de santé.
4. Usage rationnel du sang et des produits sanguins pour réduire les transfusions superflues et les risques associés aux transfusions, recours à d'autres solutions que la transfusion, si possible, et bonnes pratiques cliniques en matière de transfusion, y compris prise en charge des patients.
5. Mise en œuvre progressive de systèmes de qualité efficaces, y compris gestion de la qualité, normes, bonnes pratiques de fabrication, documentation, formation du personnel et évaluation de la qualité.



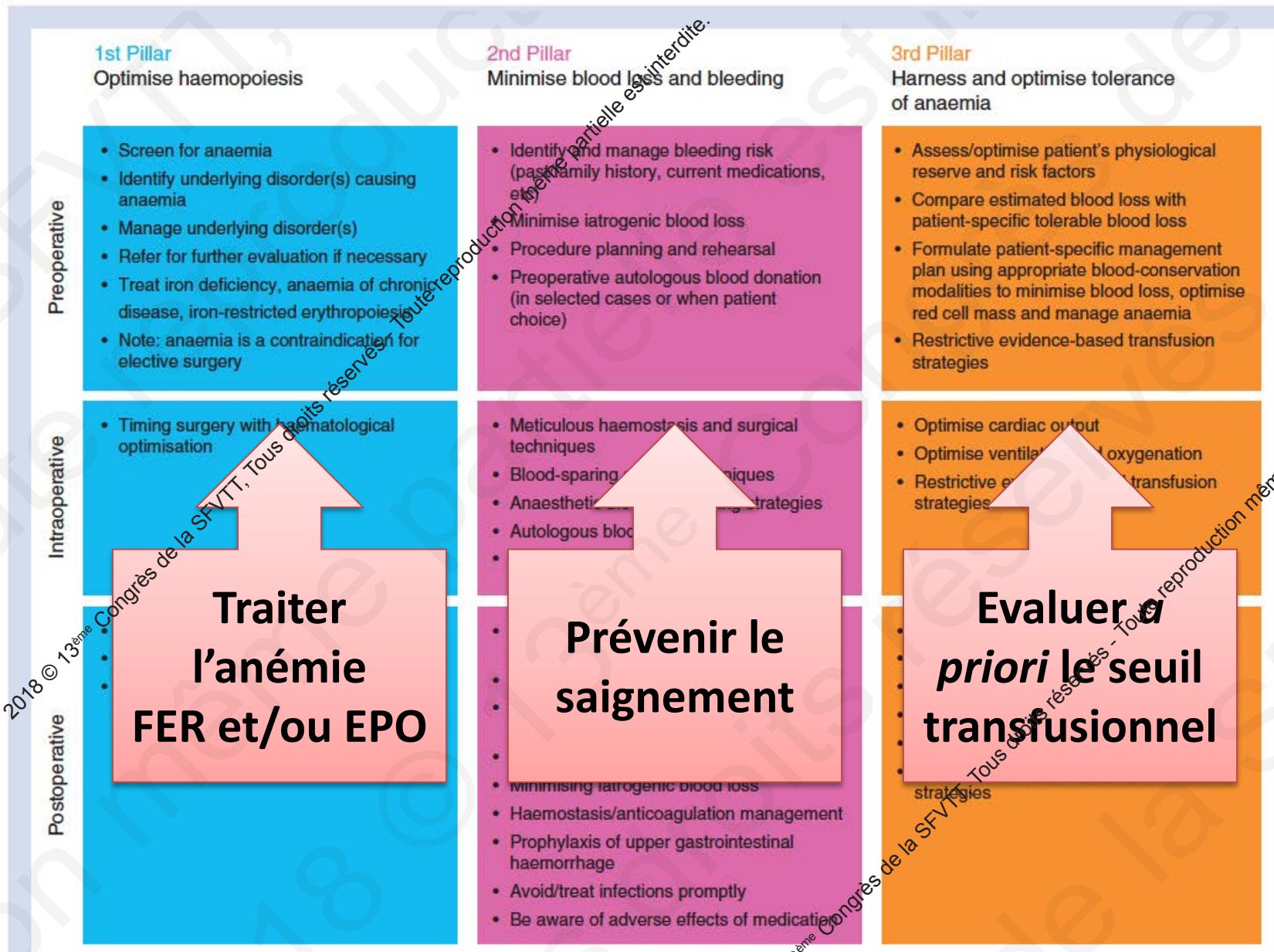


Fig 1 A multimodal approach to PBM. © 13<sup>e</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés. Stimulation agents.

# Patient Blood Management

ESA, erythropoiesis-

# Le pilier 1: EPO et Fer



2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Il existe des recommandations...

EJA

## GUIDELINES

**Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology**

We recommend that patients at risk of bleeding are assessed for anaemia 3 to 8 weeks before surgery. 1C

If anaemia is present, we recommend identifying the cause (iron deficiency, renal insufficiency or inflammation). 1C

We recommend treating iron deficiency with iron supplementation. 1B

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVIT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

We recommend the use of intravenous iron in preference to oral iron. 1C

If autologous blood donation is performed, we suggest treatment with iron and/or erythropoietin-stimulating agents to avoid preoperative anaemia and increased overall transfusion rates. 2C

In patients with preoperative anaemia, we recommend the use of combined therapy with intravenous iron and erythropoietin along with a restrictive transfusion policy. 1C

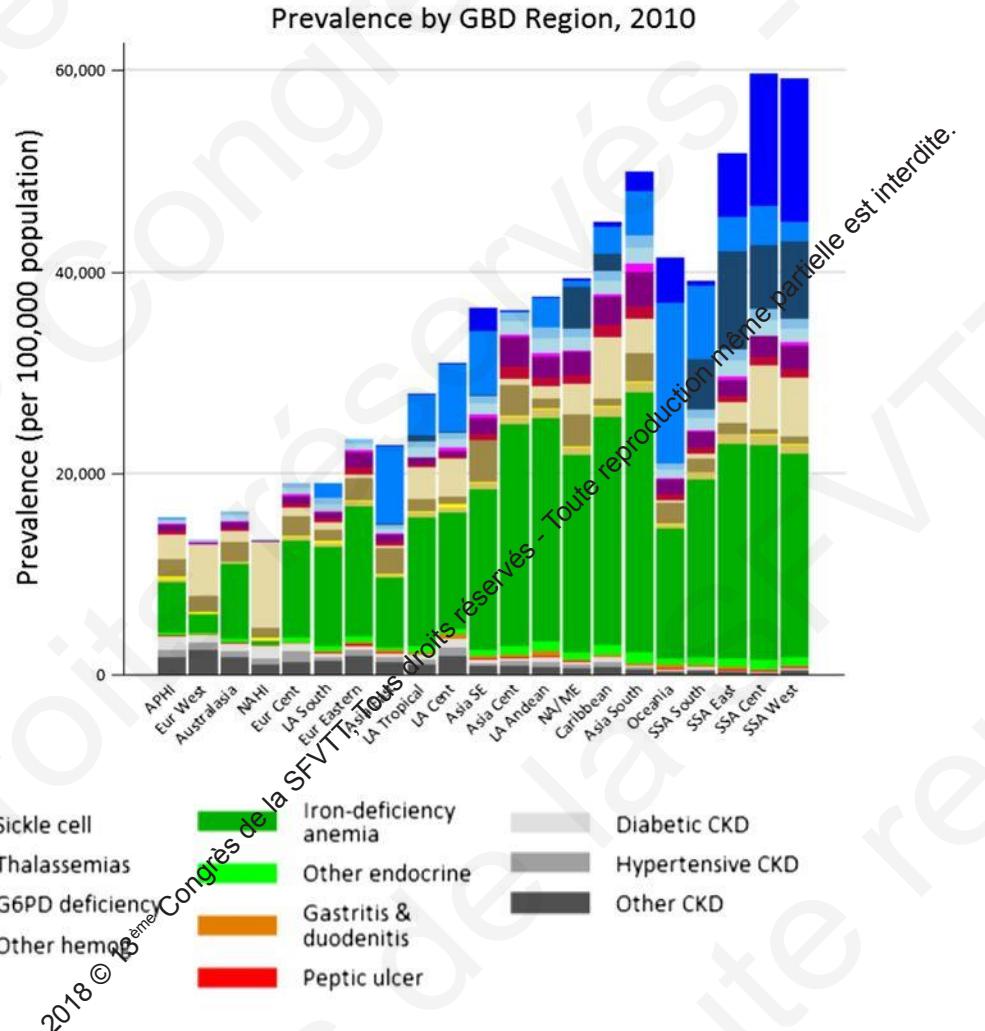
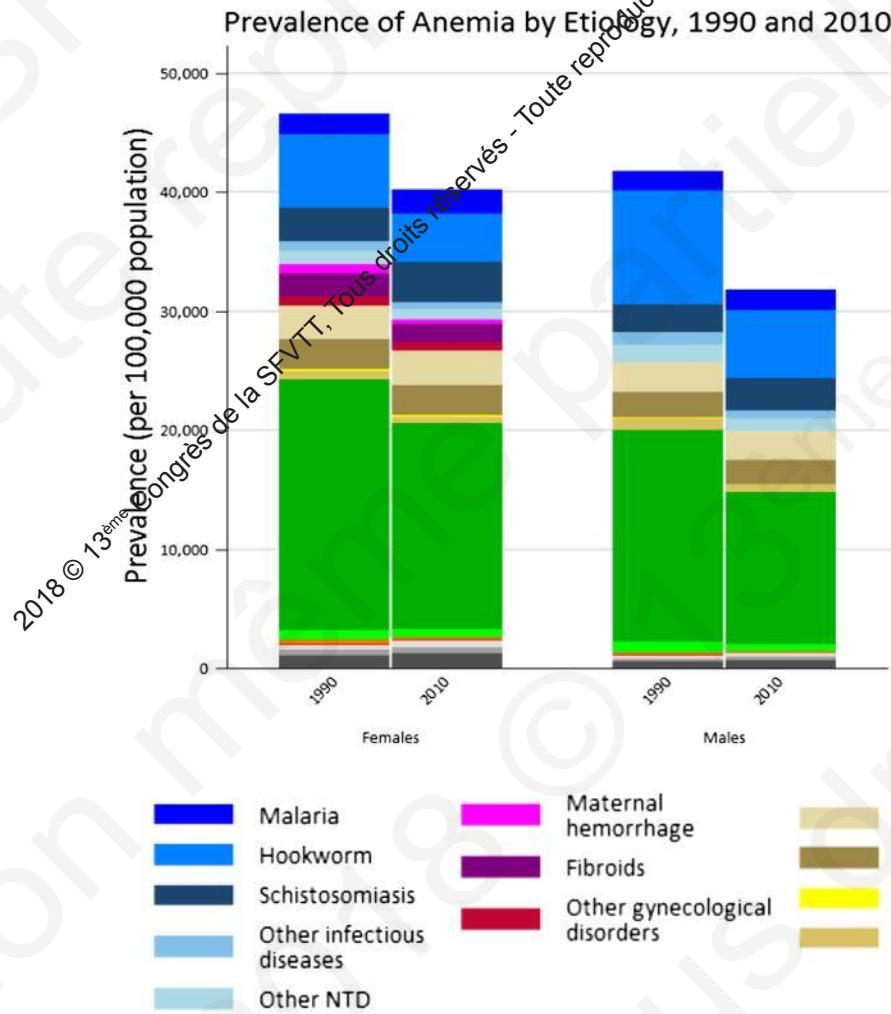
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

## Examens pré interventionnels systématiques

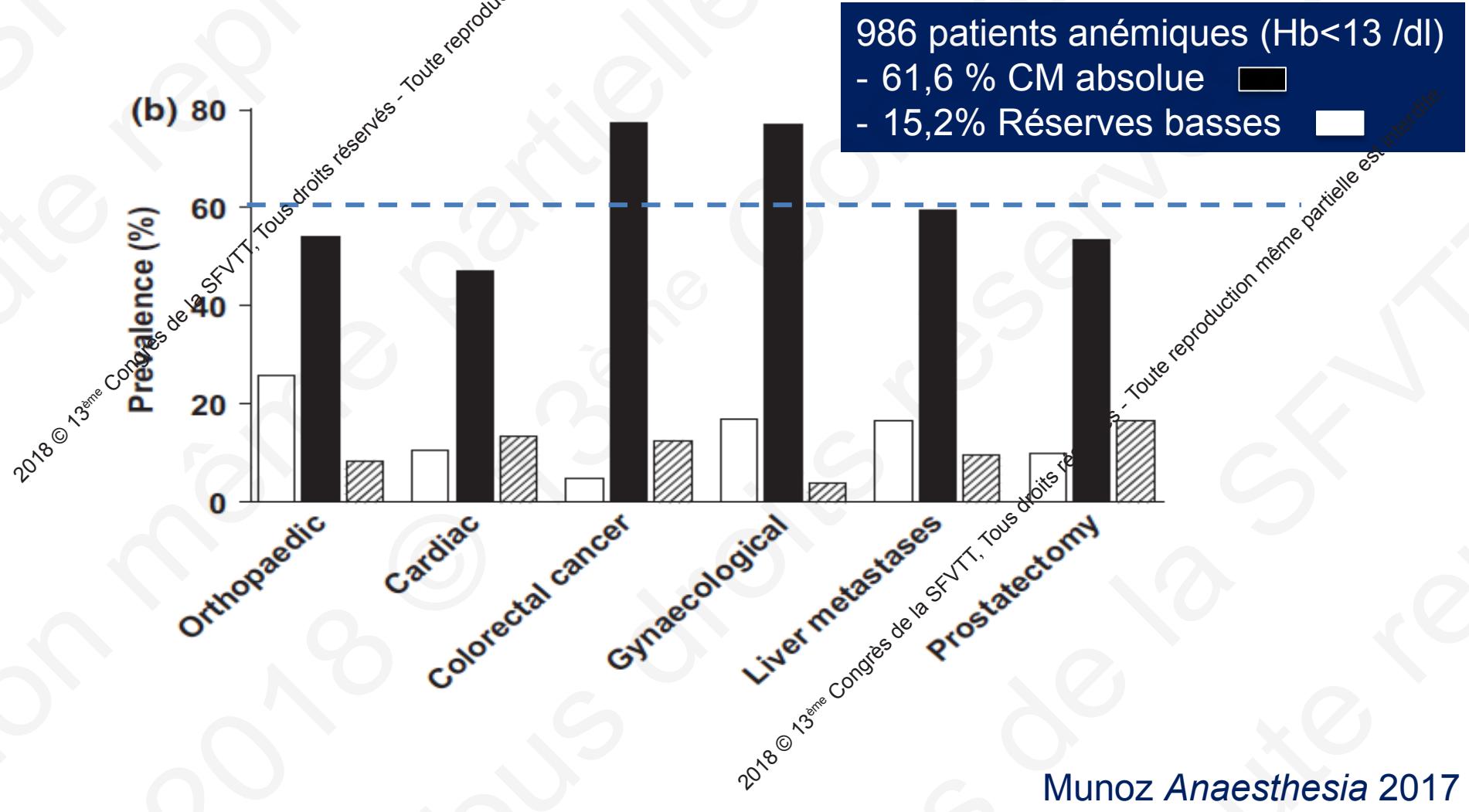
Lors d'une intervention à risque intermédiaire ou élevé, quel que soit l'âge, il est recommandé de prescrire un hémogramme avant l'acte pour son caractère pronostique ou d'aide à l'élaboration d'une stratégie transfusionnelle. (GRADE 1+)



# La carence martiale reste la première cause d'anémie dans le monde !



# Prévalence de l'anémie par CM



# Recommandations pour le diagnostic de la carence martiale: HAS 2011

**Prendre en compte le contexte clinique et réaliser préalablement l 'hémogramme**



**OUI**

- En **première intention** lors d'une recherche de carence en fer
- Elle est témoin des réserves en fer
- Son taux est diminué, inutile de rechercher un autre marqueur
- Son taux peut être augmenté dans les situations inflammatoires



**OUI DANS LES SITUATIONS COMPLEXES**

- Pour aider au diagnostic dans les situations inflammatoires (cancer, maladies inflammatoires chroniques intestinales), insuffisance rénale chronique, résultat de la ferritine sérique non contributif
- Il est calculé à partir du fer sérique et de la transferrine



**NON**

- Le dosage du fer seul est **moins informatif** que celui de la ferritine (importante variabilité nycthemérale)
- Le dosage du fer en plus de celui de la ferritine n'apporte pas d'informations supplémentaires

**Ferritine basse**  
=

**Réserves basses**

**CST bas**

=

**Défaut d'apport**

Toute reproduction même partielle est interdite.  
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

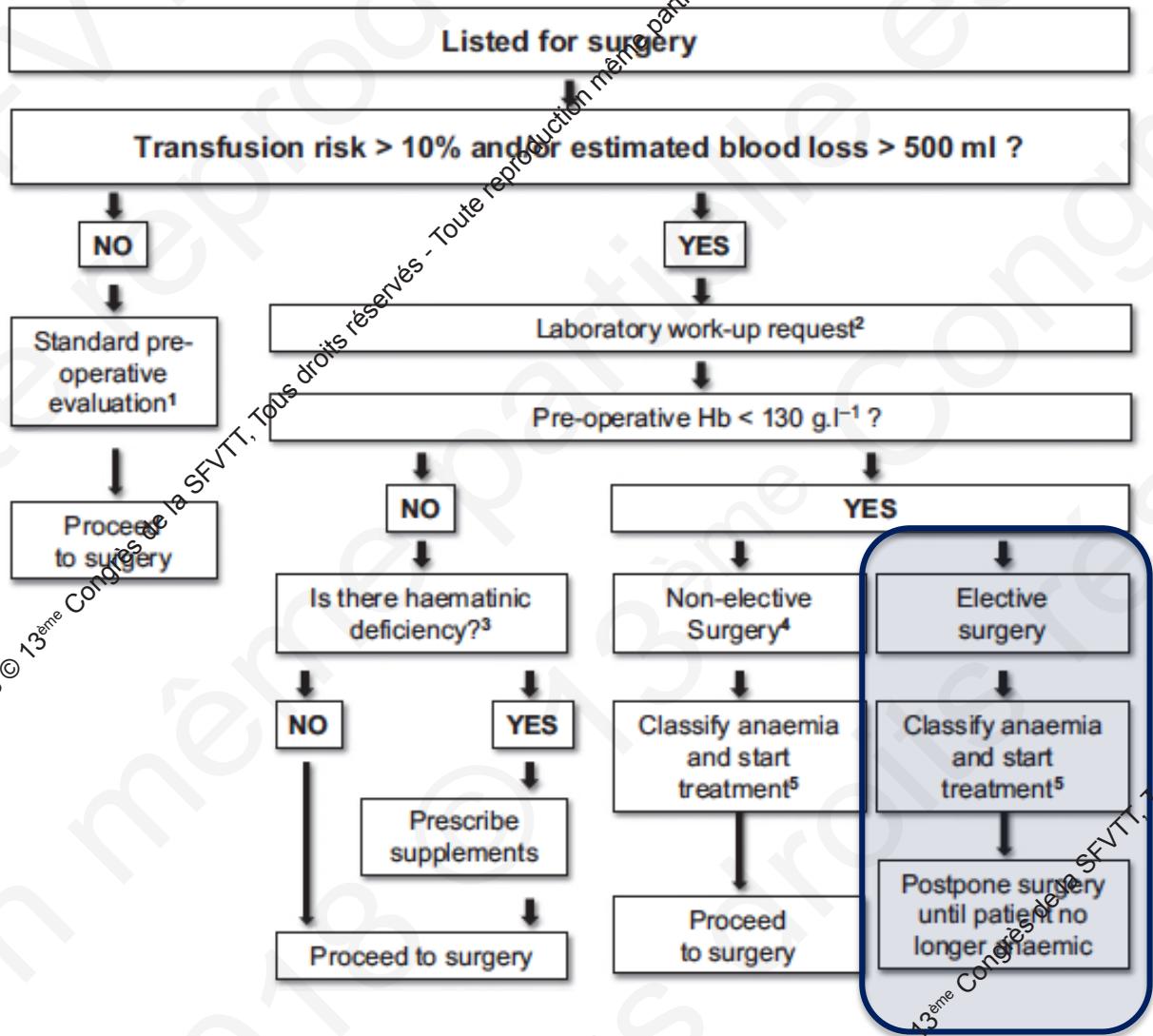
# Consensus Statement

## International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency

M. Muñoz,<sup>1</sup> A. G. Acheson,<sup>2</sup> M. Auerbach,<sup>3</sup> M. Besser,<sup>4</sup> O. Habler,<sup>5</sup> H. Kebret,<sup>6</sup> G. M. Liumentruno,<sup>7</sup> S. Lasocki,<sup>8</sup> P. Meybohm,<sup>9</sup> R. Rao Baikady,<sup>10</sup> T. Richards,<sup>11</sup> A. Shander,<sup>11</sup> C. So-Osman,<sup>13</sup> D. R. Spahn<sup>14</sup> and A. A. Klein<sup>15</sup>

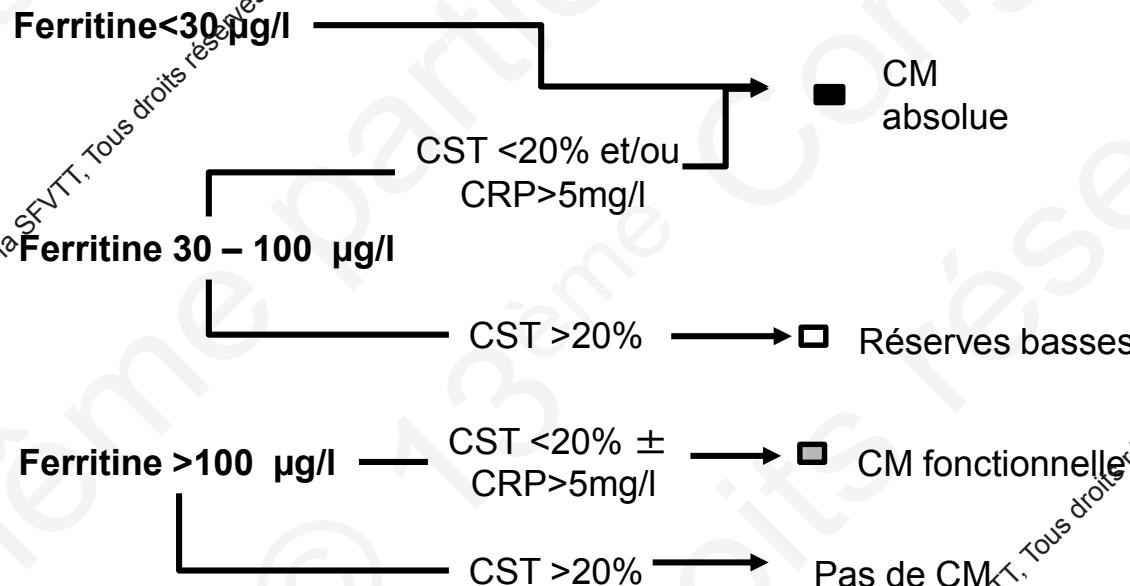
## Chir à risque:

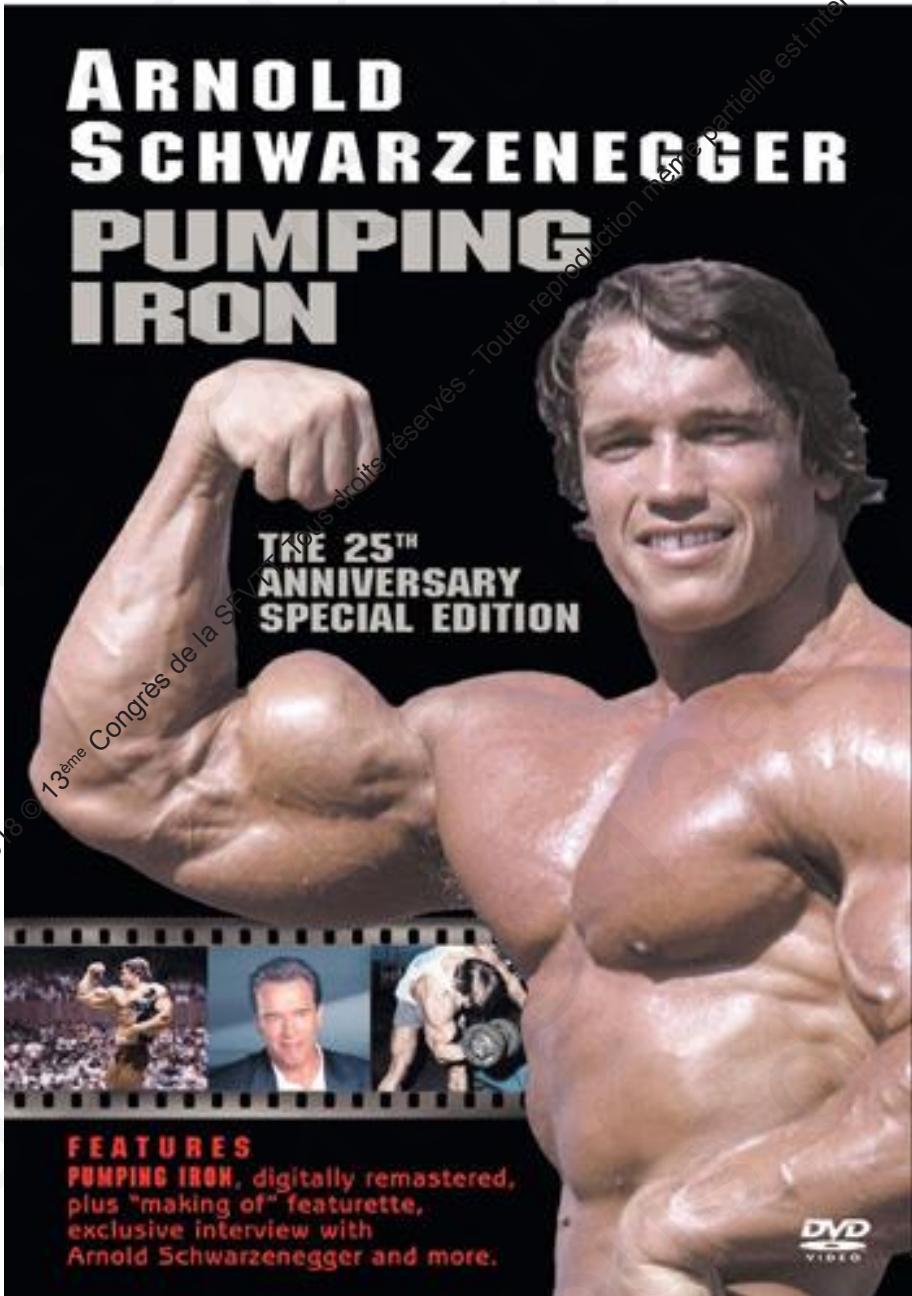
Il faut avoir un bilan pré-op et éventuellement décaler la chirurgie



Munoz Anaesthesia 2017

# Diagnostic Carence Martiale





Du fer ?

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# IV ou per OS ?



**Absorption intestinale du fer**

**Villosités duodénales**

Fe (II) → Fe (III)

Nramp2/DMT1, Dcytb, Ferritin, Ferroportine, Hephaestine, Apo-Tf, TfR

Erythroid regulator, Store regulator

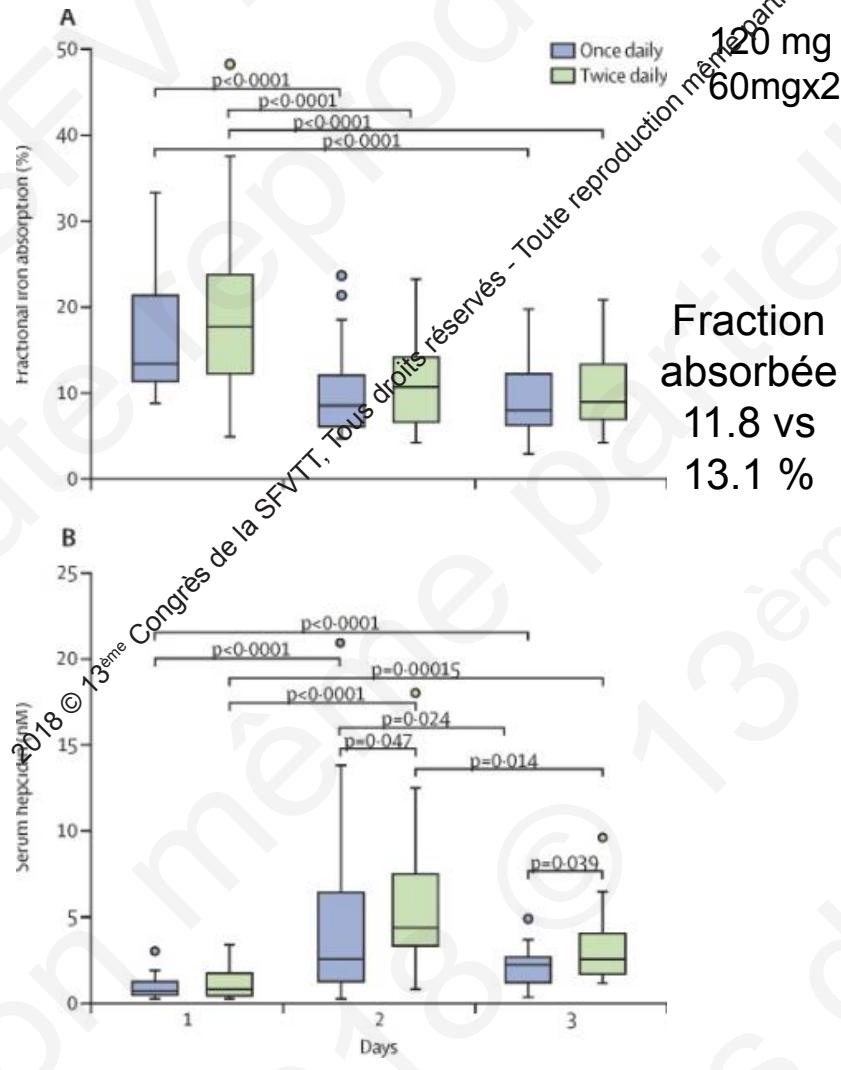
**Nramp2/DMT1**

**Control Diet**      **Low Iron Diet**

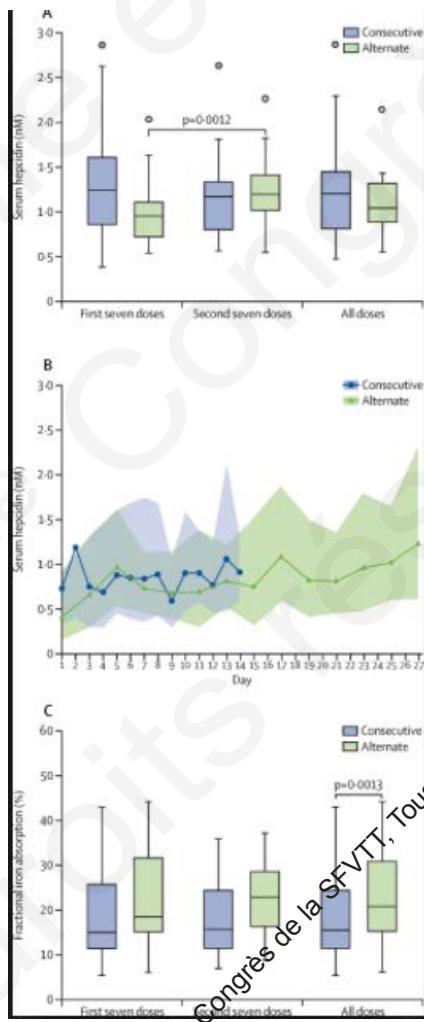
Villi, Crypts

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

RB<sup>3</sup>



Fraction absorbée  
11.8 vs  
13.1 %

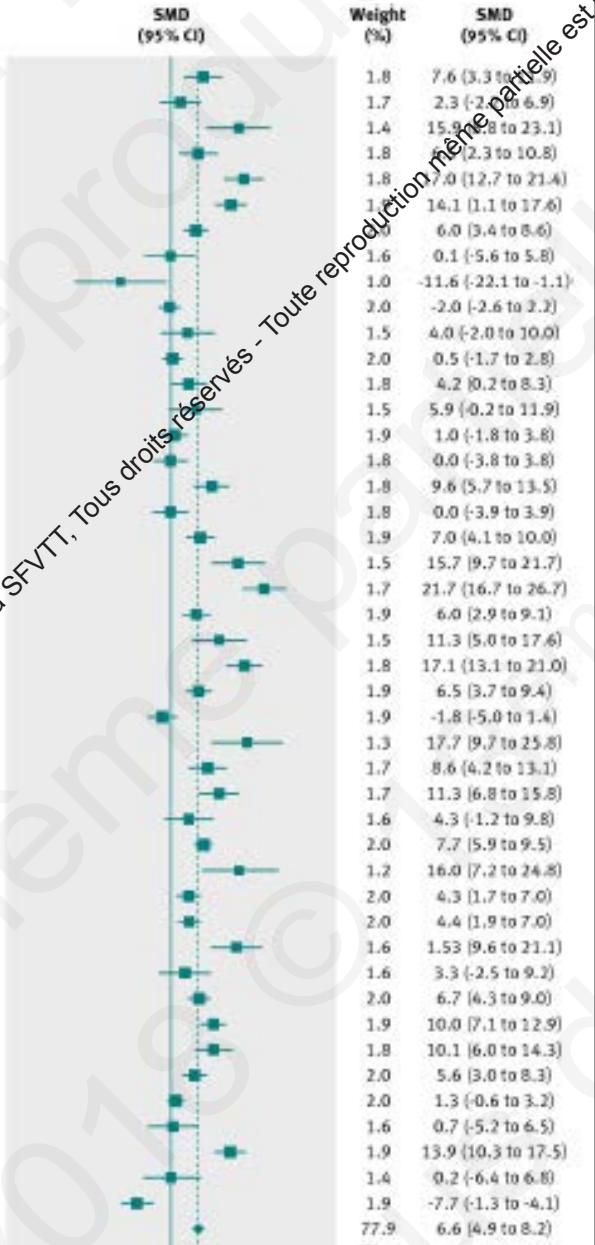


60 mg  
60 mg 1j/2

Dose absorbée  
après 14 doses (14  
ou 28j=900 mg)  
**131 mg** (71.4, 240.5)  
**versus 175.3 mg**  
(110.3, 278.5;  $p = 0.0010$ )

## Study

IV iron v oral iron  
 Adhikary 2011<sup>15</sup>  
 Agarwal 2006<sup>16</sup>  
 Aggarwal 2003<sup>17</sup>  
 Al 2005<sup>18</sup>  
 Al-Momen 1996<sup>19</sup>  
 Auerbach 2004<sup>20</sup>  
 Auerbach 2010<sup>21</sup>  
 Bayoumeu 2002<sup>22</sup>  
 Beck-da-Silva 2103<sup>23</sup>  
 Bencajova 2009<sup>24</sup>  
 Bhandal 2006<sup>25</sup>  
 Breymann 2008<sup>26</sup>  
 Charytan 2005<sup>27</sup>  
 Dangsuwan 2010<sup>28</sup>  
 Froessler 2013<sup>29</sup>  
 Gamido-Martin 2012<sup>30</sup>  
 Henry 2007<sup>31</sup>  
 Kasper 1998<sup>32</sup>  
 Khalafallah 2010<sup>33</sup>  
 Kim 2009<sup>34</sup>  
 Kochhar 2012<sup>35</sup>  
 Kulmig 2008<sup>36</sup>  
 Li 2008<sup>37</sup>  
 Li 2008<sup>38</sup>  
 Li 2009<sup>39</sup>  
 Maccio 2010<sup>40</sup>  
 Macdowell 1996<sup>36</sup>  
 McMahon 2010<sup>58</sup>  
 Nogu 2012<sup>41</sup>  
 Olijhoek 2001<sup>62</sup>  
 Onken 2013<sup>63</sup>  
 Pollack 2001<sup>65</sup>  
 Provenzano 2009<sup>66</sup>  
 Qamhi 2011<sup>67</sup>  
 Schindler 1994<sup>69</sup>  
 Schroder 2005<sup>70</sup>  
 Seid 2008<sup>71</sup>  
 Shafi 2012<sup>72</sup>  
 Singh 1998<sup>73</sup>  
 Spinowitz 2008<sup>77</sup>  
 Steensma 2011<sup>78</sup>  
 Stows, 2001<sup>79</sup>  
 Verma 2011<sup>83</sup>  
 Warady 2004<sup>86</sup>  
 Westad 2008<sup>89</sup>  
 Subtotal: P<0.001, I<sup>2</sup>=89%



# Fer IV vs Oral

72 études

10.605 patients

-Delta Hb 6,5[4,9-8,2] g/L

-Transfusion 0,74[0,62-0,88]

Safety:

-Mortalité: 1,1[0,8-1,5]

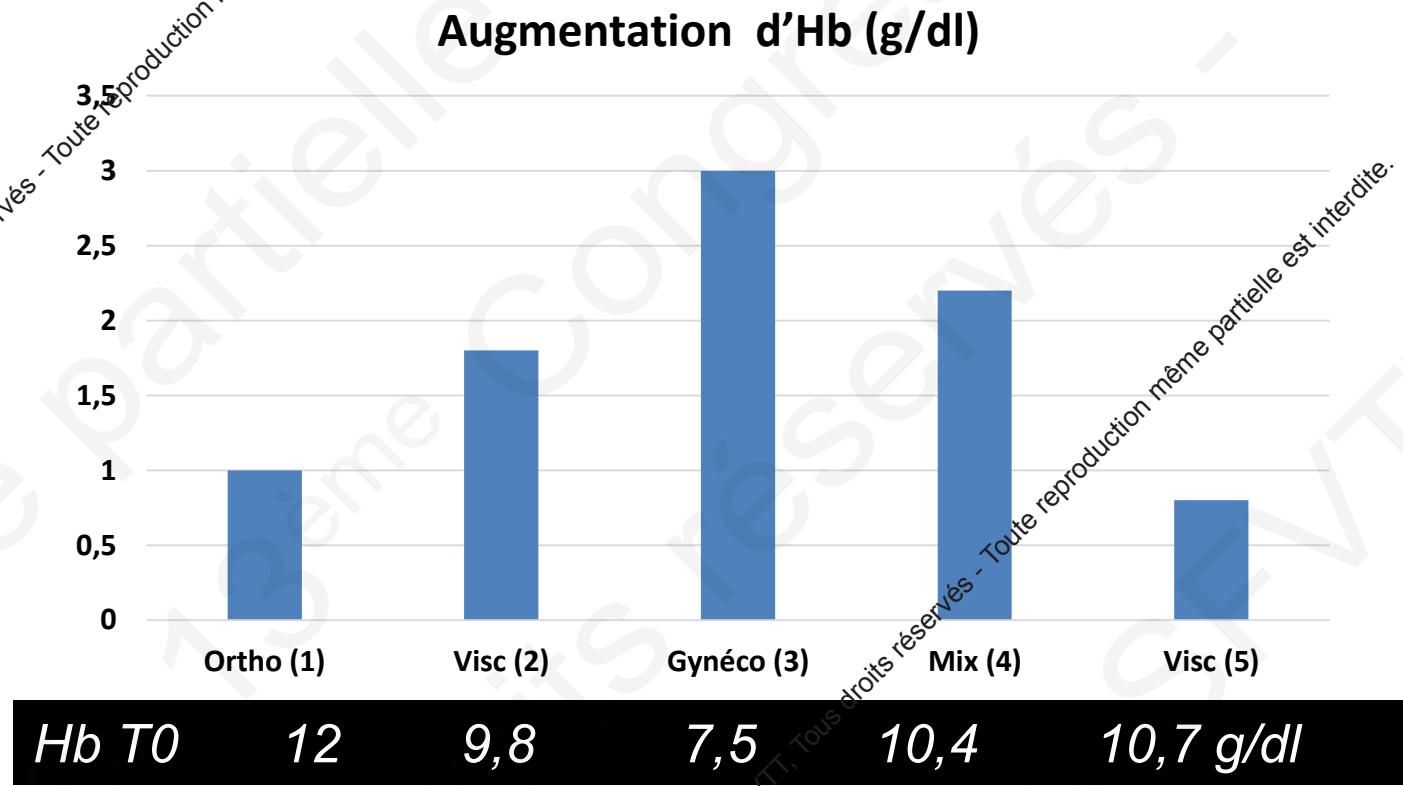
-EIG 0,9 [0,8-1,1]

-Risque infection: 1,34 [1,64]



# Le fer IV est efficace en pré-opératoire

Traitement pré-op,  
de 4 à 21 jours  
Doses entre 900  
mg et 1,2g



1. Theusinger Anesthesiology 2007
2. Keeler Colorectal Dis 2014
3. Kim Acta Haematol 2009
4. Bisbe BJA 2011
5. Froessler Ann Surg 2016

# Dose moyenne efficace PRE-opératoire= 1 g

**Table 1** Patients' characteristics and preoperative i.v. iron supplementation. Values are expressed as mean (range), mean ( $\pm$ sD) or incidence (%).

\* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.001$ , IS vs FCM. <sup>†</sup>There were differences between groups with respect to patient distribution by surgical procedure ( $P<0.001$ , IS vs FCM). <sup>‡</sup>Final Hb=last Hb assessment before surgery. <sup>§</sup>Hb increment=final Hb – baseline Hb. <sup>§</sup>Response=Hb increment  $\geq 1.5 \text{ g dl}^{-1}$  or final Hb  $\geq 13 \text{ g dl}^{-1}$ . <sup>¶</sup>According to WHO definition: Hb  $\geq 12 \text{ g dl}^{-1}$  in women, and Hb  $\geq 13 \text{ g dl}^{-1}$  in men

	Iron sucrose				Ferric carboxymaltose			
	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty
Patients (n) <sup>†</sup>	84	30	33	21	76	15	19	42
Gender (female/male)	59/25	8/22	33/0	17/4	66/10	5/10	19/0	37/5
Age (yr)	60 (32–88)	67 (36–83)	45 (32–55)	72 (53–88)	62 (36–87)	65 (36–87)	48 (36–75)	68 (46–88)
Weight (kg)	72 (12)	74 (9)	68 (16)	76 (7)	71 (14)	68 (14)	62 (10)	75 (14)
Ferritin (ng ml <sup>-1</sup> )	18 (20)	15 (10)	12 (14)	33 (31)	21 (21)	16 (19)	20 (19)	23 (22)
C-reactive protein (mg dl <sup>-1</sup> )	1.0 (1.3)	1.6 (1.2)	0.5 (0.6)	1.5 (1.6)	0.8 (1.4)	1.1 (1.4)	0.3 (0.3)	1.0 (1.7)
Total iron deficiency (mg)	1000 (220)	1025 (240)	1050 (210)	920 (190)	950 (310)	1125 (230)	935 (210)	900 (350)
Total i.v. iron dose (mg)	1010 (440)	1140 (570)	1000 (350)	830 (270)	1120 (530)	1550 (650)*	1030 (320)	1000 (490)
Sessions (n)	5 (2)	6 (3)	5 (2)	4 (4)	2 (1)**	3 (1)**	2 (1)	2 (1)**
Baseline Hb (g dl <sup>-1</sup> )	10.1 (1.3)	10.1 (1.2)	9.7 (1.2)	10.7 (1.1)	10.4 (1.6)	9.2 (1.0)*	10.6 (1.3)	10.9 (1.7)
Final Hb (g dl <sup>-1</sup> ) <sup>‡</sup>	12.1 (1.4)	11.0 (1.4)	12.7 (0.8)	12.6 (1.0)	12.5 (1.0)*	11.7 (0.8)**	12.4 (1.2)	12.8 (0.9)
Hb increment (g dl <sup>-1</sup> ) <sup>¶</sup>	2.0 (1.6)	0.9 (1.5)	3.0 (1.2)	1.8 (1.1)	2.1 (1.4)	2.5 (1.3)*	2.3 (1.1)	1.8 (1.4)
Response rate [n (%)] <sup>§</sup>	56 (67)	10 (33)	32 (97)	14 (67)	53 (70)	11 (70)	13 (68)*	29 (69)
Anaemia correction [n (%)] <sup>¶</sup>	50 (59)	6 (20)	29 (88)	15 (71)	55 (72)	5 (93)	13 (68)	37 (88)
Allogeneic transfusion [n (%)]	20 (24)	12 (40)	2 (6)	6 (29)	7 (9)*	1 (7)*	0 (0)	6 (14)
Adverse events [n (%)]	6 (7)	0 (0)	5 (15)	1 (5)	4 (5)	1 (7)	1 (5)	3 (7)
Iron treatment costs (€)								
Acquisition costs	117 (51)				224 (106)			
Administration costs	190 (83)				21 (10)			
Total costs	307 (133)				244 (134)			

PBM

Étude  
avant-après

FER±EPO

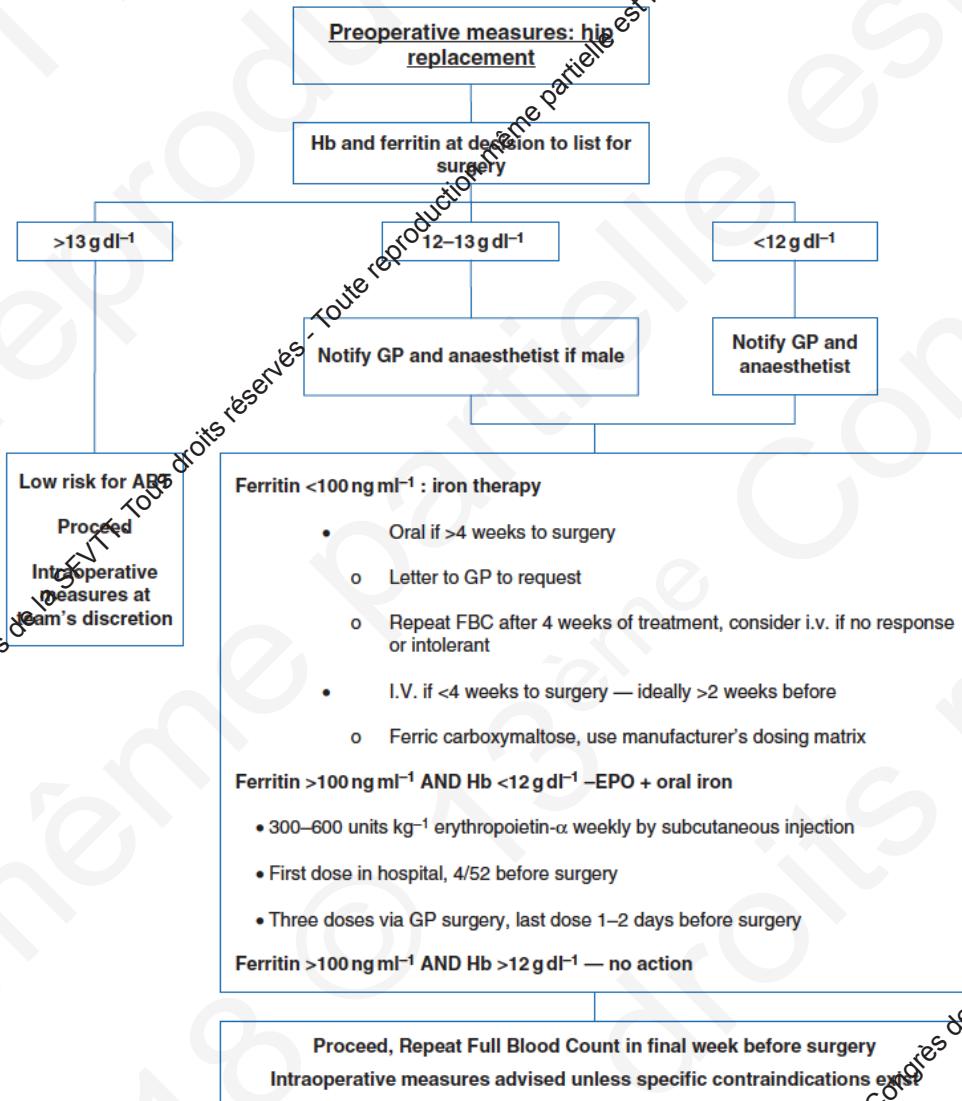


Fig 2 Preoperative blood management algorithm for primary hip replacement.

**Table 6** Before-and-after comparisons. Continuous data expressed as median (IQR).  $^{\dagger}P=0.02$ ;  $*P<0.01$ ;  $**P<0.001$

	Before	After
Female:male ratio	422:305	155:126
TKR:THR ratio	356:361	123:158
ASA score	2 (2–2)	2 (2–3)
Age (yr)	72 (65–78)	74* (66–80)
Anaemia prevalence at decision for surgery	166/684	73/281
Nadir Hb in transfused patients ( $\text{g dl}^{-1}$ )	7.8 (7.2–8.7)	7.6 (7.3–9.2)
Discharge Hb ( $\text{g dl}^{-1}$ )	10.4 (9.5–11.4)	10.4 (9.4–11.0)
Hb loss: THR ( $\text{g dl}^{-1}$ )	3.8 (2.9–4.9)	3.1** (1.9–4.6)
Hb loss: TKR ( $\text{g dl}^{-1}$ )	3.1 (1.9–4.6)	2.6* (2.0–3.3)
Received ABT: THR	83/361	12**/158
Received ABT: TKR	24/356	0**/123
Length of stay (days): THR	6 (5–8)	5** (3–7)
Length of stay (days): TKR	6 (5–8)	4** (3–6)
Readmitted within 30 days	49/717	12/281
Readmitted within 90 days	97/717	23 <sup>†</sup> /281

↓ Transfusion  
 PTH: 23 → 7%  
 • PTG: 7 → 0%

# Intérêt du FER IV en chirurgie colique

- 72 patients opérés de colectomie
  - Anémie = Hb<12 F; Hb<13 H
  - CM= ferritine<300 et TSAT<25%),
  - 4-21 j pre op (moyenne 8 jours)

## Traitemen

- CMF 15 mg/kg (max 1g)
- Placebo
- Arret après 1<sup>ère</sup> analyse intermédiaire

# Impact of treating Iron Deficiency Anemia Before Major Abdominal Surgery

Decreased Need for Blood Transfusions



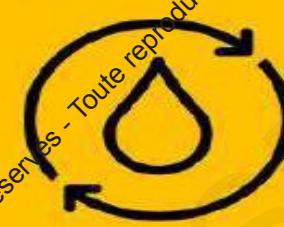
31% → 12%  
(percent of patients)

Shorter Hospital Length of Stay



9.7 → 7.0  
(days)

Recovery of Hemoglobin (Hb) post-discharge



+0.9 → +1.9  
(Hb change at 4 weeks)

Froessler et al. *Ann Surg.* July 2016.

**ANNALS OF SURGERY**  
A Monthly Review of Surgical Science Since 1885

@AnnalsofSurgery | Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved. Published by Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

A

L'utilisation de l'EPO est recommandée en préopératoire de la chirurgie orthopédique hémorragique chez les patients modérément anémiques. L'utilisation devra être réservée aux patients ayant une anémie modérée (par exemple Hb : 10 à 13 g/ml), et chez lesquels on s'attend à des pertes de sang modérées (900 à 1 800 ml).

B

L'utilisation d'EPO dans le cadre péri-opératoire de la chirurgie colorectale carcinologique n'est pas recommandée, en raison de l'insuffisance de données sur la preuve de son efficacité.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVH. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# EPO Pre-opératoire: métaanalyse en orthopédie

## 1.3.2 ESA Alone

	Canadian group 1993	Deutsch 2006	Faris 1996	Feagan 2000	Keating 2007	Na 2011	Rosencher 2005	Weber 2005	<b>Subtotal (95% CI)</b>
	53	130	44	78	8.0%		0.72 [0.54, 0.96]		
	7	25	2	25	1.8%		3.50 [0.80, 15.23]		
	25	118	36	67	7.0%		0.39 [0.26, 0.60]		
	23	123	35	78	6.7%		0.42 [0.27, 0.65]		
	4	130	17	121	2.9%		0.22 [0.08, 0.63]		
	11	54	29	54	5.6%		0.38 [0.21, 0.68]		
	3	45	6	41	2.1%		0.46 [0.12, 1.70]		
	42	460	87	235	7.6%		0.25 [0.18, 0.34]		
	<b>1085</b>		<b>699</b>	<b>41.8%</b>			<b>0.44 [0.29, 0.67]</b>		
Total events	168		256						

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.24$ ;  $\chi^2 = 33.81$ , df = 7 ( $P < 0.0001$ );  $I^2 = 79\%$

Test for overall effect:  $Z = 3.85$  ( $P = 0.0001$ )

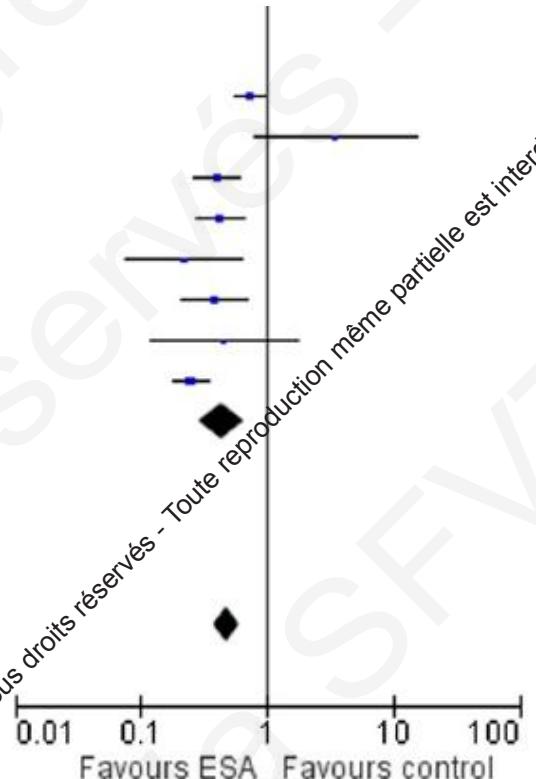
<b>Total (95% CI)</b>	<b>2059</b>	<b>1391</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.48 [0.38, 0.60]</b>
-----------------------	-------------	-------------	---------------	--------------------------

Total events      307      445

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.14$ ;  $\chi^2 = 52.83$ , df = 23 ( $P = 0.0004$ );  $I^2 = 56\%$

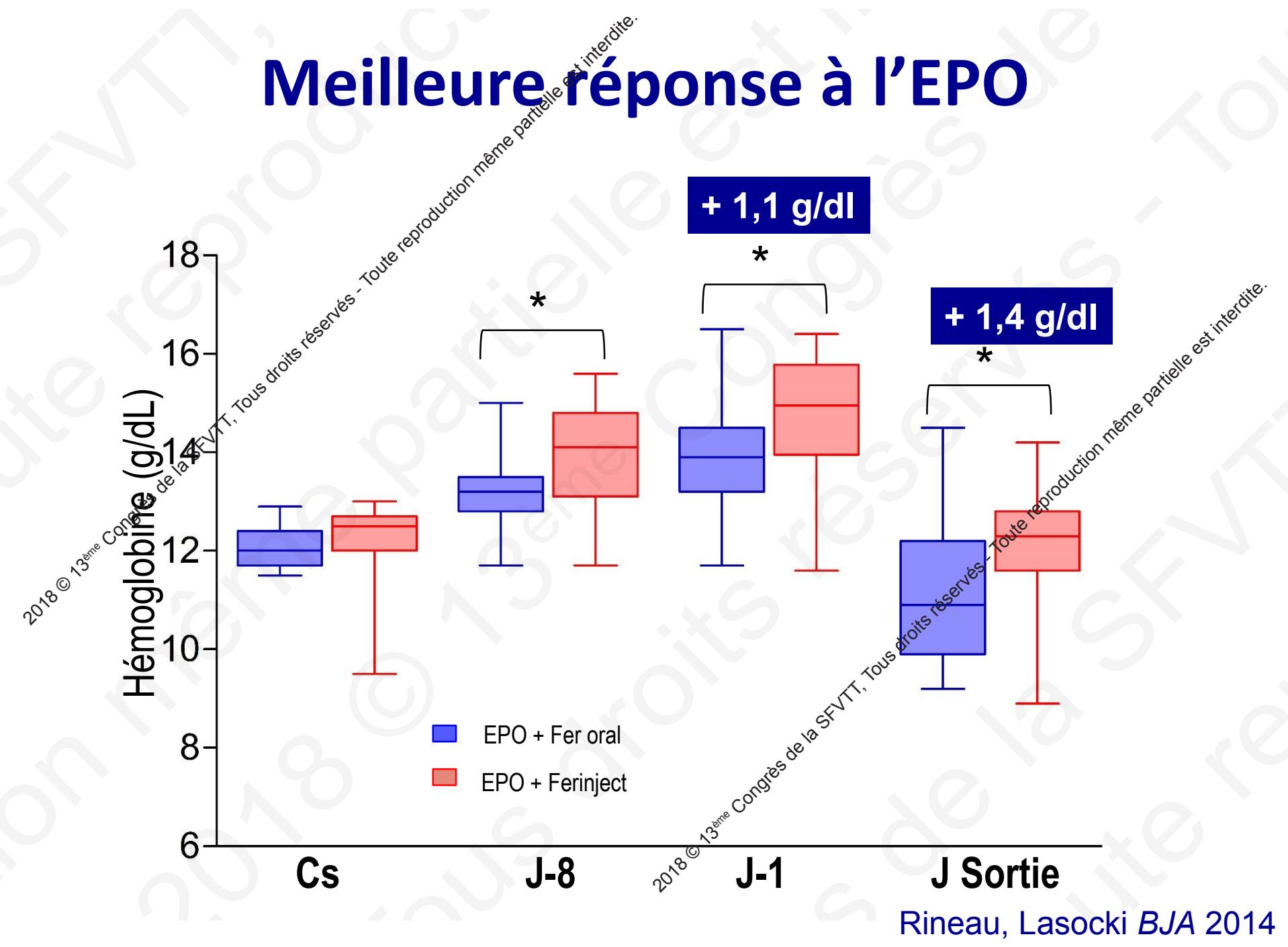
Test for overall effect:  $Z = 6.57$  ( $P < 0.00001$ )

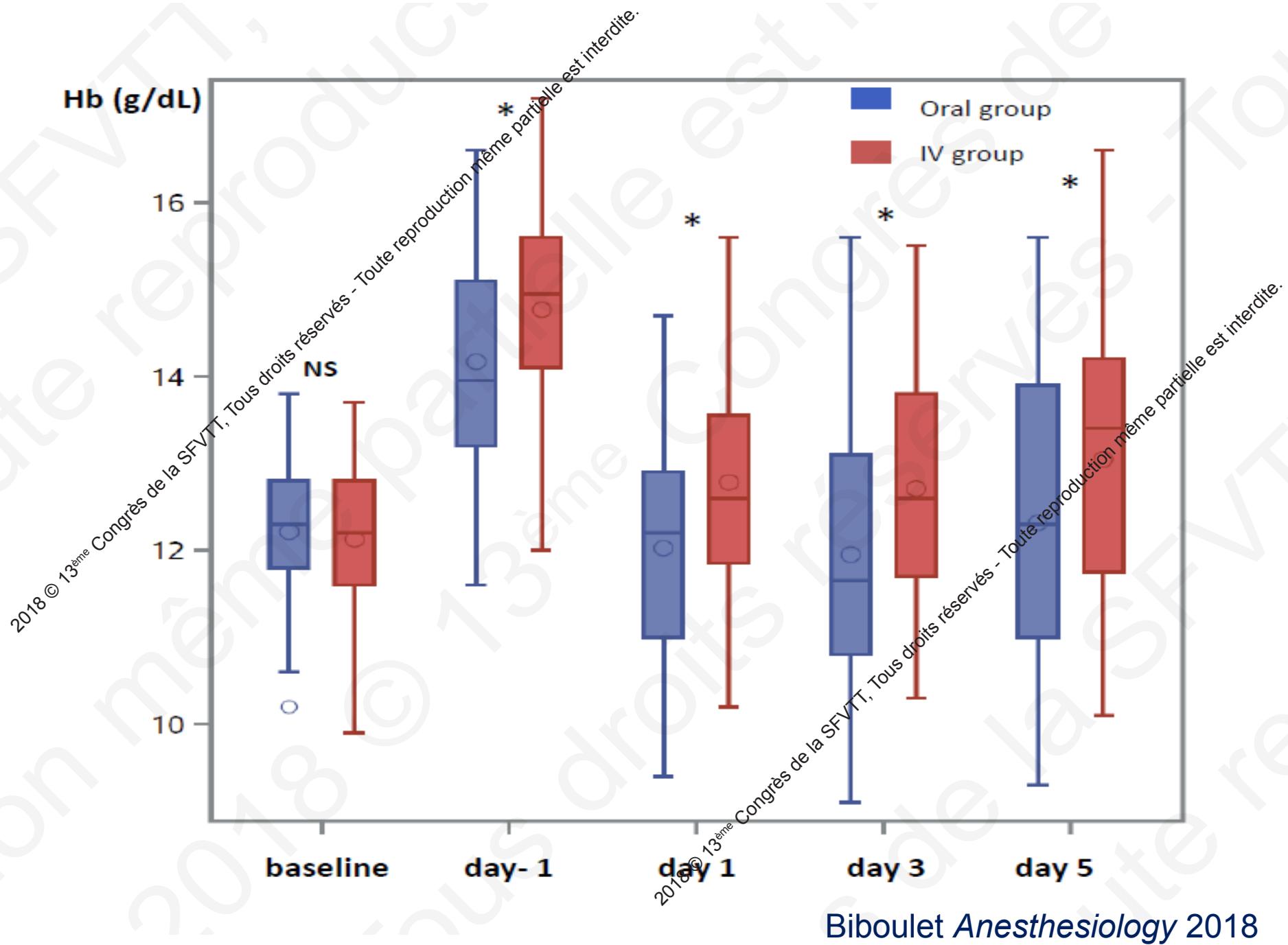
Test for subgroup differences:  $\chi^2 = 0.61$ , df = 1 ( $P = 0.44$ ),  $I^2 = 0\%$



**RR de transfusion = 0,44**  
**(15 vs 37% de patients transfusés)**

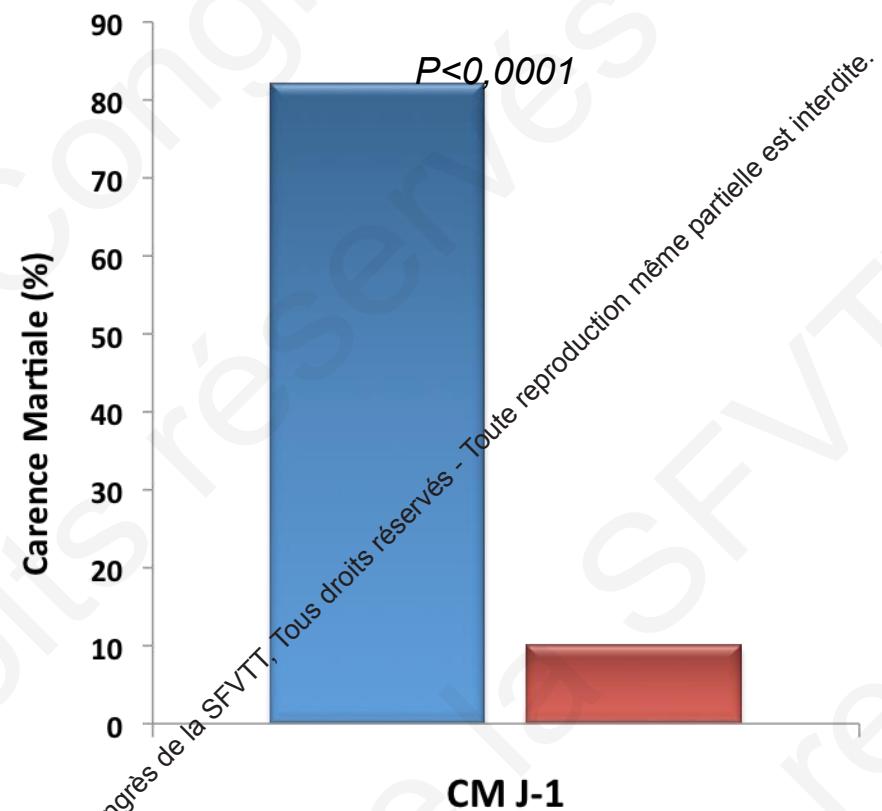
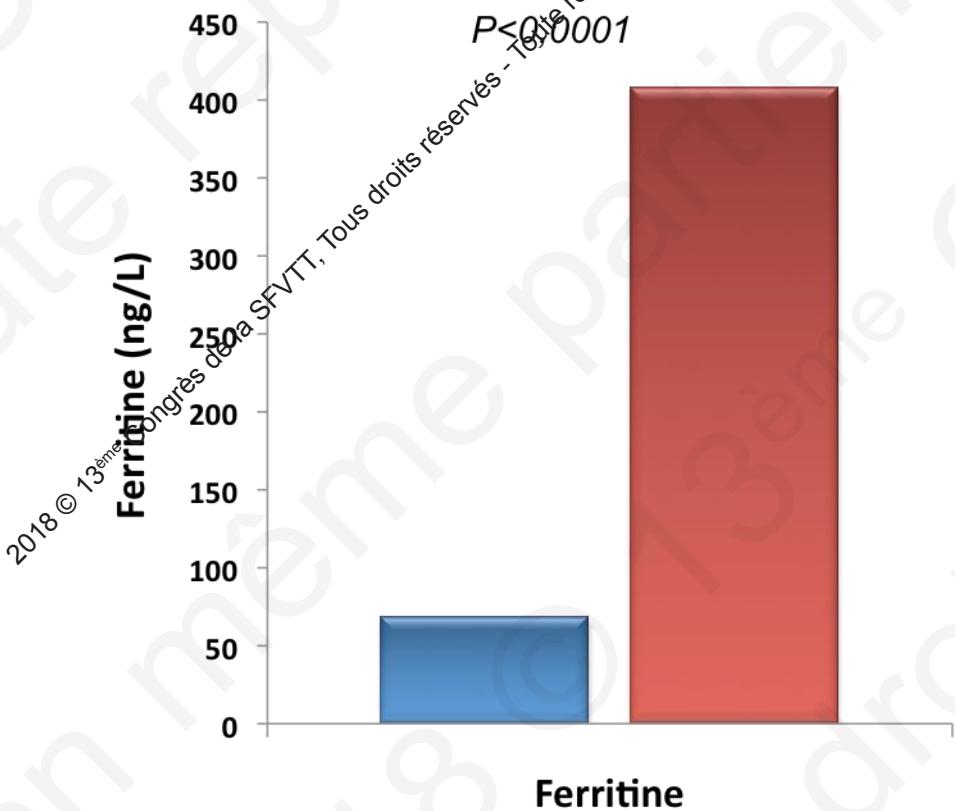
# Meilleure réponse à l'EPO





# Réduction de la Carence Martiale

- EPO + Fer O n=19
- EPO + FCM n=34



**CM pré-opératoire 10 vs 82 %**

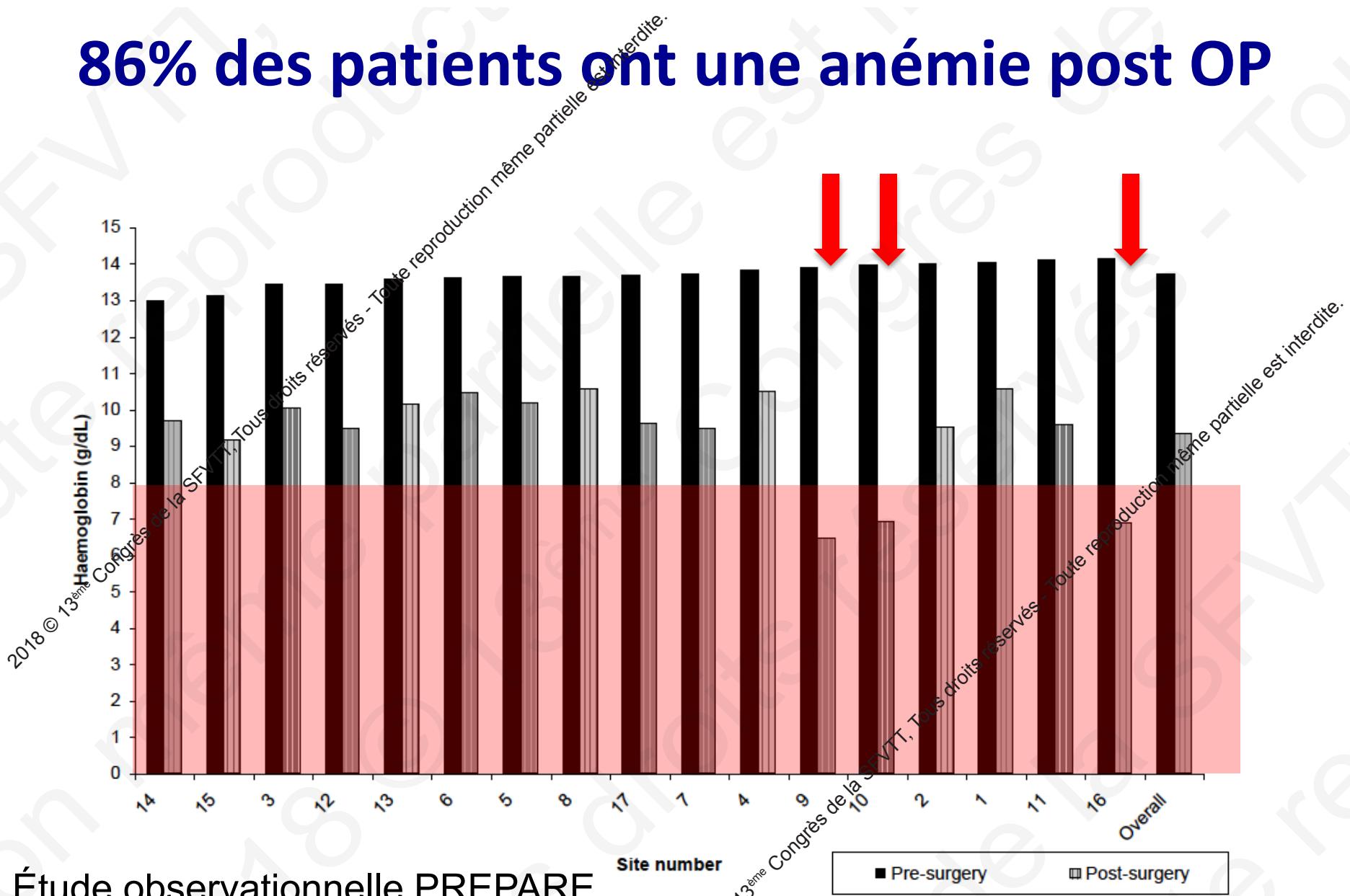
**Et en post-op?....**



2018 © 13<sup>e</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>e</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# 86% des patients ont une anémie post OP



Étude observationnelle PREPARE  
17 centres, 6 pays européens  
n=1534 patients PTH/PTG

■ Pre-surgery      □ Post-surgery

# Et en post-opératoire ...

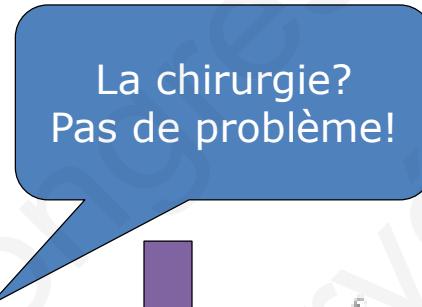


PRE-op



POST-op

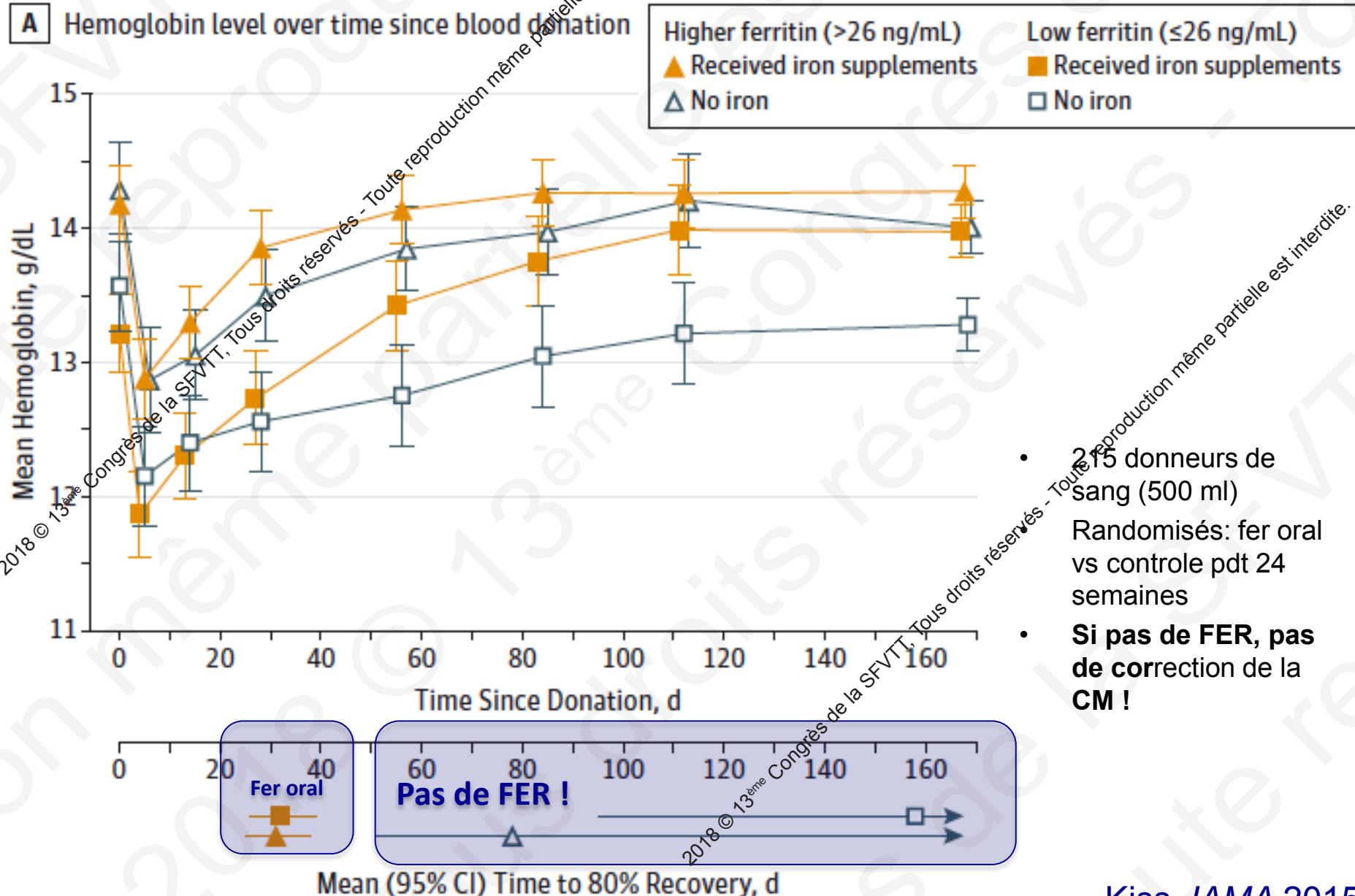
Chirurgie..



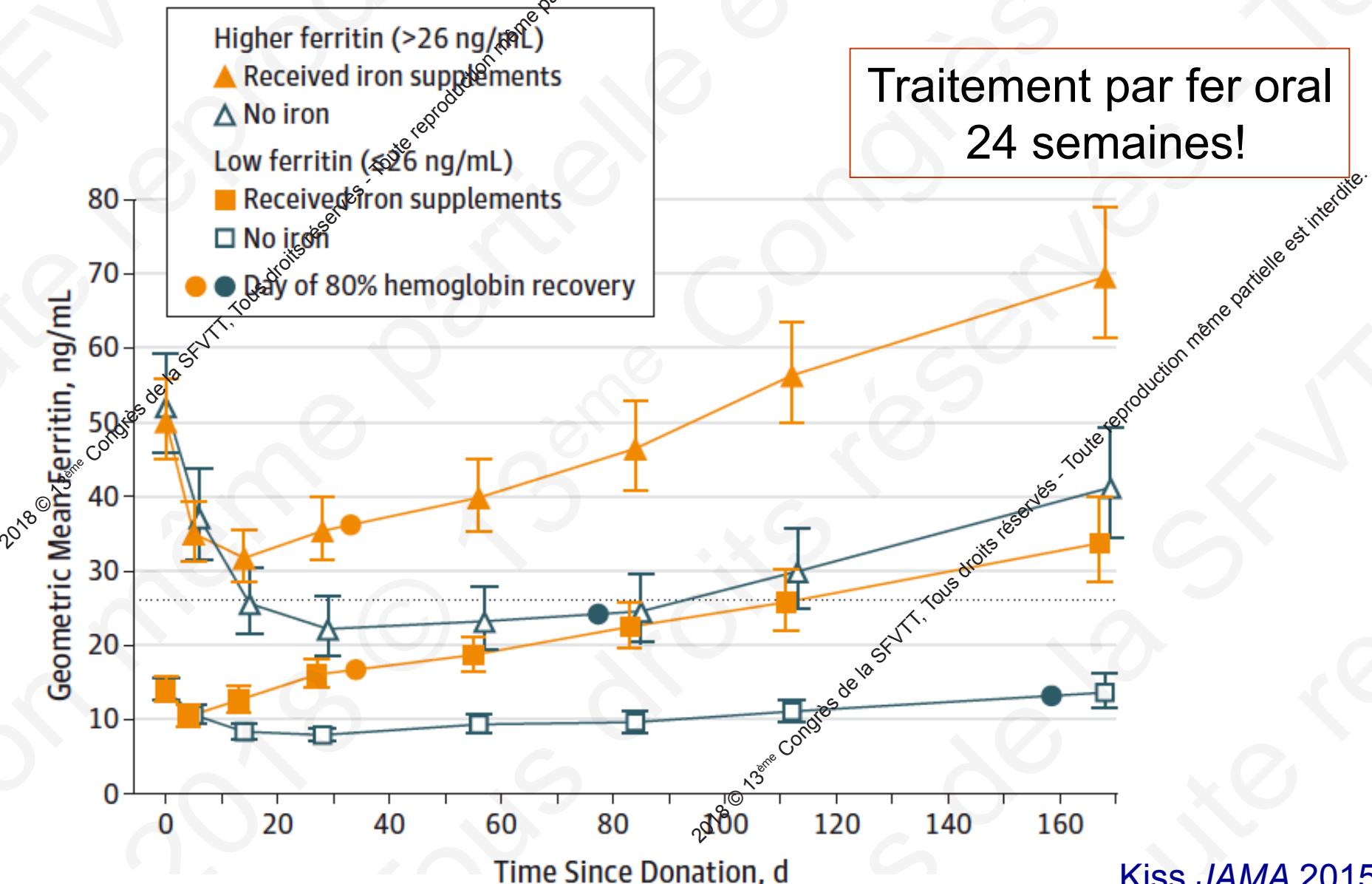
2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Evolution de l'Hb après don de 500 ml de sang



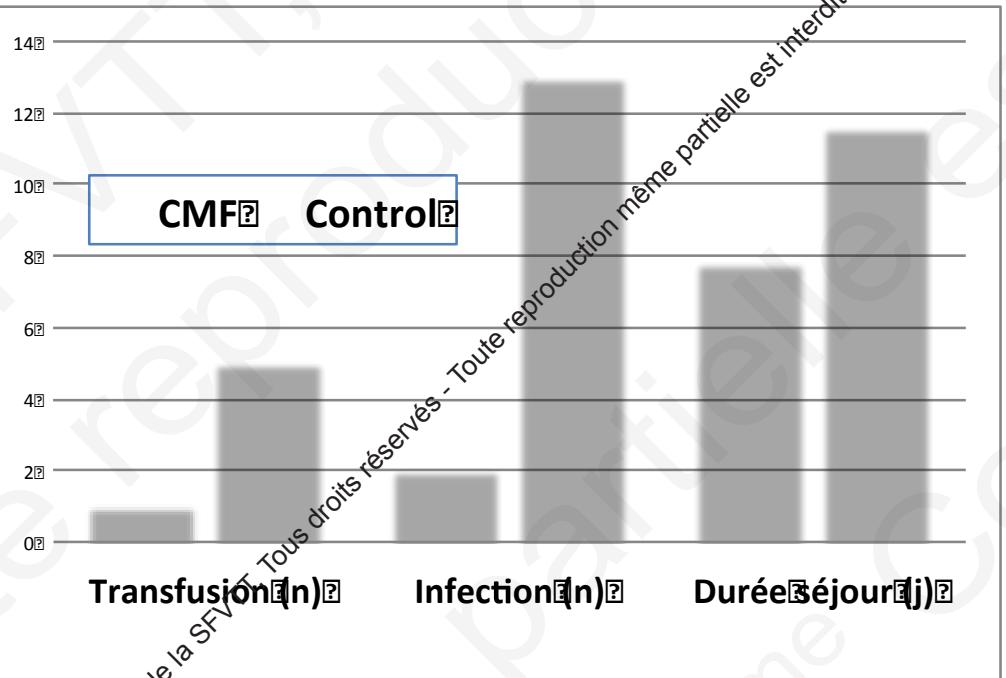
# Mais pas de correction de la CM !



# Fer IV post-opératoire

- Etude randomisée, ouverte, bi-centrique
- J1 post op (ortho++, Visc, Uro, gyneco)
  - Chirurgie réglée
  - Séjour  $\geq$  2 nuits
  - Hb [7 – 12 g/dl]
  - CM= Ferritine <100 ou TSAT <20%
- Randomisation CMF 1g vs standard of care

	Standard care (control; n=98)	Intravenous ferric carboxymaltose Intervention; n=103)	Treatment effect*	p value
<b>Haemoglobin (g/L)</b>				
Preoperative	134·40 (13·10)	134·50 (11·10)	-0·61 (-4·31 to 3·09)	0·094
Postoperative (day 1)	105·50 (13·80)	106·20 (11·90)	0·00	
4 weeks	121·50 (14·50)	130·10 (11·30)	7·84 (3·79 to 11·9)	<0·0001
12 weeks	133·60 (11·30)	137·50 (11·10)	3·07 (-0·99 to 7·14)	0·24
<b>Iron saturation (%)</b>				
Preoperative	22·60 (6·70)	22·30 (4·70)	0·01 (-2·82 to 2·83)	0·82
Postoperative (day 1)	12·00 (5·60)	11·70 (6·60)	0·00	
4 weeks	19·70 (10·70)	30·90 (11·70)	11·40 (8·33 to 14·50)	<0·0001
12 weeks	25·30 (13·10)	31·70 (9·50)	6·62 (2·78 to 10·50)	0·0026
<b>Serum ferritin (µg/L)</b>				
Preoperative	188·00 (103·00)	118·00 (185·00)	-45·20 (-148·00 to 57·50)	0·18
Postoperative (day 1)	329·00 (335·00)	304·00 (423·00)	0·00	
4 weeks	274·00 (296·00)	717·00 (410·00)	468·00 (355·00 to 582·00)	<0·0001
12 weeks	196·00 (231·00)	481·00 (618·00)	309·00 (159·00 to 460·00)	0·0026



↓ Transfusion  
↓ Infection  
↓ Durée de séjour  
↓ Fatigue

	Standard care (control; n=73)	Intravenous ferric carboxymaltose (intervention; n=97)	Treatment effect*	p value
<b>Physical scales</b>				
<b>Physical functioning</b>				
Postoperative (day 1)	45.7 (31.4)	45.7 (29.6)	0.00	
4 weeks	33.6 (23.5)	42.1 (28.9)	8.47 (-3.50 to 20.40)	0.17
12 weeks	53.4 (27.6)	55.9 (26.7)	2.45 (-9.90 to 14.80)	0.70
<b>Role physical†</b>				
Postoperative (day 1)	52.8 (27.0)	41.2 (31.3)	0.00	
4 weeks	27.6 (25.6)	30.0 (26.8)	14.00 (0.18 to 27.80)	0.047
12 weeks	52.4 (28.6)	58.4 (27.5)	17.60 (4.87 to 30.90)	0.0092

# un programme de PBM incluant FER post-op

Patient presenting for elective hip or knee prosthetic surgery

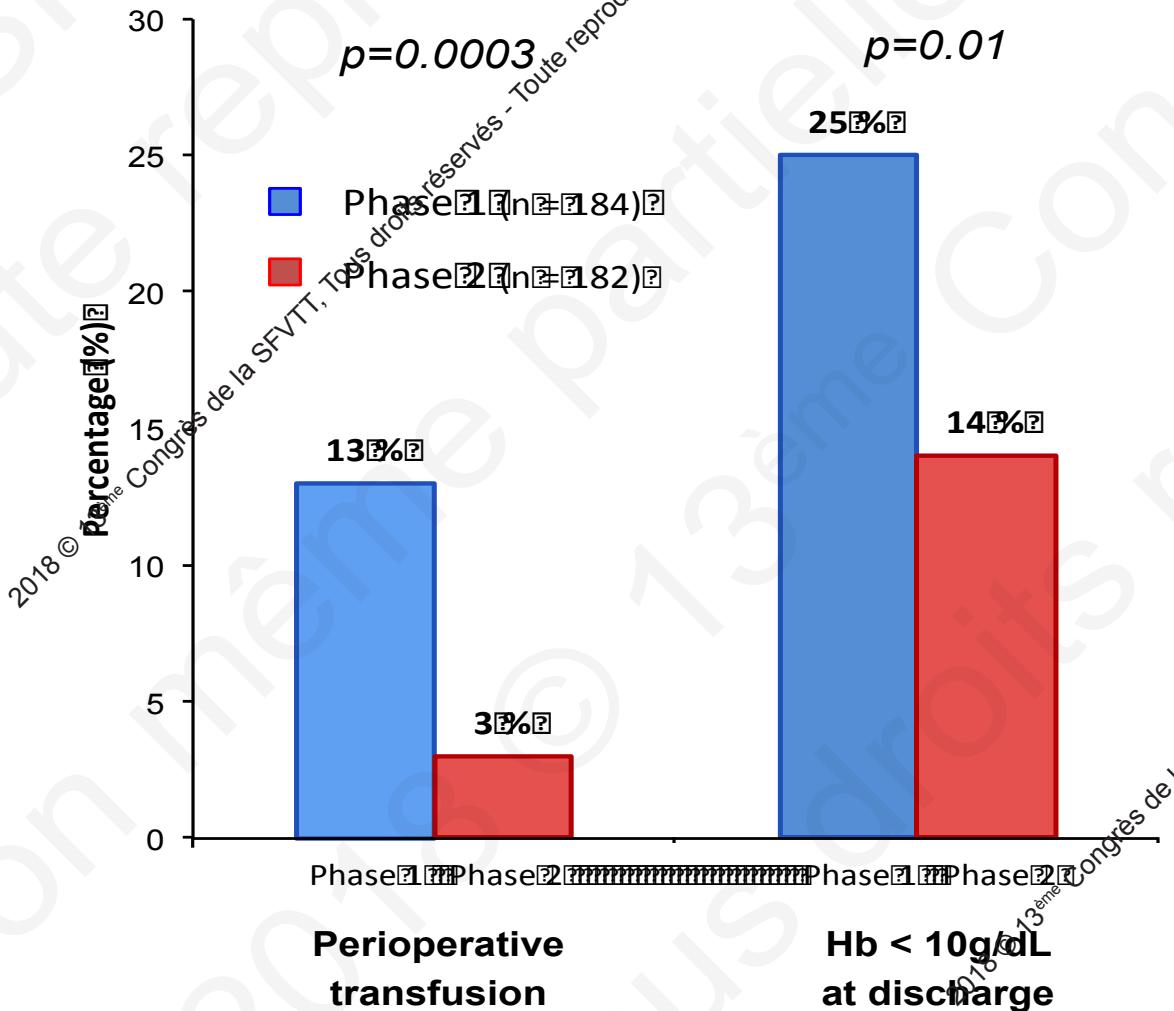
(from anesthesia consultation to hospital discharge)

## Phase 1

## Phase 2

	Phase 1 (n = 184)	Phase 2 (n = 182)	p value
Preoperative			
Pretransfusion Hb (g/dL)	8.5 [7.8-8.9]	8.7 [8.6-8.7]	0.63
Intraoperative			
Perioperative use of tranexamic acid			
Number of treated patients	157 (86%)	171 (94%)	0.02
Dose used per patient (g)	3.6 (2.1)	4.3 (4.8)	0.0005
Postoperative			
Postoperative use of intravenous iron			
Number of treated patients	12 (6%)	32 (18%)	0.0012
Iron (III)-hydroxide sucrose	12 (6%)	12 (7%)	
Ferric carboxymaltose	0 (0%)	20 (11%)	
Dose used per patient (mg)	400 [225-600]	600 [500-1000]	0.01

# Etude avant-Apres

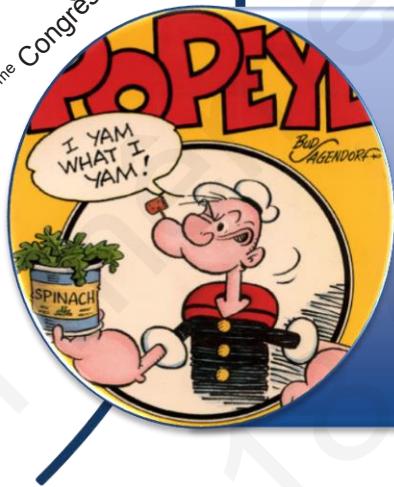


**Réduction de la  
transfusion et de  
l'anémie post-op!**

## MESSAGE N° 2



L'anémie ( $Hb < 12-13$ ) ET la transfusion sont délétères !



## Intérêt du FER en PRE et POST op

- Patients à risque: « cardiaques », femmes jeunes, végétariens, IPP, Aspirine...

# Le pilier 2: Réduire le Saignement



2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis

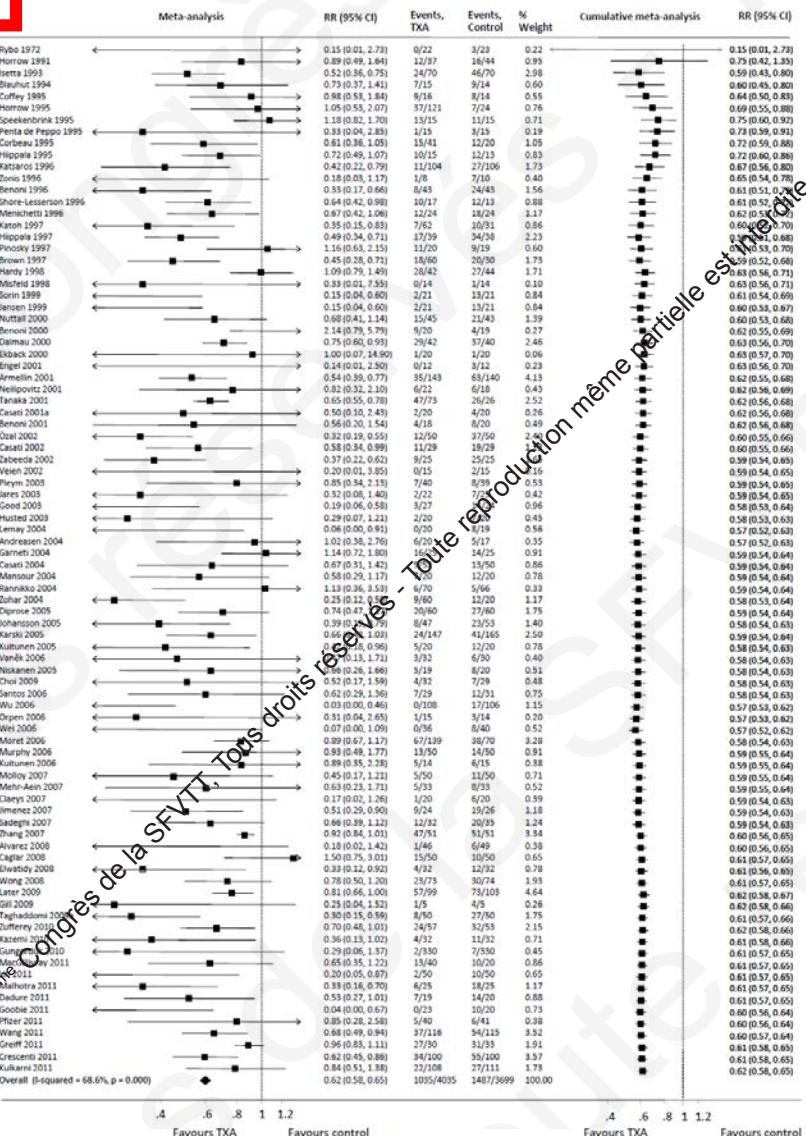
OPEN ACCESS

Katharine Ker *research fellow*, Phil Edwards *senior lecturer*, Pablo Perel *clinical senior lecturer*, Haleema Shakur *senior lecturer*, Ian Roberts *professor of epidemiology*

Clinical Trials Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1E 7HT, UK

95 essais randomisés (n=7838)  
Réduction de la probabilité  
de transfusion = 38%

OR = 0.62 [0.58 to 0.65]; p < 0.001  
Effet démontré dès le 3<sup>ème</sup> essai  
en 1993...



# Quelque soit la chir

Table 2 | Meta-analysis of effect of tranexamic acid on risk of blood transfusion, stratified by type of surgery

Type of surgery	No of events (tranexamic acid/control)	Pooled risk ratio (95% CI)	P value*	Heterogeneity
Cardiac	622/835	0.65 (0.60 to 0.70)	<0.001	60 <0.001
Orthopaedic	298/462	0.55 (0.49 to 0.61)	<0.001	83 <0.001
Hepatic	29/54	0.52 (0.39 to 0.68)	<0.001	93 <0.001
Urological	40/60	0.66 (0.48 to 0.91)	0.01	2 0.31
Vascular	11/19	0.58 (0.34 to 0.99)	0.05	— —
Gynaecological	17/50	0.86 (0.48 to 1.54)	0.61	65 0.06
Cranial and orthognathic	52/76	0.63 (0.45 to 0.86)	0.004	46 0.12

\*Test for effect.

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

Jashvant Poeran et al

BMJ 2014;349:g4829 doi: 10.1136/bmj.g4829 (Published 12 August 2014)

Table 3| Outcome variables by tranexamic acid use. Values are numbers (percentages) unless stated otherwise

Variables	Tranexamic acid (n=20 051)	No tranexamic acid (n=852 365)	P value*
<b>Primary outcome variables</b>			
<b>Transfusion Homologue</b>	<b>6%</b>	<b>14%</b>	<b>p &lt;0.001</b>
Thromboembolic complications:			
Deep venous thrombosis	85 (0.4)	3993 (0.5)	0.6607
<b>Embolie Pulmonaire</b>	<b>0.2%</b>	<b>0.4%</b>	<b>p =0.003</b>
<b>I. Renale Aigue</b>			
Cerebrovascular events	13 (0.1)	853 (0.1)	0.1173
<b>IDM</b>	<b>0.1%</b>	<b>0.2%</b>	<b>p =0.0002</b>
<b>Secondary outcome variables</b>			
Mechanical ventilation	11 (0.1)	1344 (0.2)	0.0003
<b>Complications combinées</b>	<b>1.9%</b>	<b>2.6%</b>	<b>p &lt;0.001</b>
Median (interquartile range) cost of hospital stay (\$) <sup>‡</sup>	14 890 (12 508-17 483)	15 110 (12 409-18 740)	<0.001

**Setting** 510 US hospitals from the claims based Premier Perspective database for 2006-12.

**Participants** 872 416 patients who had total hip or knee arthroplasty.

# Le pilier 3: Tolérance à l'anémie

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



dreamstime.com

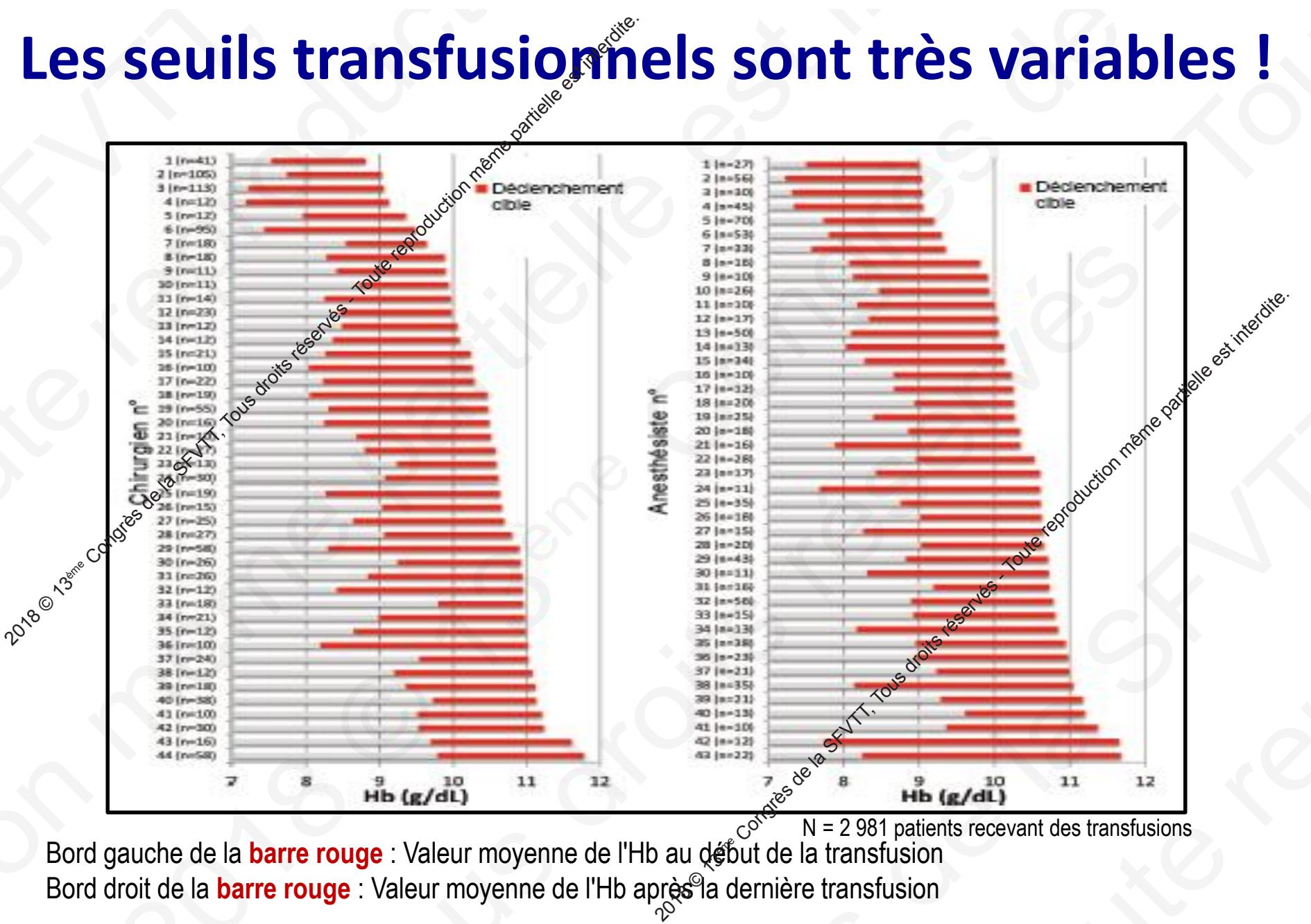


dreamstime.com



dreamstime.com

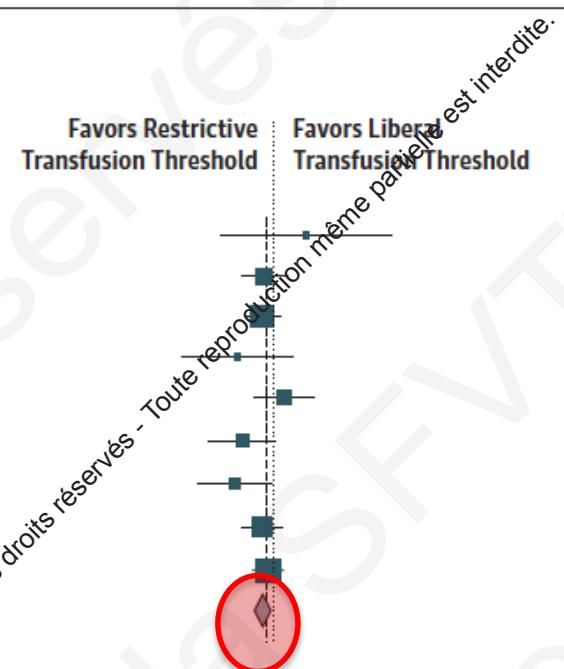
# Les seuils transfusionnels sont très variables !



# La transfusion restrictive réduit le risque d'infection nosocomiale

Figure 2. Forest Plot of Risk Ratios for Infection Comparing Restrictive vs Liberal Transfusion Strategies

Source	Restrictive Transfusion Threshold		Liberal Transfusion Threshold		Risk Ratio (95% CI)
	No. of Events	Total No. of Patients	No. of Events	Total No. of Patients	
<b>All serious infections, combined</b>					
Bracey et al, <sup>20</sup> 1999	5	212	3	216	1.70 (0.41-7.02)
Hébert et al, <sup>26</sup> 1999	42	418	50	420	0.84 (0.57-1.24)
LaCroix et al, <sup>27</sup> 2000	65	320	79	317	0.82 (0.61-1.09)
Foss et al, <sup>31</sup> 2008	6	60	11	60	0.55 (0.22-1.38)
Hajjar et al, <sup>10</sup> 2010	29	249	25	253	1.18 (0.71-1.95)
So-Osman et al, <sup>32</sup> 2010	18	299	31	304	0.59 (0.34-1.03)
Karam et al, <sup>35</sup> 2011	12	69	23	68	0.51 (0.28-0.95)
Gregersen et al, <sup>14</sup> 2012					0.81 (0.58-1.14)
Villanueva et al, <sup>11</sup> 2013	84	444	94	445	0.90 (0.69-1.17)
<b>Subtotal <math>I^2 = 0.0\%</math>, <math>P = .46</math></b>					<b>0.82 (0.72-0.95)</b>



18 études 7593 patients  
Infections 11.8 vs 16.9%; RR 0.82[0.72-0.95]

# Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis

Eliza Table 4 | Surgical subgroup analyses with primary hierarchical logistic regression model for stroke/ myocardial infarction. Odds ratios are adjusted for age, sex, race, insurance payor, cardiovascular risk factors,\* cerebrovascular disease, coronary artery disease, obesity, smoking status, anemia, and interactions between transfusion and cardiovascular risk factors or cerebrovascular disease, as well as random effects by hospital

Subgroup variable	Colectomy (partial and total)	Small bowel resection	Hip/knee replacement or revision	Spine, including fusion and laminectomy	Hysterectomy
No of patients	37 989	16 179	432 419	196 802	112 960†
No (%) transfused	1748 (4.6)	647 (4.0)	15 516 (3.6)	3903 (2.0)	1747 (1.6)
No (%) with stroke/MI (%)	689 (1.8)	309 (1.9)	1447 (0.33)	670 (0.34)	115 (0.10)
<b>Odds ratio for stroke/myocardial infarction (95% CI)</b>					
pRBC use (units) (reference: 0 units):					
1	2.36 (1.33 to 4.19)	2.05 (0.66 to 6.30)	1.26 (0.78 to 2.03)	1.43 (0.65 to 3.14)	5.21 (1.15 to 23.7)
2	2.21 (1.38 to 3.54)	2.84 (1.32 to 6.11)	1.77 (1.22 to 2.56)	1.73 (0.90 to 3.33)	7.57 (3.33 to 17.2)
3	2.56 (1.06 to 6.17)	1.80 (0.23 to 13.9)	3.29 (1.61 to 6.74)	3.87 (1.46 to 10.3)	4.79 (1.45 to 15.8)
≥4	1.96 (0.84 to 4.54)	4.37 (1.45 to 13.1)	3.05 (1.29 to 7.21)	4.27 (1.73 to 10.5)	9.46 (2.29 to 39.0)

## WHAT THIS STUDY ADDS

There is an association between perioperative transfusion of as little as one unit of blood and ischemic stroke or myocardial infarction

1 583 819 adults

BMJ 2015;350:h3037

# Australian experience

Stay Single  
... prescribe single units

Fremantle Hospital & Health Service

Prescribing a single unit of blood may reduce the risk of an adverse event

In accord with the NHMRC guidelines a "ONE UNIT" policy will be implemented from August 1<sup>st</sup> 2009

- Only one unit of blood can be ordered if a patient is not actively bleeding.
- Only one unit will be issued at a time.
- 2<sup>nd</sup> unit will be issued if clinically indicated after the patient has been reviewed.
- Each unit transfused is an independent clinical decision.
- If requested the Haematology Department will be happy to provide advice on the appropriate management of anaemia.

Illustration by Julie Wiley CHC Transfusion Net - July 2009 Review July 2011

Government of Western Australia  
Department of Health  
Fremantle Hospital and Health Service

## One Unit Policy

Prescribing a **SINGLE** unit of blood may reduce the risk of an adverse event

In accordance with the NHMRC Guidelines

Only one unit of blood can be ordered if a patient is not actively bleeding.

Only one unit will be issued at a time.

Each unit transfused is an independent clinical decision.

2<sup>nd</sup> unit will be issued if clinically indicated after the patient has been reviewed.

Indications for second unit are:

- Active Blood loss
- Hb <70g/L
- Ongoing chest pain
- Less than 5g/L rise in Hb following first unit

If requested the Hematology Department will be happy to provided advice on the appropriate management of anaemia.

Delivering a Healthy WA

Fig. 2. Single-unit posters used by Fremantle Hospital.

# Evaluation pratiques transfusionnelles

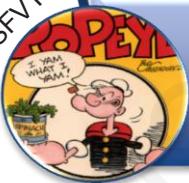
## Pratique transfusionnelle per/post-opératoire

Type de chirurgie	Patients transfusés (n)	Ratio prescriptions per /post-op	Nb de CGR /prescription	Hb pré-T post-op (g/dL)	Hb post-T post-op (g/dL)	Transfusions « justifiées » HAS (%)
Fractures ESF	139	5/156	2 [1-2]	8 [7,6-8,6]	9,6 [9,2-10,1]	22 %
Résections grêle/colon	16	9/17	2 [1-2]	8,3 [7,1-8,5]	9,8 [8,4-11]	24 %
Néphrectomies	14	11/7	2 [2-4]	8 [7,6-8,5]	10,4 [9,9-11]	27 %
Anévrisme aorte abdo	15	9/11	2 [2-3]	8,3 [7,8-8,5]	10 [9,4-10,6]	45 %

# MESSAGE N° 3



**l'anémie ( $Hb < 12-13$ ) ET la transfusion sont délétères !**



**Intérêt du FER**

**PBM = 3 piliers et 3 périodes  
= 9 CASES**

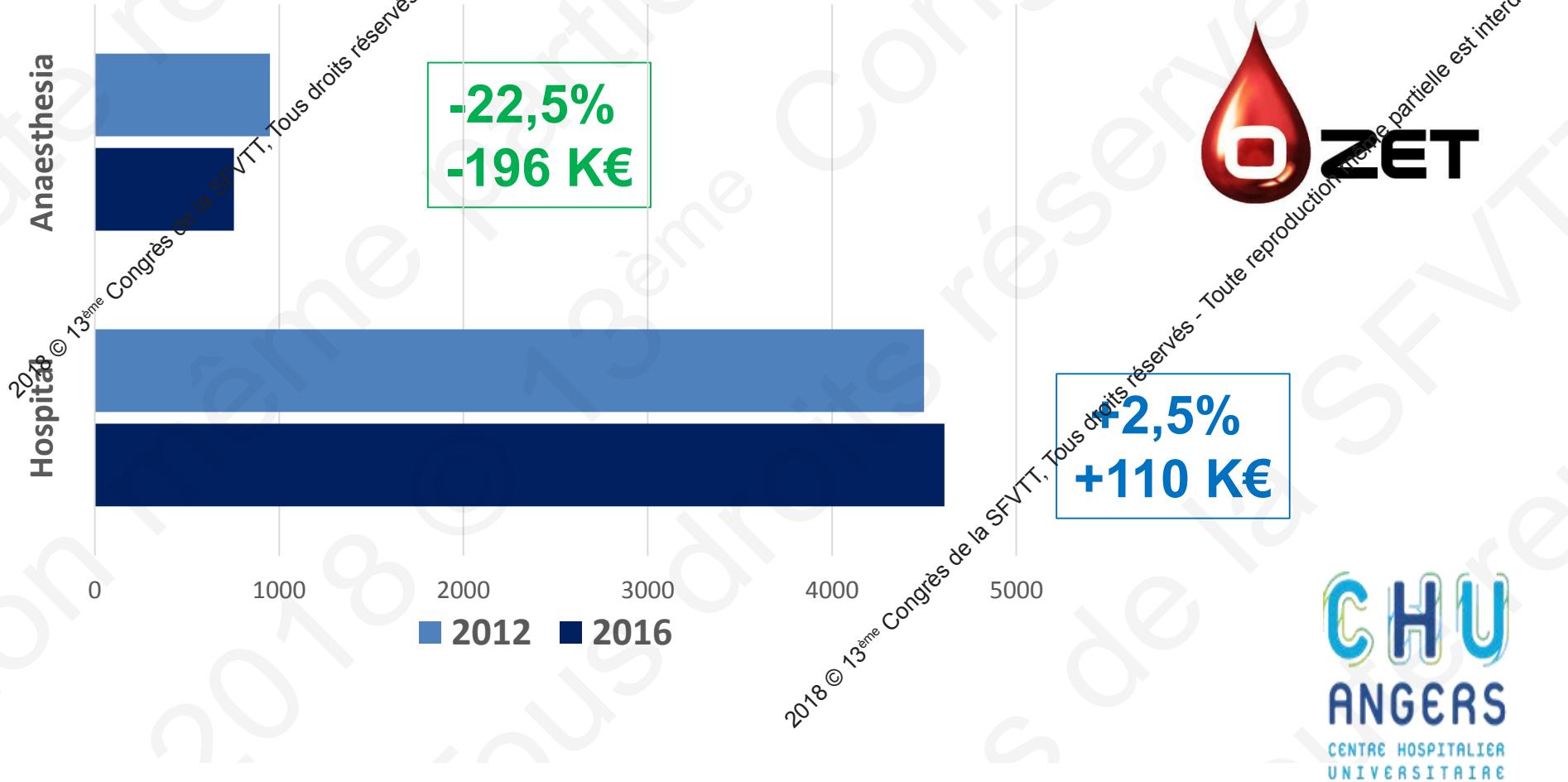


2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Un programme rentable !

## Dépenses annuelles en produits sanguins (K€)



**ORIGINAL RESEARCH**

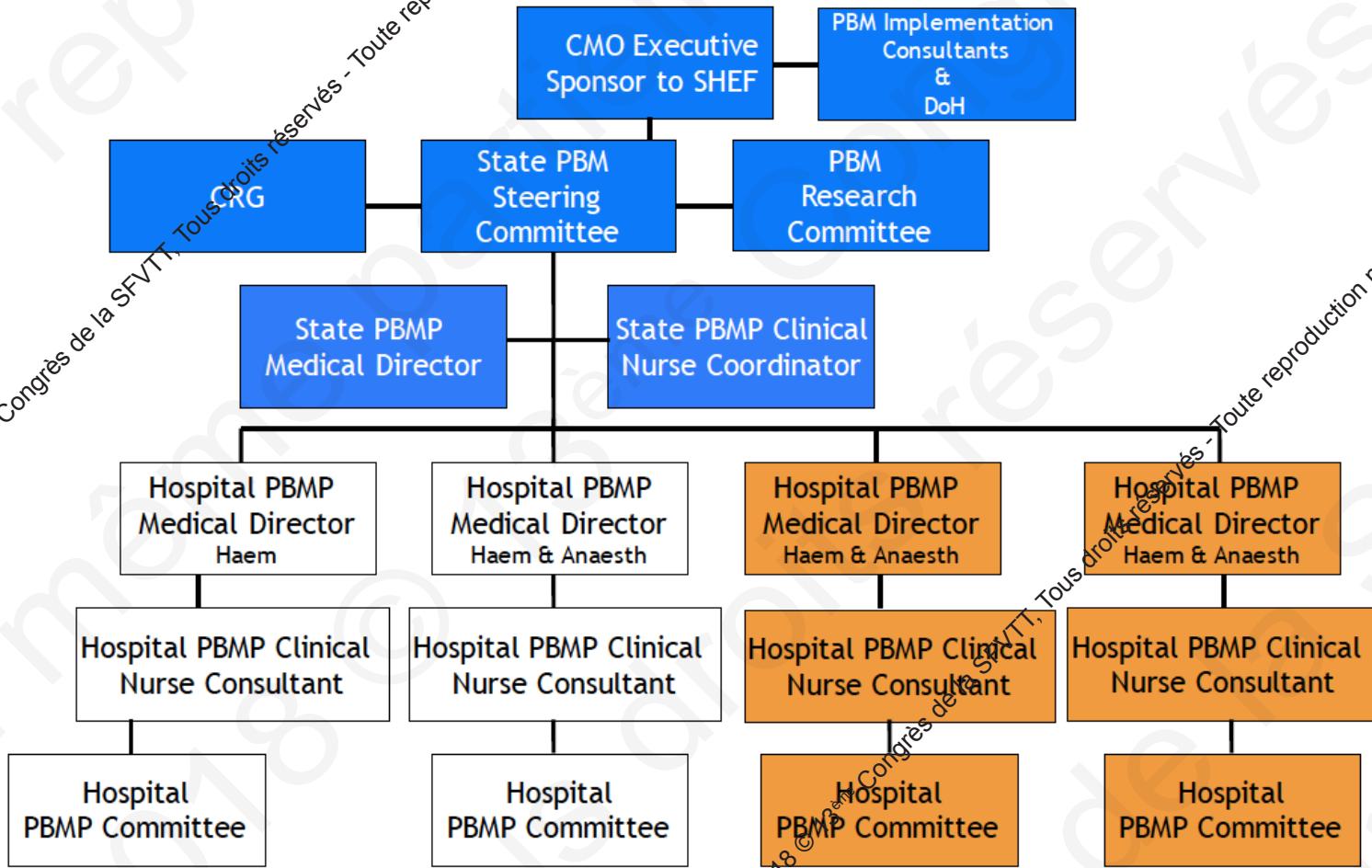
---

**Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals**

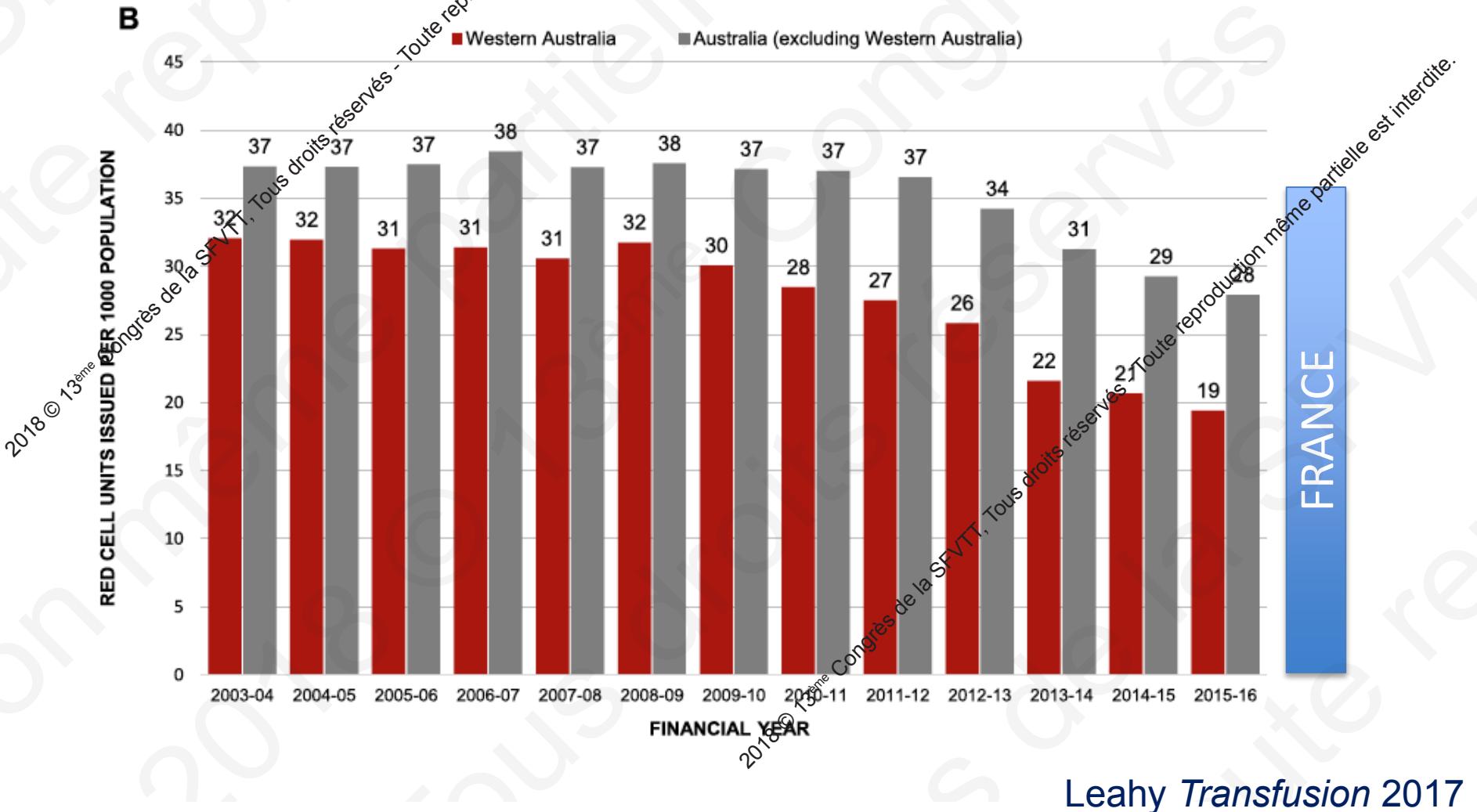
Michael F. Leahy,<sup>1,2,3</sup> Axel Hofmann,<sup>4,5,6</sup> Simon Towler,<sup>7</sup> Kevin M. Trentino,<sup>8</sup>  
Sally A. Burrows,<sup>1</sup> Stuart G. Swain,<sup>8</sup> Jeffrey Hamdorf,<sup>9,10</sup> Trudi Gallagher,<sup>11,12</sup>  
Audrey Koay,<sup>11</sup> Gary C. Geelhoed,<sup>11,13</sup> and Shannon L. Farmer<sup>9,14</sup>

# Le programme australien

## PBM Program Leadership Structure



# Réduction des transfusions



# A win-win program



↓ 41%



↓ 18 M\$



↓ 28%

# Conclusions

- **Intérêt de traiter l'anémie pré-opératoire**
  - Fer ± EPO si orthopédie
  - Réduction des transfusions
  - Réduction des durées de séjour
- **PBM = 9 cases**
  - Exacyl...
  - Politiques transfusionnelles restrictives, CG unitaire
- **Win-Win !**

2018 © 13<sup>ème</sup> Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

**Merci**



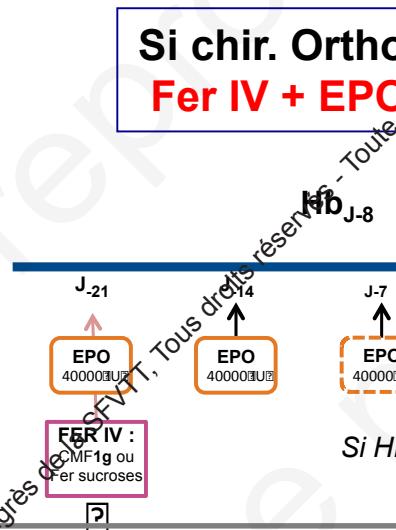
**ZET**

**Objectif ZERO transfusion**

## Cs préopératoire

- idéalement 3-4 semaines avant chir
- NFS+ Bilan Fer « conditionnel »
- (ordonnance= prélever 2 tubes et faire un dosage de Ferritine et saturation de la transferrine si  $Hb < 13 \text{ g/dl}$ )

## Traitement « anémie préop »: $Hb < 13 \text{ g/dl}$



**Autre chir:**  
**FER IV si:**  
**Ferritine < 100 et/ou**  
**TSAT < 20%**

### FER IV:

- Carboxymaltose Ferrique (CMF): 1g  
 $\pm 0.5 \text{ à } 1 \text{ g à 1 semaine si } Hb \le 10 \text{ et/ou Poids} > 70 \text{ kg}$

## Postopératoire

- Sui<sup>g</sup> du taux d' $Hb$  en fonction des chirurgies,  
~~do~~
- Idéalement à  $H24-48 (\pm \text{ hémocue SSPI})$
- Pas de « Bilan Fer »

## Traitement « anémie postop »: $Hb < 12-13 \text{ g/dl (selon tolérance)}$

### FER IV:

- Carboxymaltose Ferrique (CMF): 1g  
 $\pm 0.5 \text{ à } 1 \text{ g à 1 semaine si } Hb \le 10 \text{ et/ou Poids} > 70 \text{ kg}$

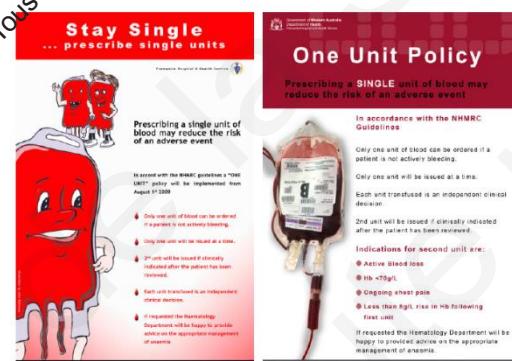


Fig. 2. Single-unit posters used by Fremantle Hospital.

