

Gestion de l'Anémie Péri-opératoire

Pr Sigismond LASOCKI

Département Anesthésie-Réanimation

Pole ASUR

CHU Angers

UMR CNRS 6214 – INSERM 771

Université d'Angers



Lacanau Mai 2019



Conflits d'intérêts

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

3 messages

- **Il faut traiter l'anémie périopératoire**
- **Intérêt du FER et de l'EPO**
- **Intérêt des programmes de PBM**

Anaemia and Surgery

J. N. LUNN,* M.D., F.F.A. R.C.S. ; P. C. ELWOOD,† M.D.

British Medical Journal, 1970, 3, 71-73

n=2.441 AG / 1.585 avec NFS préopératoire

TABLE I.— <i>Distribution of Preoperative Haemoglobin</i>					
Haemoglobin (g./100 ml.)	Males	Females	Haemoglobin (g./100 ml.)	Males	Females
4	2	—	12	84	121
5	5	1	13	92	229
6	4	9	14	191	177
7	7	—	15	167	78
8	17	10	16	107	17
9	17	22	17 +	45	5
10	17	25			
11	64	72			
			Totals	819*	766*

Anémie
37%

Anémie
34%

*Includes patients who died after operation and who are included in Table IV.

Association Anémie préopératoire & Mortalité

TABLE IV.—*Distribution of Postoperative Deaths by Haemoglobin Level.
Distribution Expected on a Null Hypothesis Shown in Parentheses*

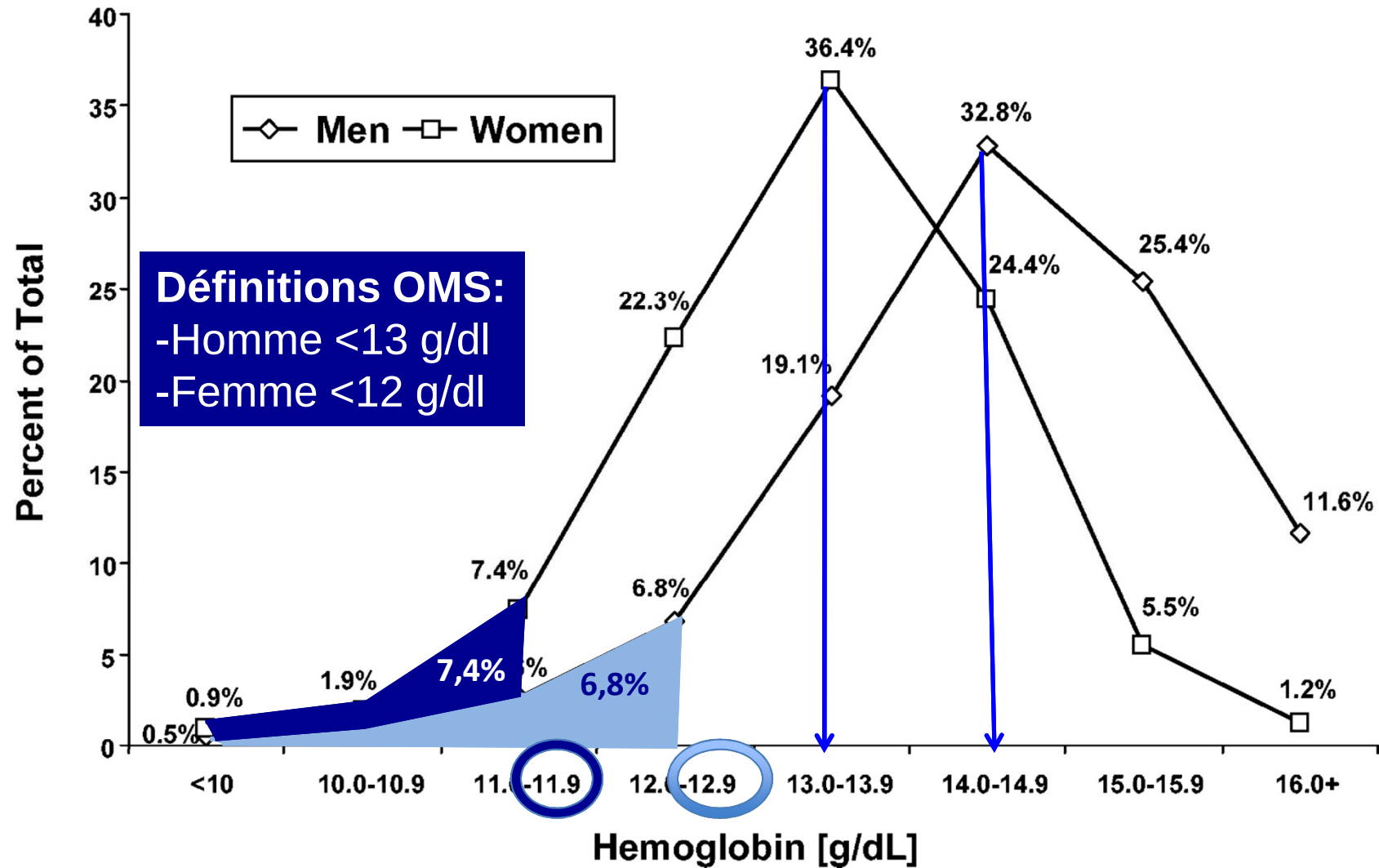
Haemoglobin Level	Males		Females	
	Deaths	Totals	Deaths	Totals
<10	8 (1·8)	52	8 (1·5)	42
10–	4 (3·5)	81	6 (3·5)	97
12–	8 (14·3)	367	5 (14·5)	527
15+	10 (10·4)	319	4 (3·6)	100
Total	30	819	23	766
	$\chi^2 = 12.43$; D.F. = 2 $0.01 > P > 0.001$		$\chi^2 = 21.32$; D.F. = 1 $P < 0.001$	

Rien depuis ?!



What Is
Anemia?

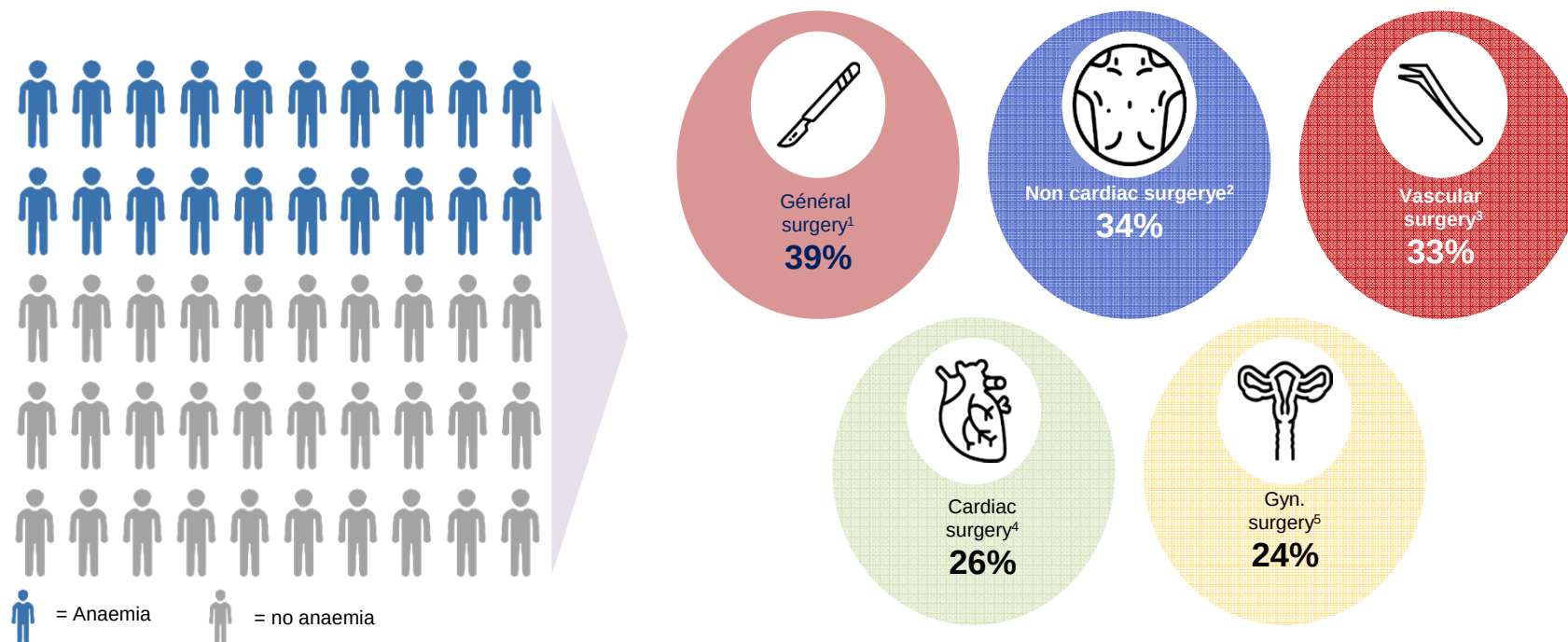
Distribution des concentrations d'Hb



n=26372

Guralnik Blood 2004.

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

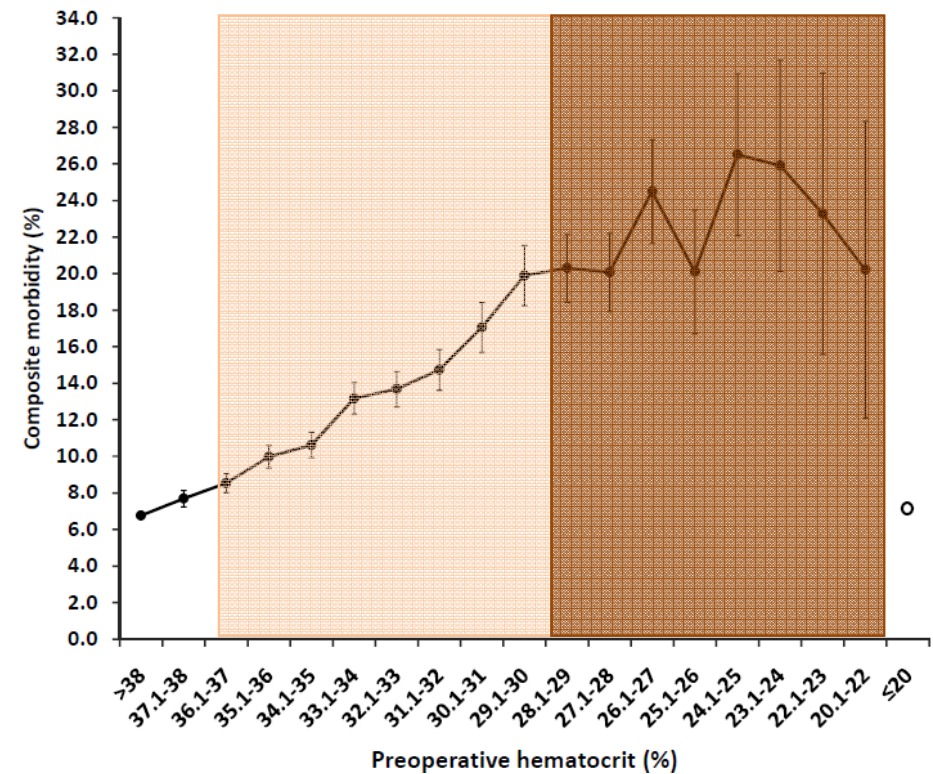
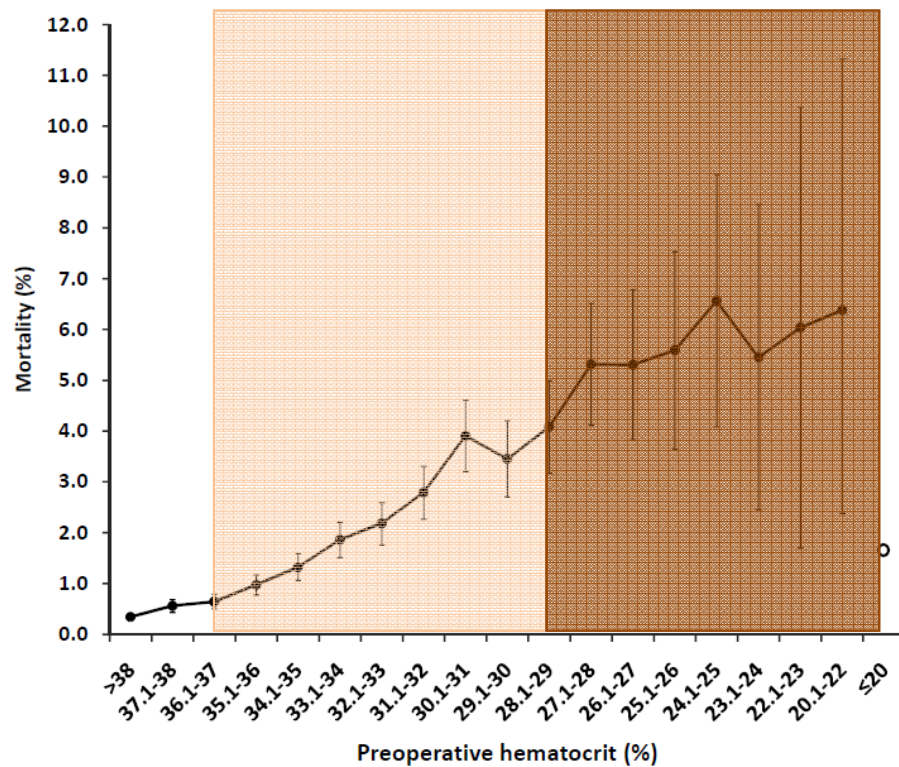
Anémie pré-op FDR indépendant de mortalité

- Registre américain (200 hôpitaux)
- 227.425 patients opérés de chir majeure en 2008
- Augmentation toutes les complications
- Indépendant transfusion

**30%
d'Anémie**

	No anaemia (n=158 196)	Mild anaemia (n=57 870)	Moderate-to-severe anaemia (n=11 359)	Any anaemia (n=69 229)
Mortality		84%	16%	
n	1240 (0.78%)	2037 (3.52%)	1155 (10.17%)	3192 (4.61%)
OR _{unadjusted}	Reference	4.62 (4.30-4.96)	14.33 (13.19-15.56)	6.12 (5.73-6.54)
OR _{adj-1}	Reference	1.67 (1.54-1.80)	2.40 (2.18-2.65)	1.83 (1.70-1.97)
OR _{adj-2}	Reference	1.41 (1.30-1.53)	1.44 (1.29-1.60)	1.42 (1.31-1.54)

Lien inverse entre l'hématocrite pré-opératoire et morbi- mortalité



Morbi-Mortalité entre [12-13 et 9-10] g/dl !

Rôle aggravant anémie + FDR

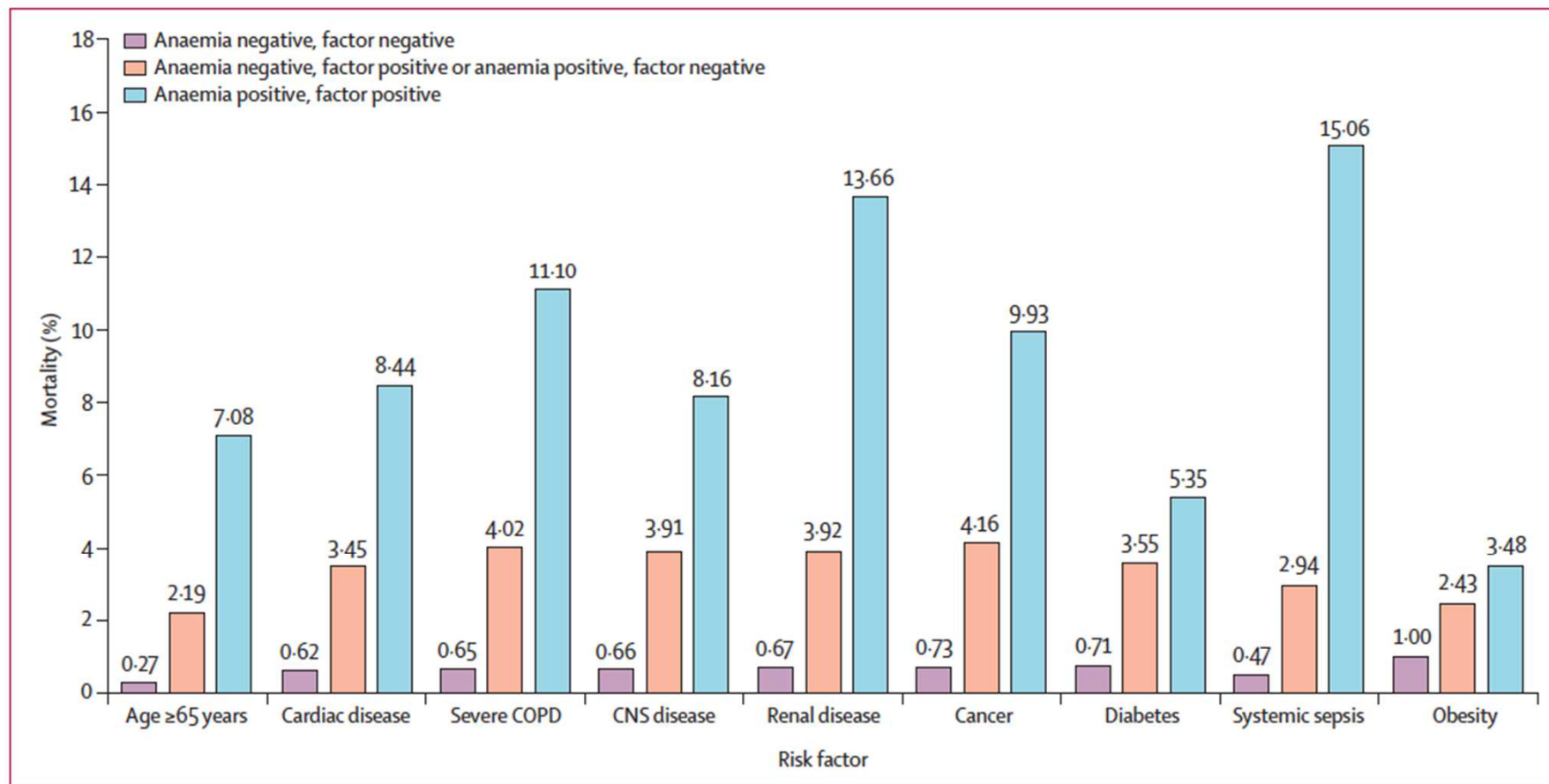
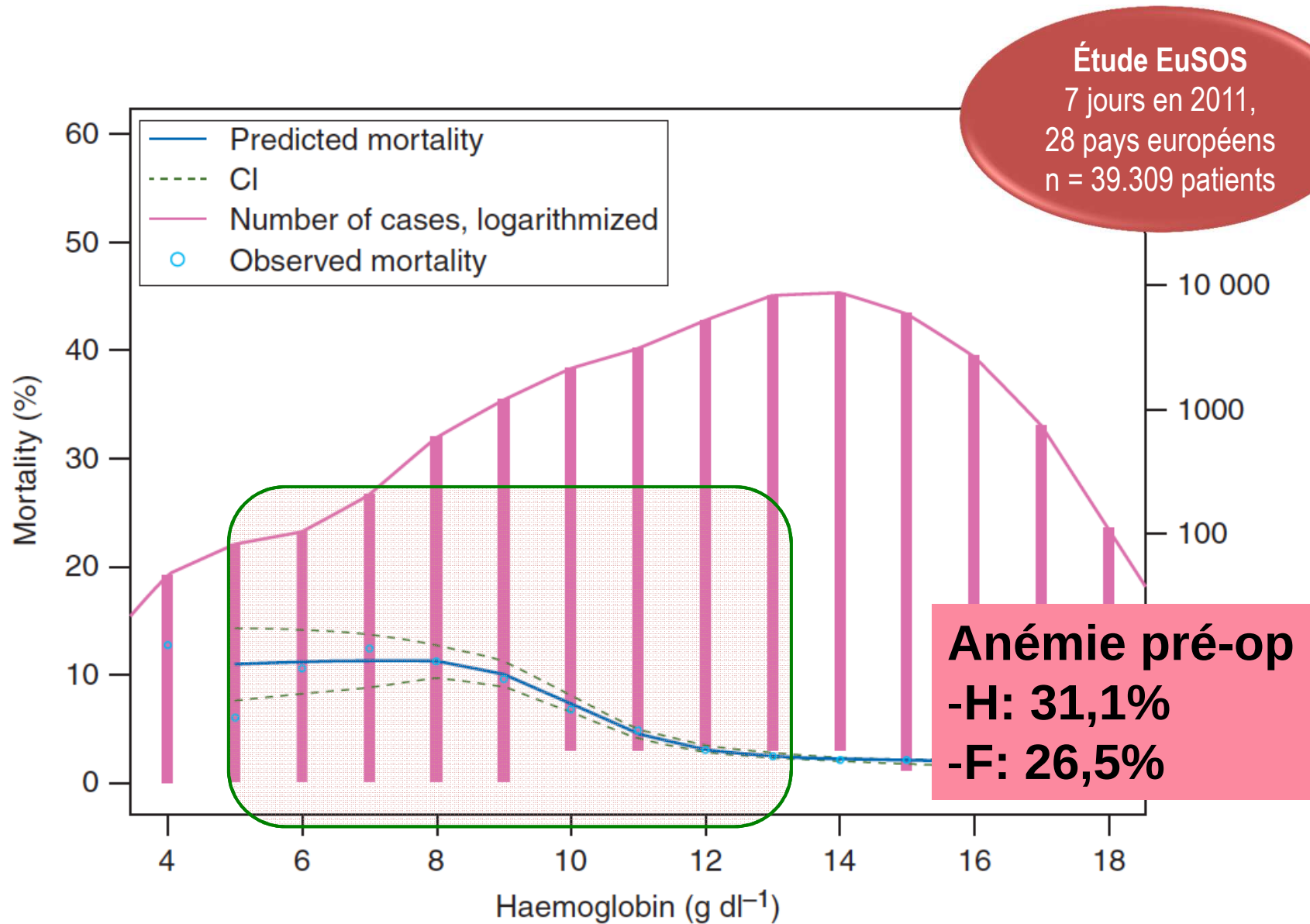
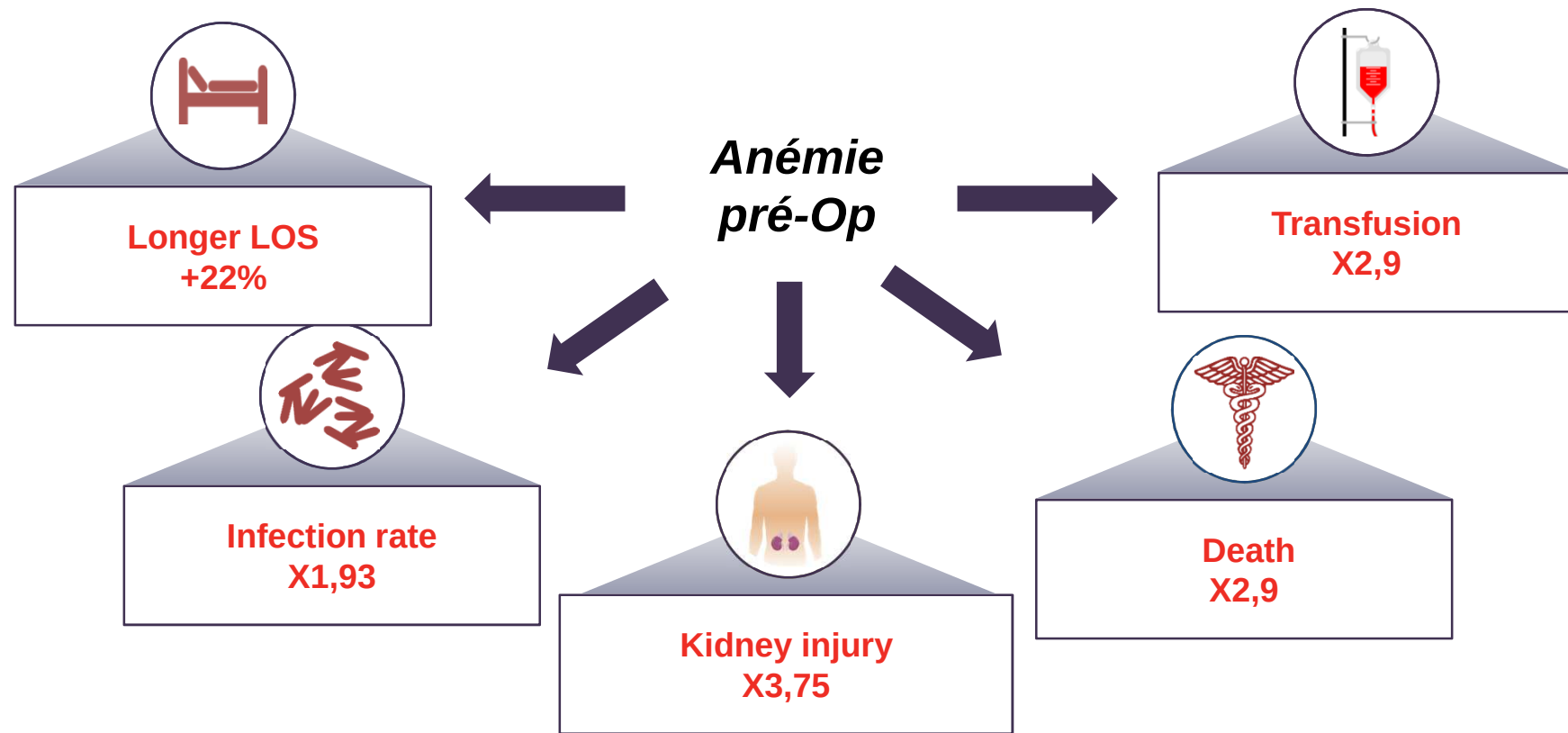


Figure 1: 30-day mortality, by anaemia and risk factor status

Augmentation de la mortalité pour $Hb \leq 12$ g/dl

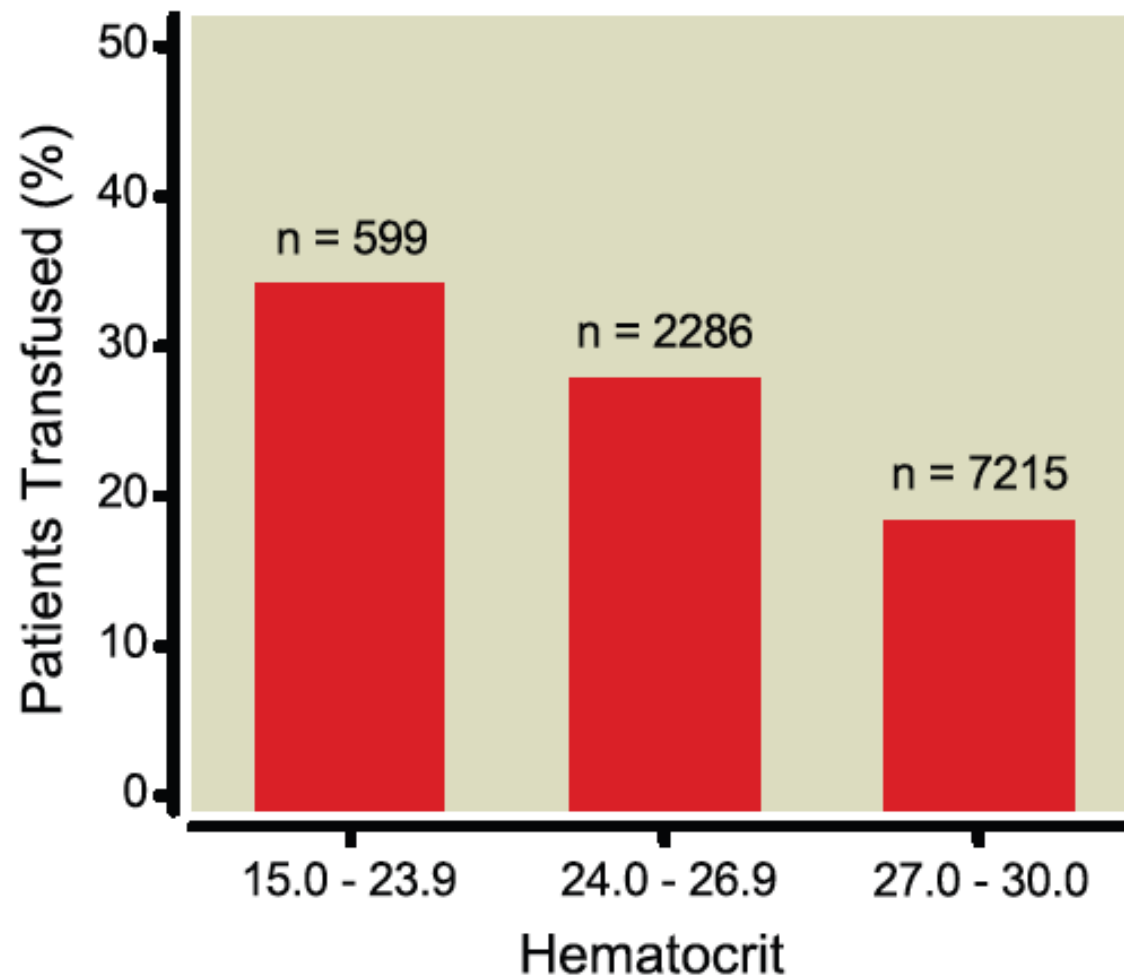


L'anémie pré-op est associée à de la morbi-mortalité



1. Beattie WS et al. Anesthesiology. 2009;110(3):574–81
2. Fowler AJ et al. Br J Surg. 2015;102(11):1314–24
3. Musallam KM et al. Lancet. 2011;378:1396–1407

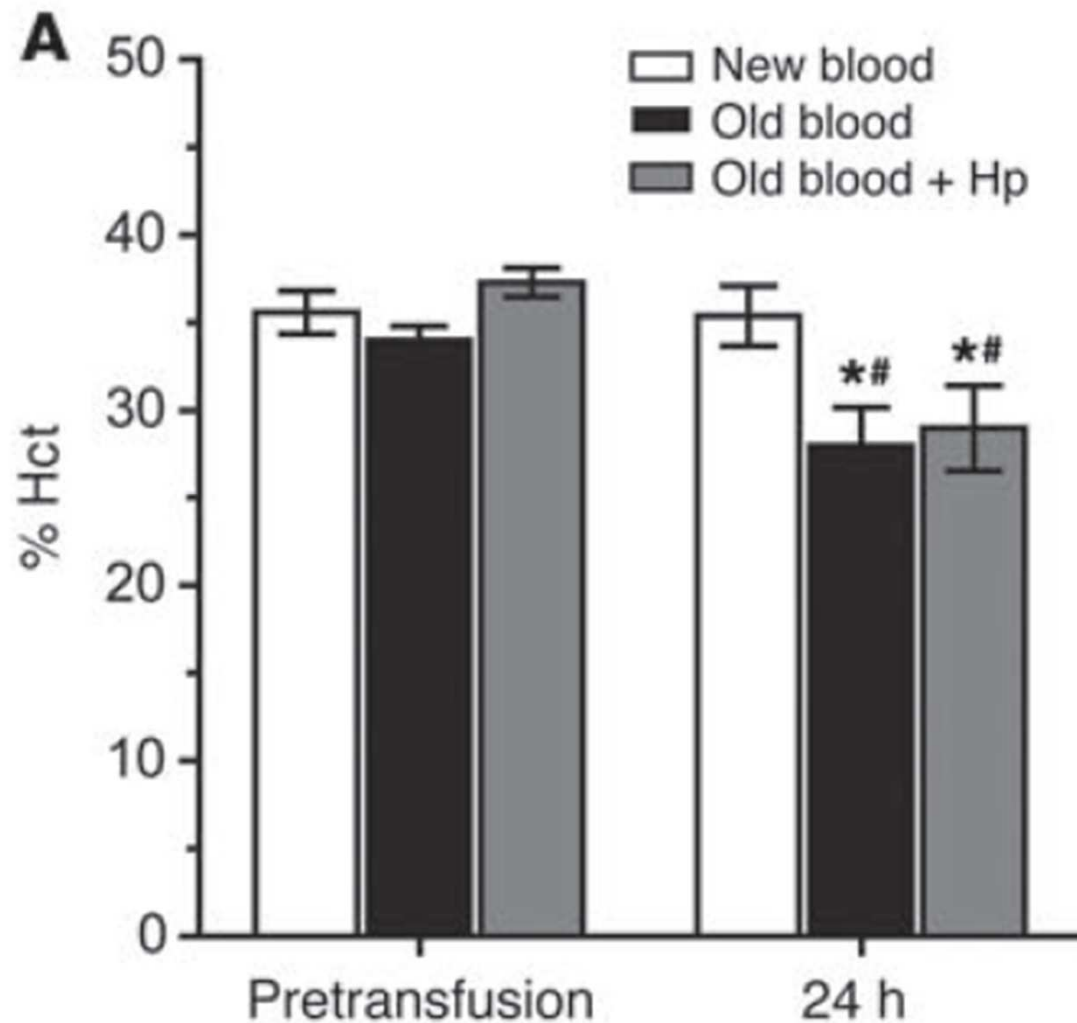
L'anémie pré-op est associée à la transfusion



- n=10.100 pts, non-cardiac elective surgeries
- 21% received 1 or 2 unit intra-op
- Excluding emergent cases and intra-operative hemorrhage

Fig. 1. Proportion of patients receiving one or two units of erythrocytes intraoperatively *versus* baseline hematocrit.

Effet de la transfusion

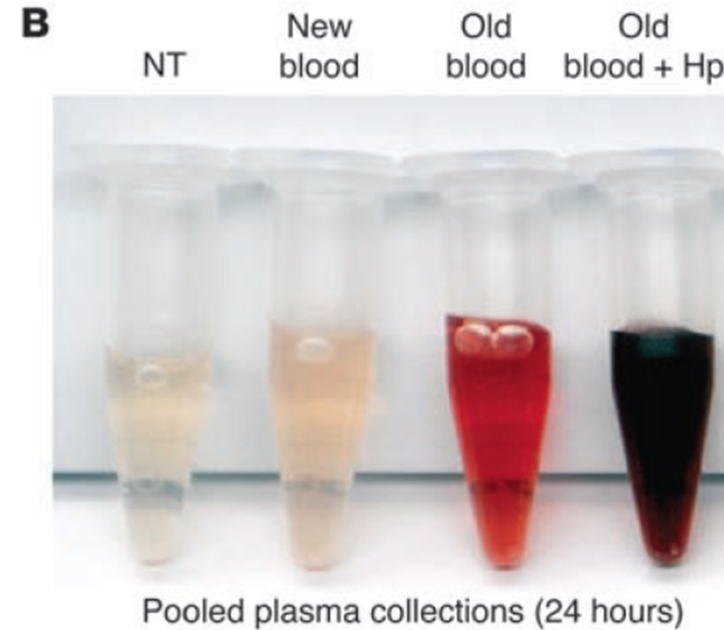
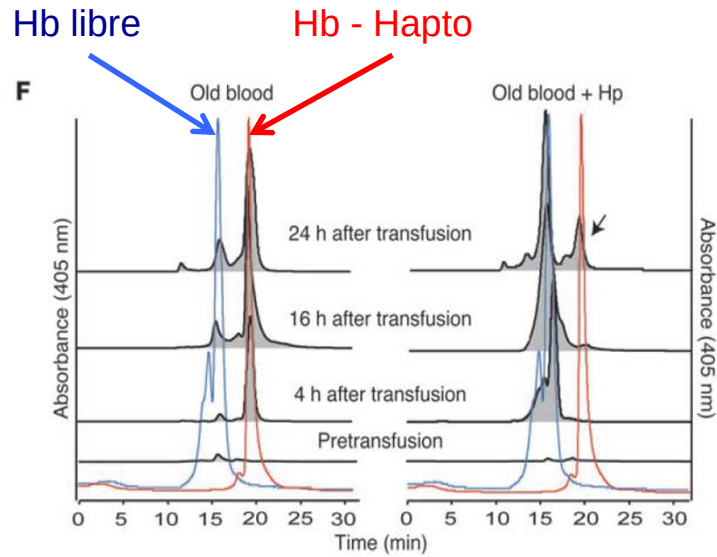


Modèle animal (cochon d'inde)

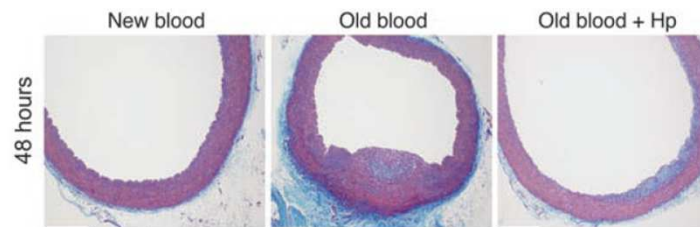
Transfusion

- sang frais
- sang conservé J28
- $\pm$ Haptoglobine

Toxicité de la transfusion



Lésions Aorte



Insuffisance Rénale



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, 1.62)	1.21 (0.96, 1.52)
Cardiac complications	2.08	1.40	1.50 (1.06, 2.12)	1.40 (0.97, 2.03)	1.31 (0.88, 1.95)
Pulmonary complications	12.6	6.03	2.24 (1.92, 2.63)	1.76 (1.48, 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, 2.88)	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 !

PBM

Patient Blood Management

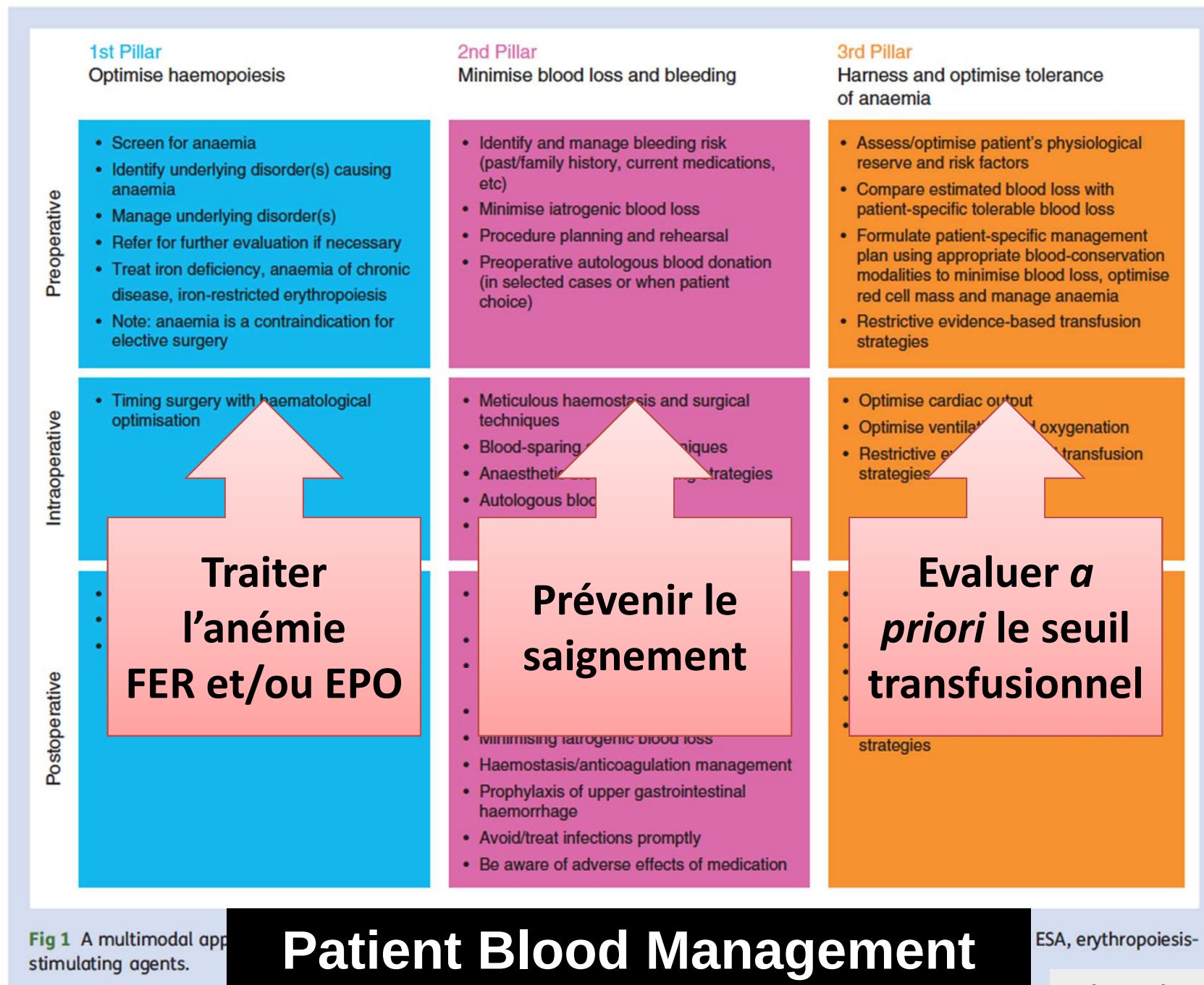


Fig 1 A multimodal approach to patient blood management, incorporating erythropoiesis-stimulating agents.

Patient Blood Management

ESA, erythropoiesis-stimulating agents

Shander *BJA* 2012

Le pilier 1: EPO et Fer



Il existe des recommandations...

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

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

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

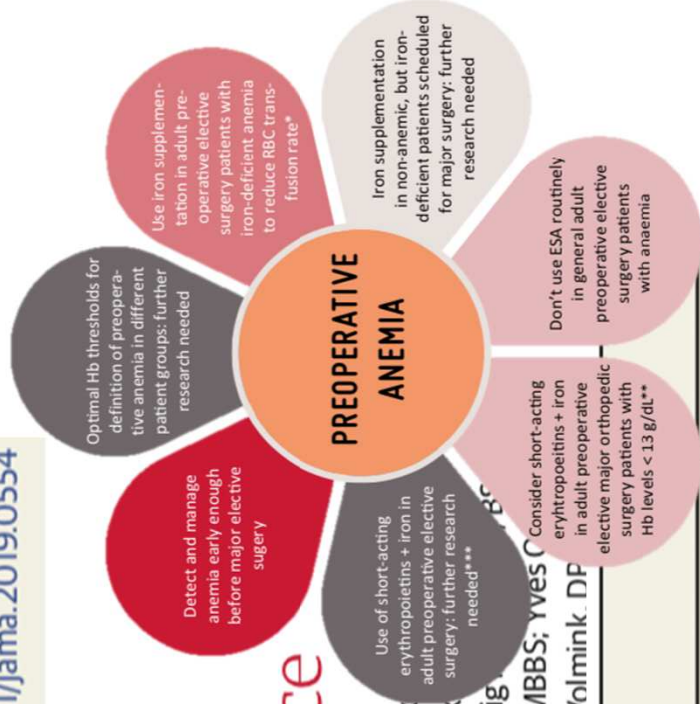
Examens pré interventionnels systématiques

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+)



Patient Blood Management Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference

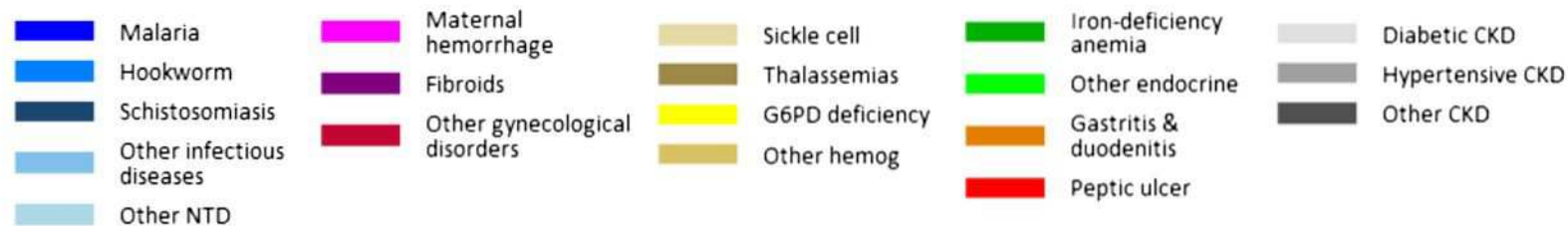
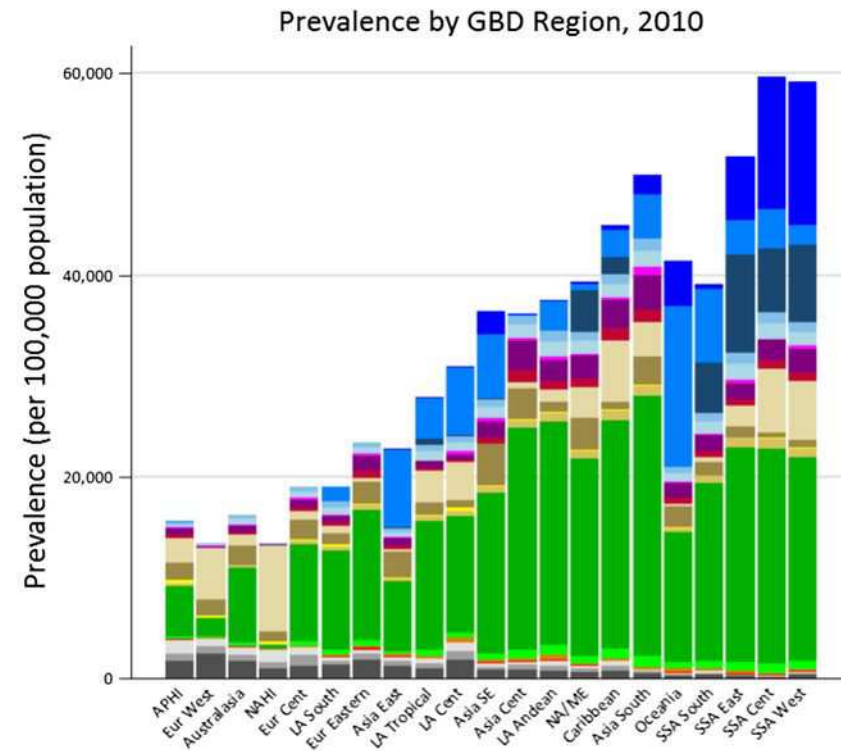
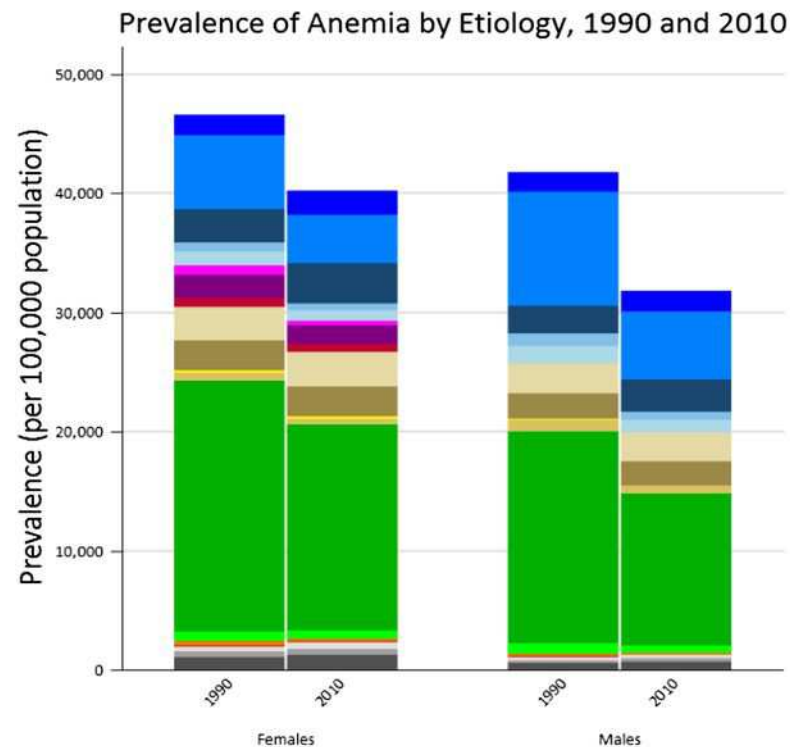
Markus M. Mueller, MD; Hans Van Remoortel, PhD; Patrick Meybohm, MD, PhD; Kari Aranki, MD, PhD; Céline Aubron, MD, PhD; Reinhard Burger, PhD; Jeffrey L. Carson, MD, PhD; Klaus Cichutek, MD, PhD; Emmy De Buck, PhD; Dana Devine, PhD; Dean Fergusson, PhD; Gilles Folléa, MD, PhD; Craig Hemker, MD, PhD; Kathrine P. Frey, MD; Richard Gammon, MD; Jerrold H. Levy, MD; Michael F. Murphy, MD, MBBS; Yves C. S. de Winter, MD, PhD; Katerina Pavenski, MD; Cynthia So-Osman, MD, PhD; Pierre Tihierghien, MD, PhD; Jimm Volmink, MD, PhD



Clinical Recommendation

- CR1 – Detection and management of preoperative anemia early enough before major elective surgery
- CR2 – Use of iron supplementation to reduce red blood cell transfusion rate in adult preoperative patients with iron-deficient anemia undergoing elective surgery
- CR3 – *Do not* use erythropoiesis-stimulating agents routinely in general for adult preoperative patients with anemia undergoing elective surgery
- CR4 – Consider short-acting erythropoietins in addition to iron supplementation to reduce transfusion rates in adult preoperative patients with hemoglobin concentrations <13 g/dL undergoing elective major orthopedic surgery

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



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
- Si 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



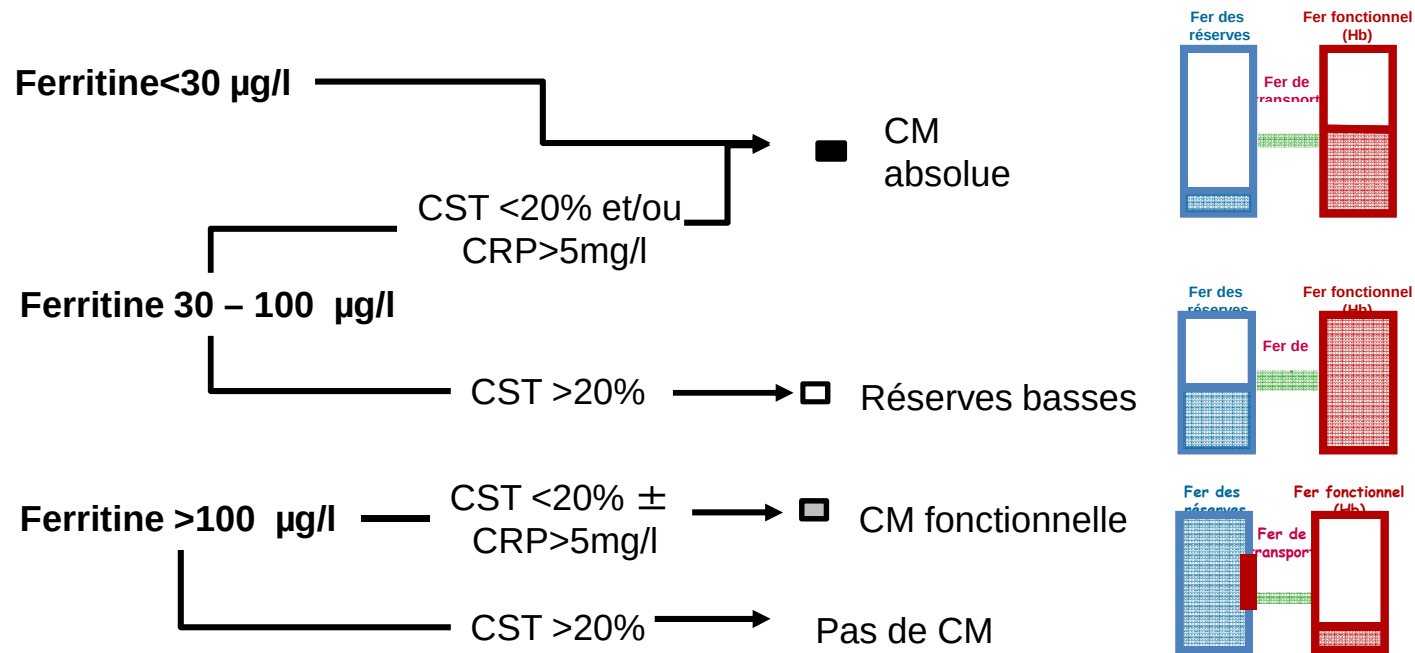
NON

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

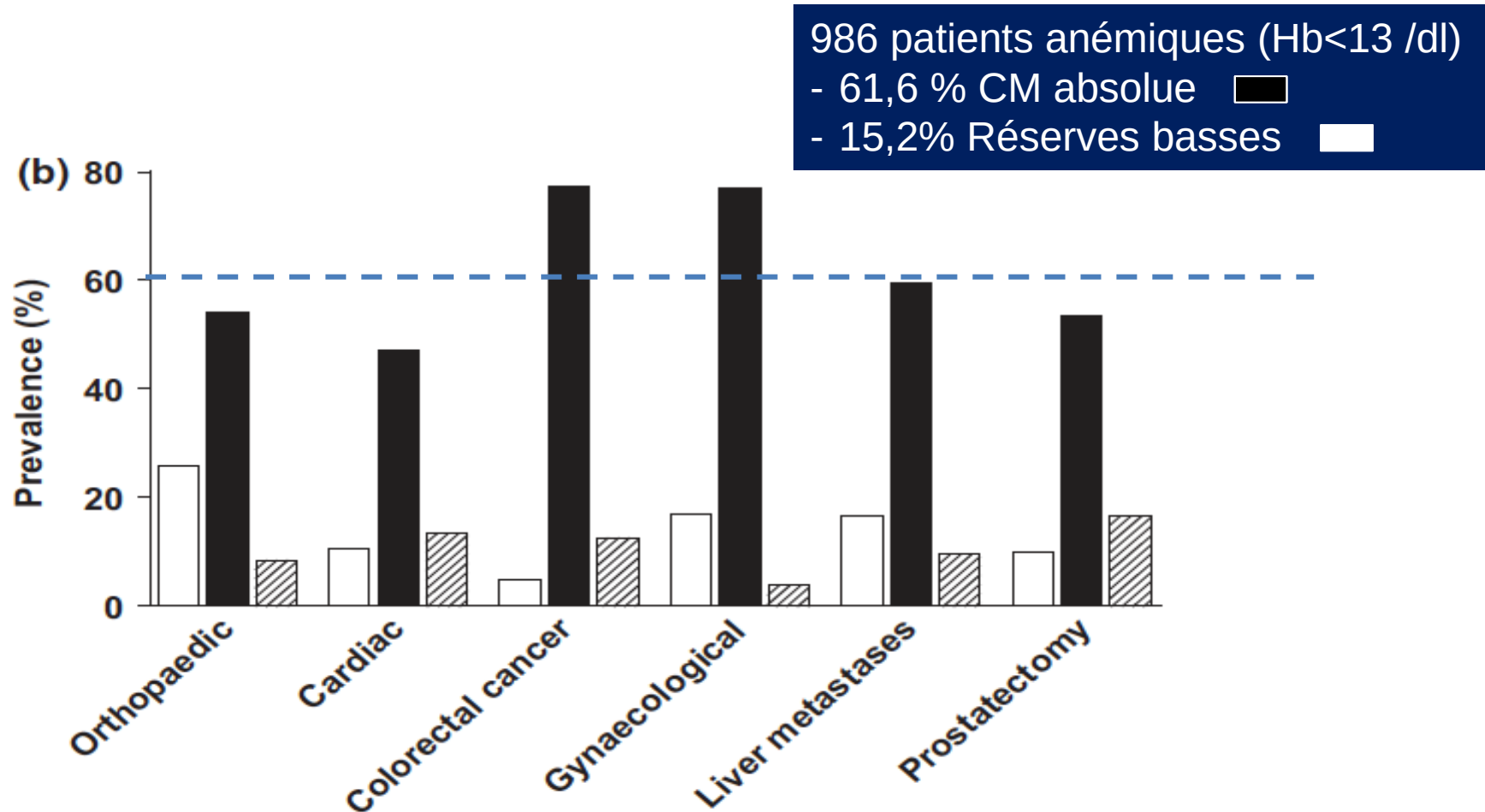
Ferritine basse
=
Réserves basses

CST bas
=
Défaut d'apport

Diagnostic Carence Martiale



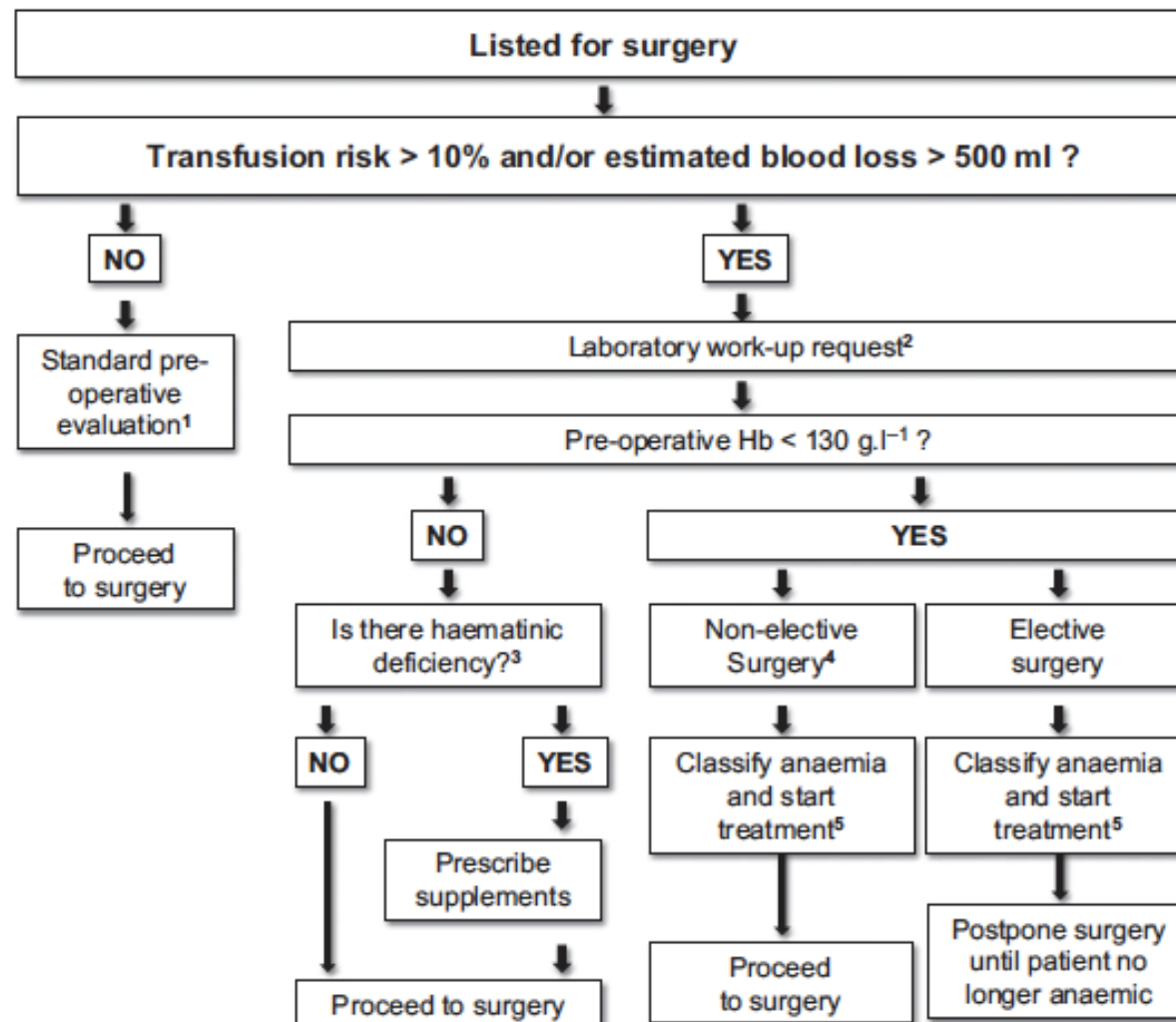
Prévalence de l'anémie par CM



Consensus Statement

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

M. Muñoz,¹ A. G. Acheson,² M. Auerbach,³ M. Besser,⁴ O. Habler,⁵ H. Kehlet,⁶ G. M. Liumb Bruno,⁷ S. Lasocki,⁸ P. Meybohm,⁹ R. Rao Baikady,¹⁰ T. Richards,¹¹ A. Shander,¹² C. So-Osman,¹³ D. R. Spahn¹⁴ and A. A. Klein¹⁵



Chir à risque:
Il faut avoir un bilan pré-op et éventuellement décaler la chirurgie

En pratique ?

Il est possible de faire
une **ordonnance conditionnelle** :

- Prélèvements de 2 tubes
- Réalisation d' une NFS
- Bilan martial (*ferritine* + *Tsat*) si Hb <13 g/dL

Populations à risque:

- Insuffisants cardiaques,
- Végétariens, femmes jeunes
- Cancer (45%)
- Saignements chroniques...

IV ou per OS ?

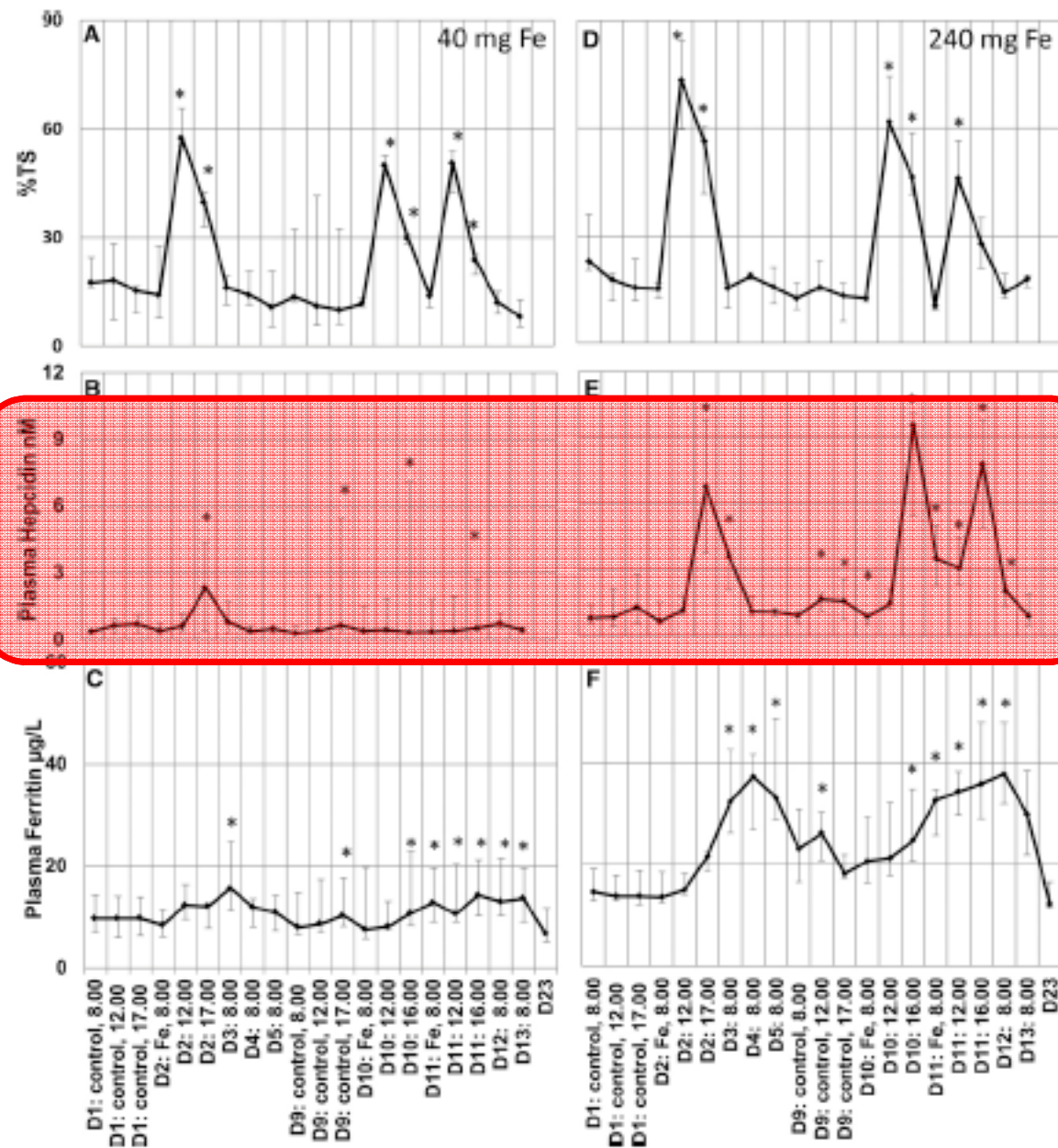


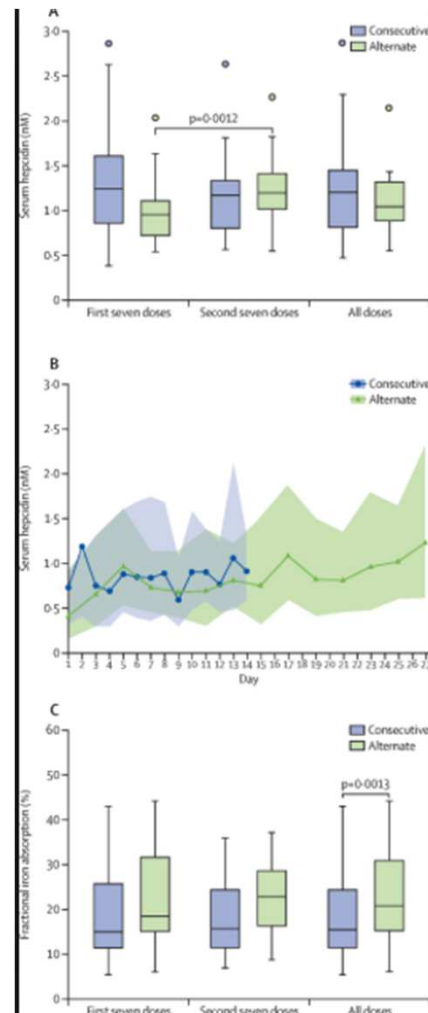
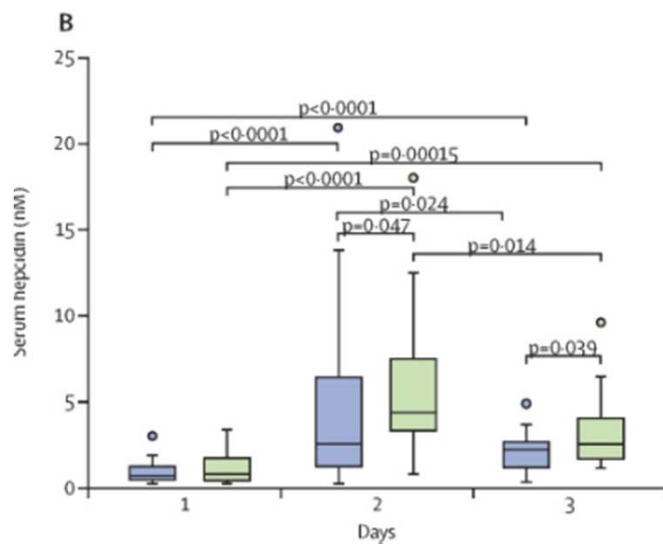
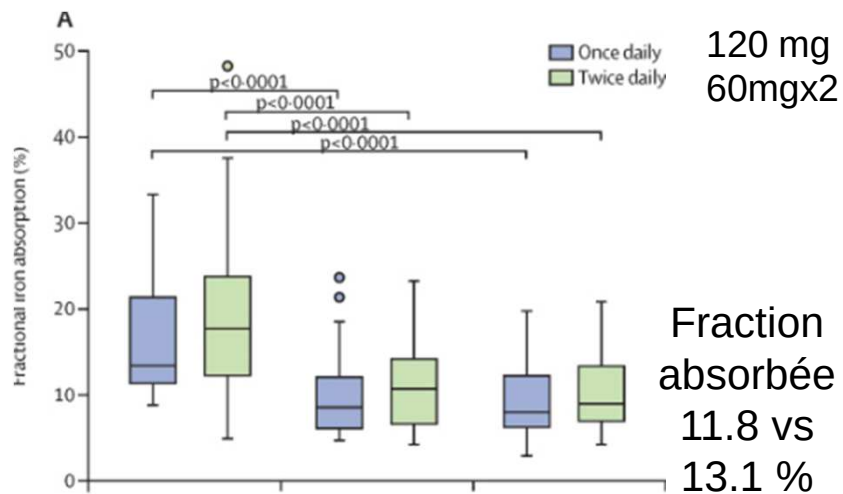
L'absorption du FER oral est limitée

Table 1. Iron absorption and iron status markers with increasing oral doses of FeSO₄ in young women (study 1)

Fe dose (mg)	Day	Iron bioavailability		Iron status					
		Fractional Fe absorption (%) [*]	Fe absorbed (mg) [*]	PHep (nM) [*]	Plasma Fe (μg/mL) [†]	Transferrin saturation (%) [†]	PF (μg/L) [*]	sTfR (mg/L) [†]	Body iron stores (mg/kg BW) [†]
40	1	NA	NA	0.30 (0.12-0.48)	0.63 (0.34)	20.9 (15.1)	10.0 (3.4-21.8)	8.2 (4.2)	-0.05 (3.7)
	2	22.7 (14.7-57.1)	9.1 (5.8-22.8)	0.35 (0.11-0.77)	0.55 (0.35)	16.5 (11.7)	9.1 (4.9-25.4)	8.4 (3.8)	-0.8 (3.7)
	9	19.4 (15.8-22.9)	7.8 (6.3-9.2)	0.59 (0.19-4.6)	0.67 (0.61)	21.3 (24.6)	10.3 (5.1-40.8)	7.1 (3.2)	0.11 (4.1)
	10	16.7 (11.8-20.7) [‡]	6.7 (4.7-8.3) [‡]	0.45 (0.05-4.3)	0.60 (0.4)	18.6 (16.3)	15 (8.4-51.6)	7.8 (3.5)	1.2 (3.6)
	23	NA	NA	ND	ND	ND	7.7 (4.2-20.1)	5.6 (1.9)	-0.64 (2.4)
80	1	NA	NA	0.93 (0.1-3.7)	1.2 (1.1)	29.8 (12.8)	19.4 (6.0-38.4)	4.8 (1.7)	3.5 (3.5)
	2	19.0 (10.5-30.9)	15.2 (8.4-24.7)	0.90 (0.40-2.2)	0.80 (0.40)	21.3 (8.4)	17.7 (6.0-43.6)	4.8 (1.6)	3.5 (3.4)
	9	18.2 (8.5-26.0)	14.6 (8.5-26.0)	1.1 (0.62-2.1)	0.75 (0.41)	20.9 (9.6)	17.7 (6.5-51.1)	4.5 (2.5)	3.6 (3.4)
	10	11.7 (8.4-24.7) [§]	9.3 (4.8-12.4) [§]	2.1 (0.98-5.1) [¶]	0.96 (0.60)	23.5 (12.5)	33 (24.1-55.0)	3.9 (1.7)	5.3 (2.7)
	23	NA	NA	ND	ND	ND	15.2 (7.2-68.3)	2.9 (1.5)	4.8 (3.7)

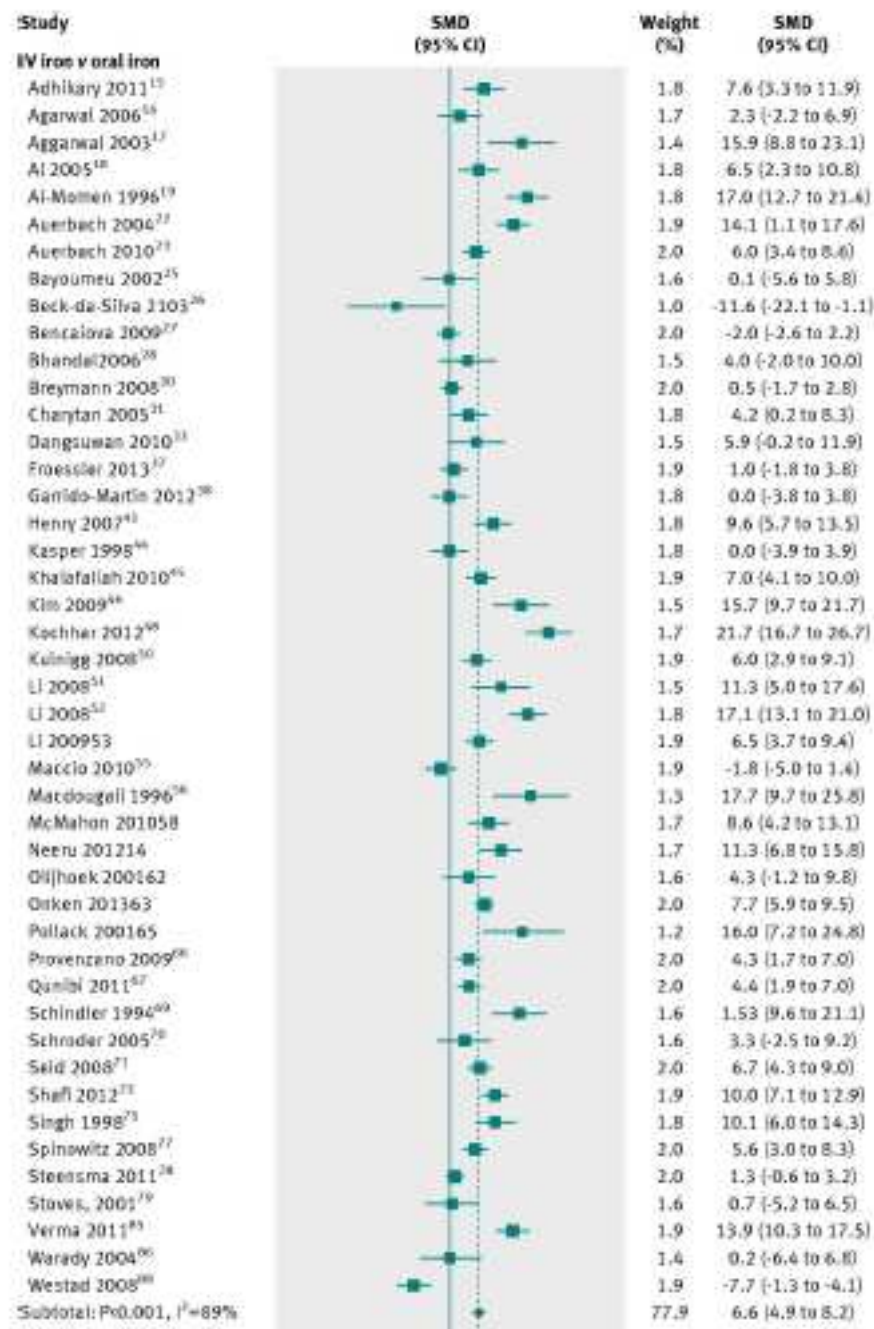
≈ 10 mg/jour





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; $p = 0.0010$)



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]

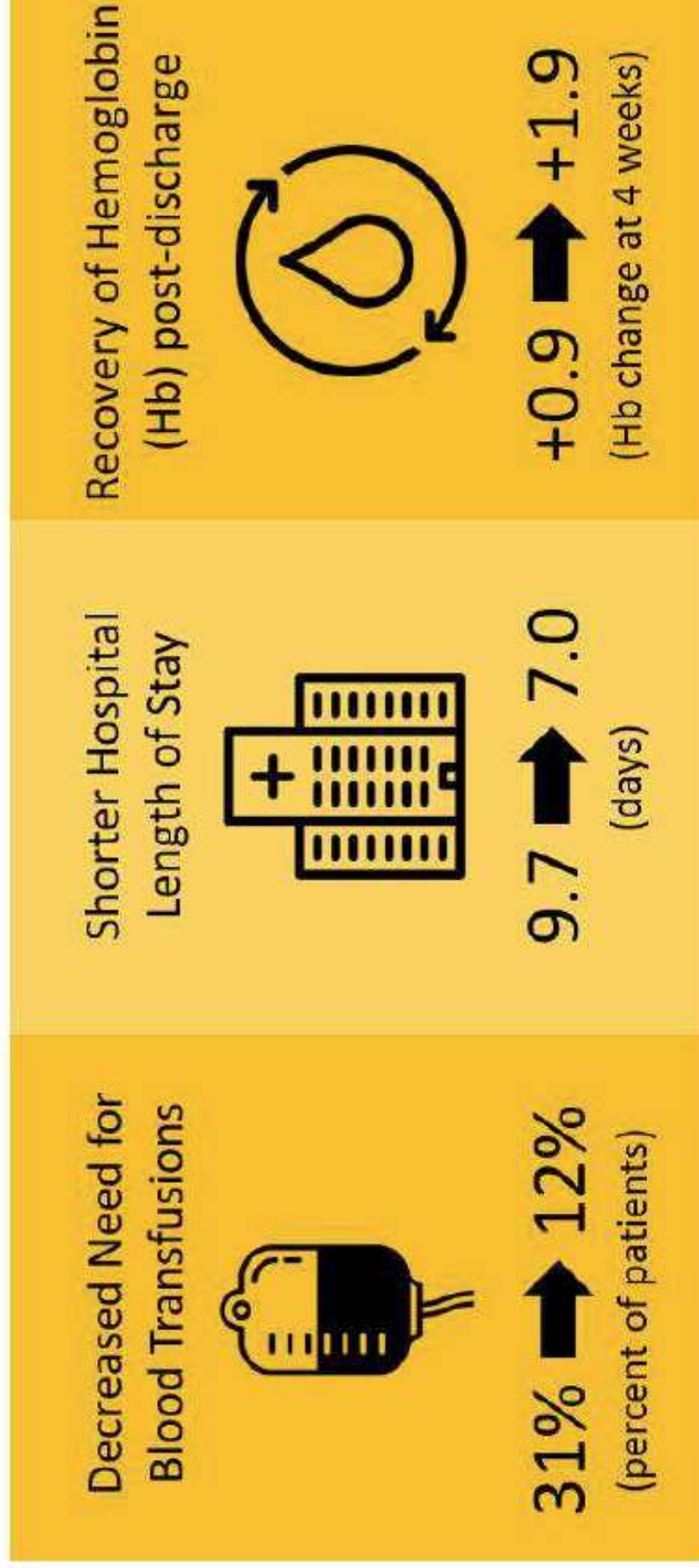
-EIG 0,9 [0,8-1,1]

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

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)
- Traitement
 - CMF 15 mg/kg (max 1g)
 - Placebo
- Arrêt après 1^{ère} analyse intermédiaire

Impact of treating Iron Deficiency Anemia Before Major Abdominal Surgery



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

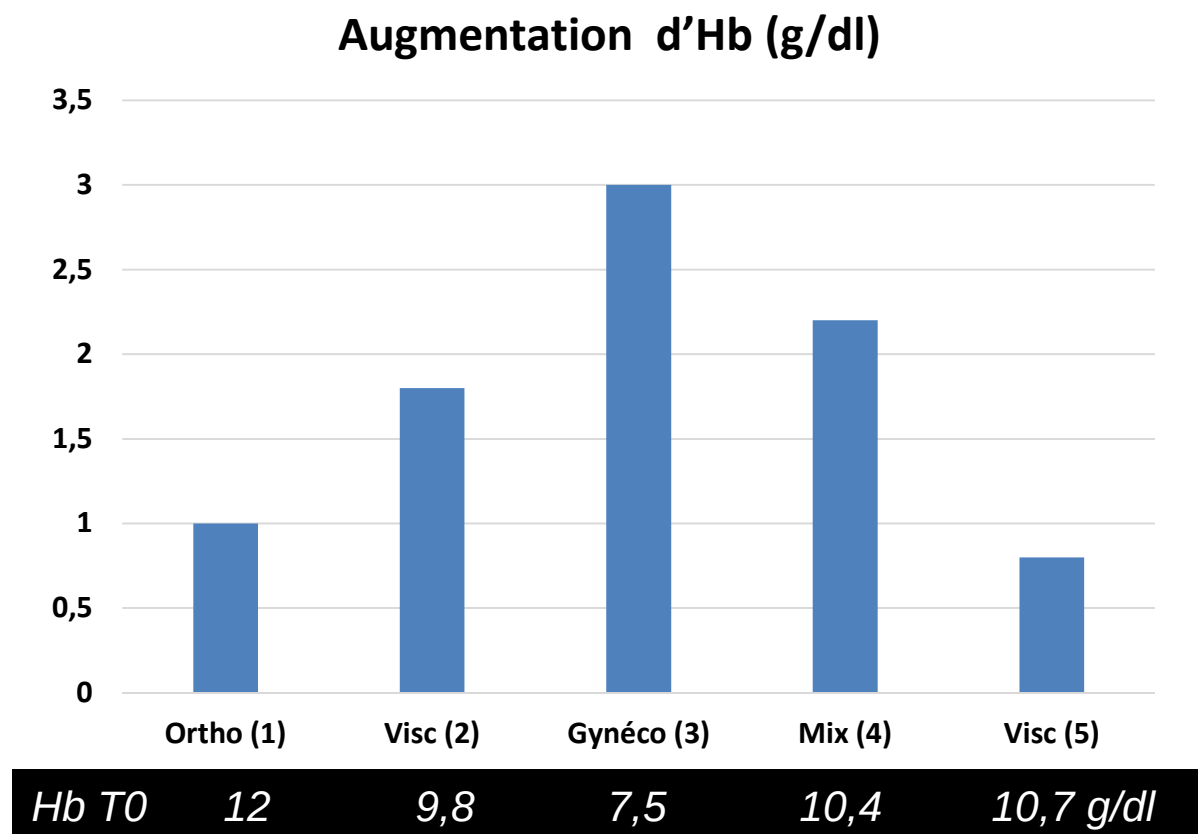
ANNALS OF **SURGERY**
A Monthly Review of Surgical Science Since 1885

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

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 de Fer

T

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

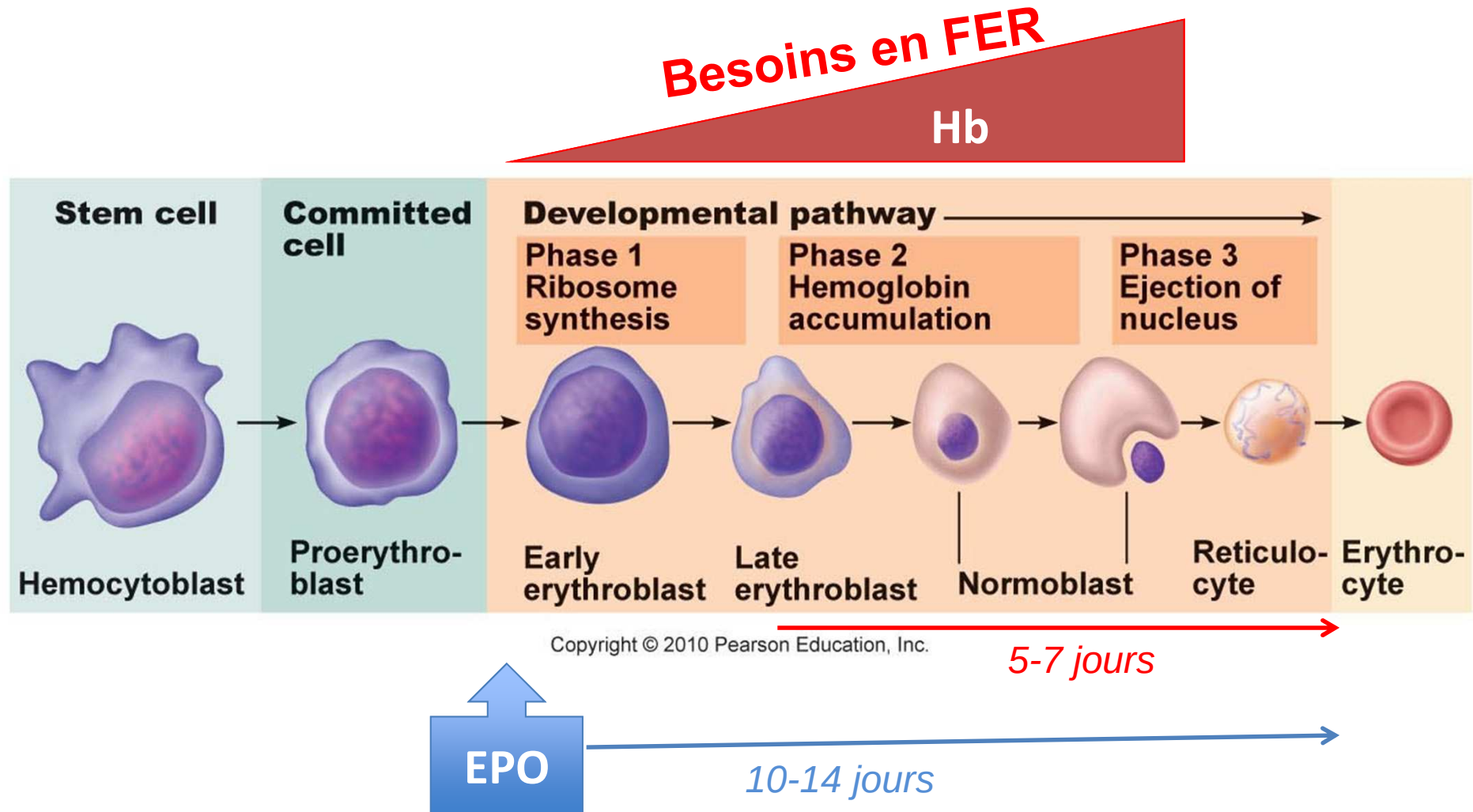
	Iron sucrose				Ferric carboxymaltose			
	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty	All	Colon cancer resection	Abdominal hysterectomy	Lower limb arthroplasty
Patients (n) [†]	84	30	33	21	76	15	19	42
Gender (female/male)	59/25	8/22	33/0	17/4	66/10	5/10	19/0	37/5
Age (yr)	60 (32–88)	67 (36–83)	45 (32–55)	72 (53–88)	62 (36–87)	65 (36–87)	48 (36–75)	68 (46–82)
Weight (kg)	72 (12)	74 (9)	68 (16)	76 (7)	71 (14)	68 (14)	62 (10)	75 (14)
Ferritin (ng ml ⁻¹)	18 (20)	15 (10)	12 (14)	33 (31)	21 (21)	16 (19)	20 (19)	23 (22)
C-reactive protein (mg dl ⁻¹)	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 (330)	1000 (490)
Sessions (n)	5 (2)	6 (3)	5 (2)	4 (4)	2 (1)**	3 (1)**	2 (1)**	2 (1)**
Baseline Hb (g dl ⁻¹)	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 ⁻¹) [‡]	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 ⁻¹) [§]	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 (%)] [¶]	56 (67)	10 (33)	32 (97)	14 (67)	53 (70)	11 (73)*	13 (68)*	29 (69)
Anaemia correction [n (%)]	50 (59)	6 (20)	29 (88)	15 (71)	55 (72)	5 (33)	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)			

Dose = 1500 mg !

TABLE 3: Average calculated iron deficit dose in clinical Studies 1–5.

Study	Patient population	Calculated mean iron deficit based on the modified Ganzoni formula* (mg)	Standard deviation	Number of patients
(1) van Wyck et al., 2007 [38]	Postpartum	1458	330	182
(2) van Wyck et al., 2009 [39]	Heavy uterine bleeding	1608	383	251
(3) Seid et al., 2008 [40]	Postpartum	1539	351	143
(4) Barish et al., 2012 [41]	IDA various etiologies	1520	342	348
(5) Hussain et al., 2013 [42]	IDA various etiologies	1508**	359	161
Overall mean		1531	NC	1085

Erythropoïèse normale





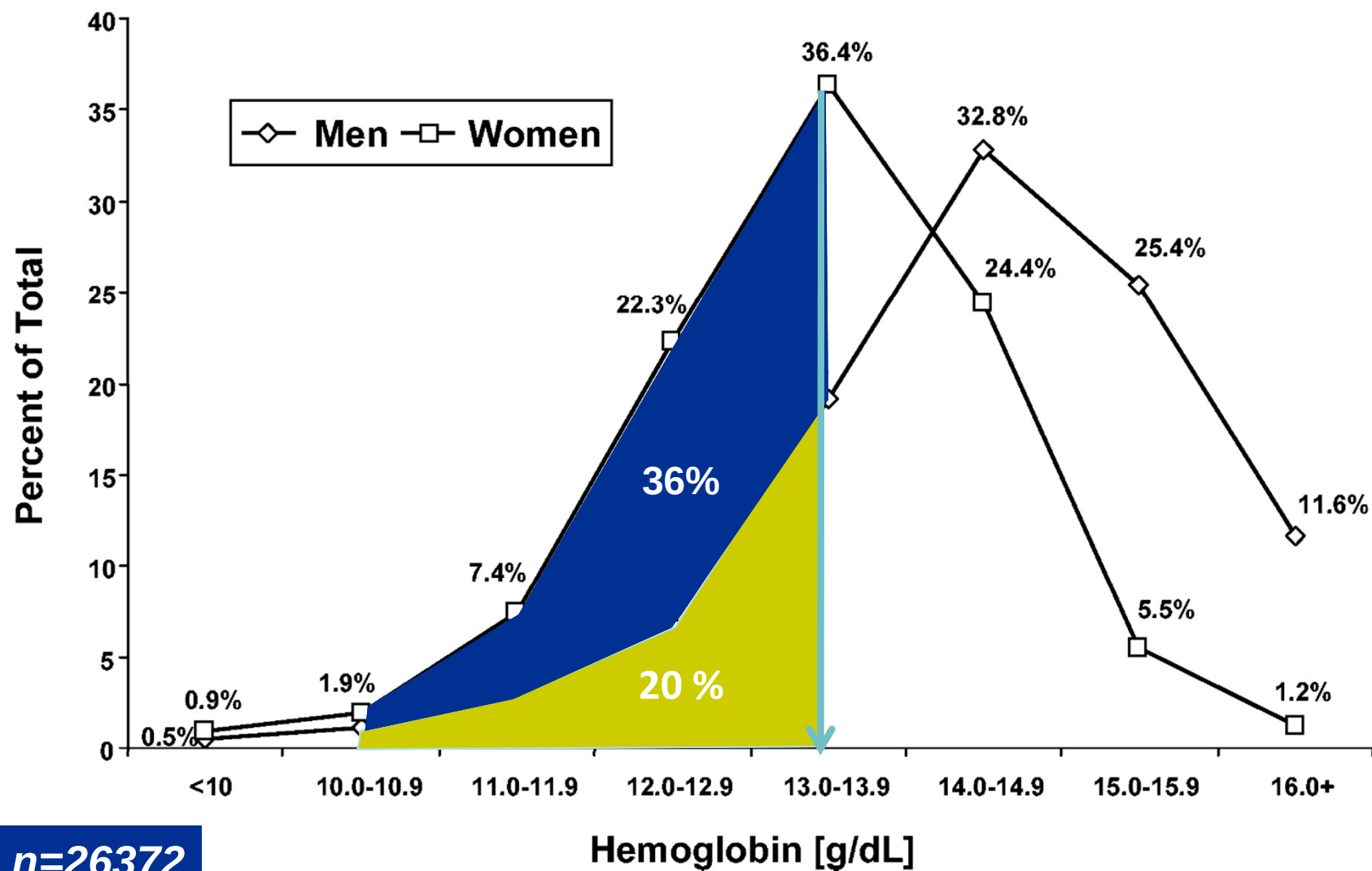
Et si je prends
de l'EPO?...

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/dl), 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.



EPO Pre-opératoire: métaanalyse en orthopédie

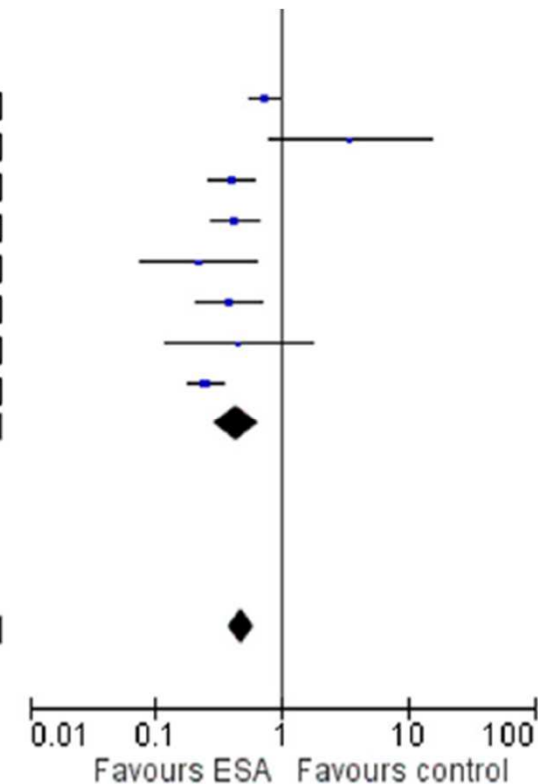
1.3.2 ESA Alone

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

Total events 168 256
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.24$; $\text{Chi}^2 = 33.81$, $\text{df} = 7$ ($P < 0.0001$); $I^2 = 79\%$
Test for overall effect: $Z = 3.85$ ($P = 0.0001$)

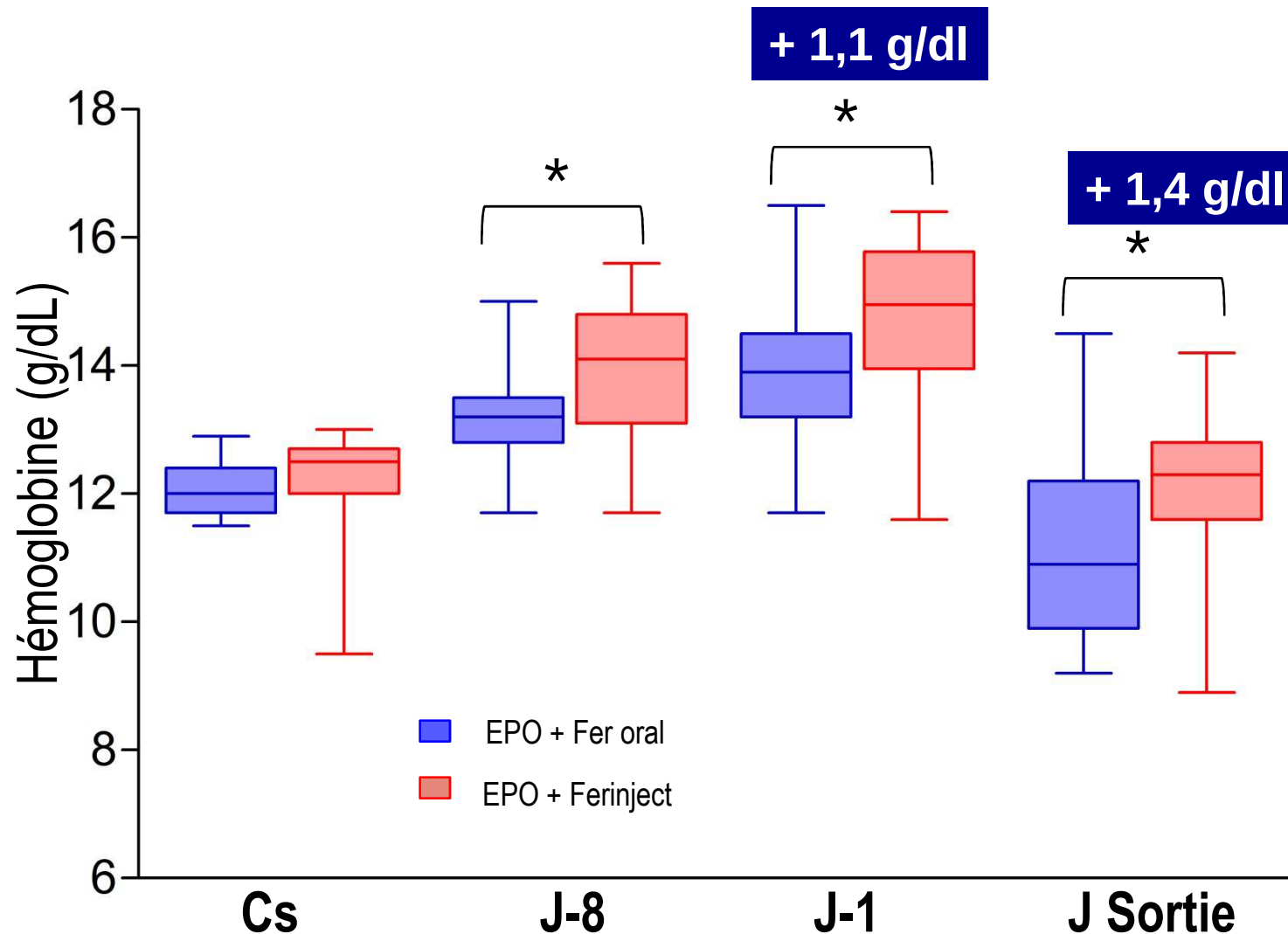
Total (95% CI) 2059 1391 100.0% **0.48 [0.38, 0.60]**

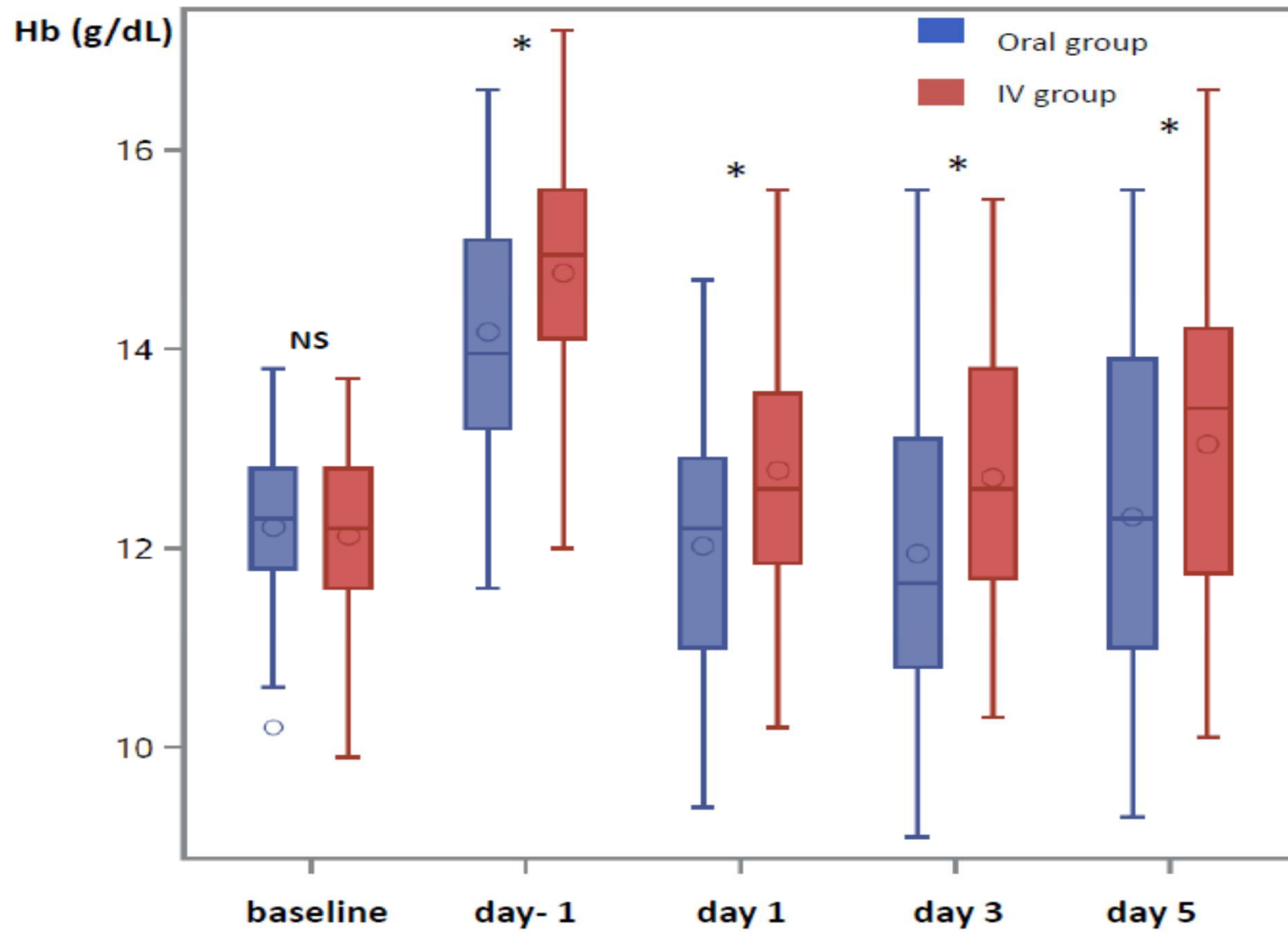
Total events 307 445
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.14$; $\text{Chi}^2 = 52.83$, $\text{df} = 23$ ($P = 0.0004$); $I^2 = 56\%$
Test for overall effect: $Z = 6.57$ ($P < 0.00001$)
Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 0.61$, $\text{df} = 1$ ($P = 0.44$), $I^2 = 0\%$



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

Meilleure réponse à l'EPO avec FER IV





PBM

Étude
avant
-
après

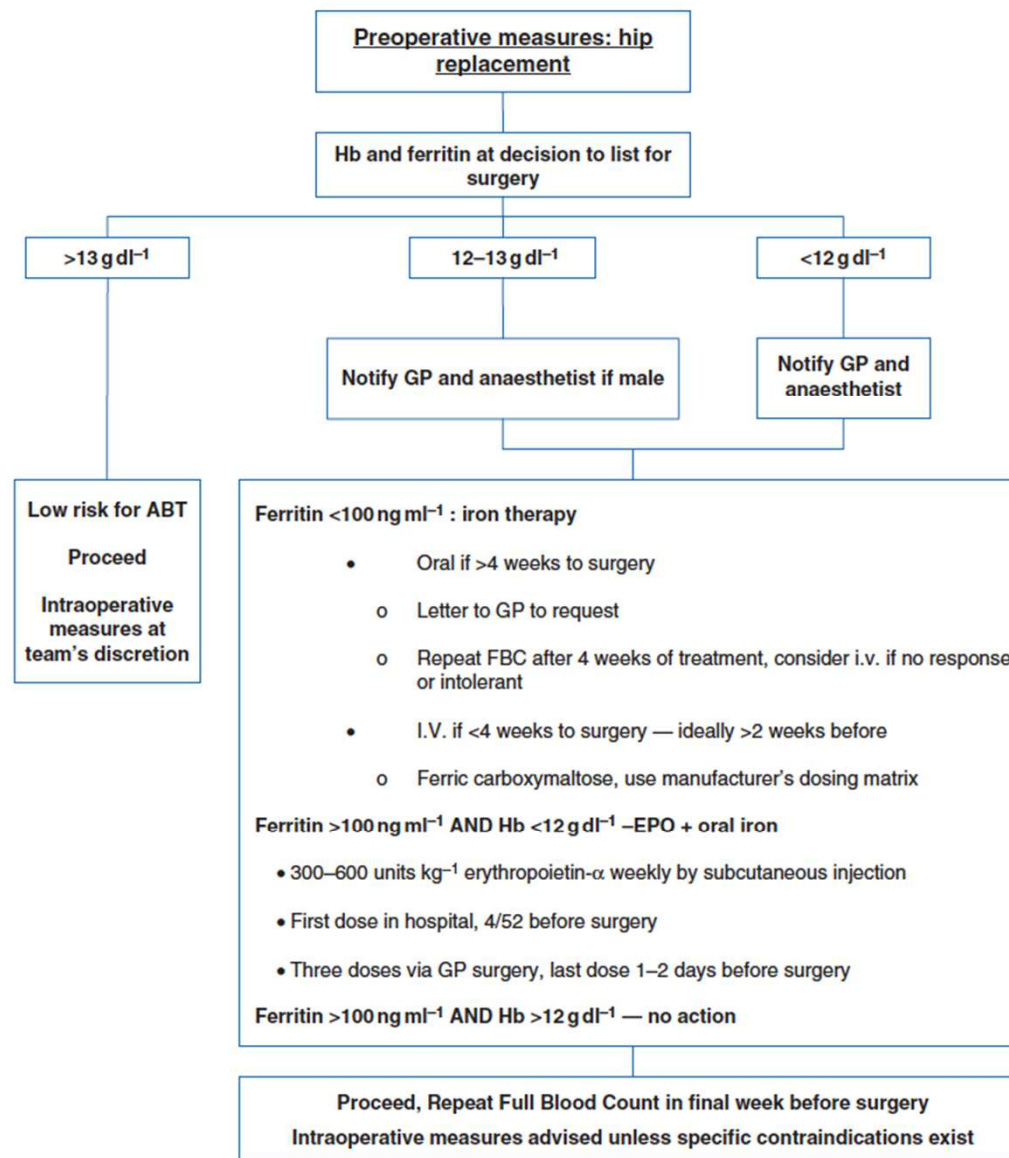


Fig 2 Preoperative blood management algorithm for primary hip replacement.

Table 6 Before-and-after comparisons. Continuous data expressed as median (IQR). [†]*P*=0.02; **P*<0.01; ***P*<0.001

	Before	After
Female:male ratio	412:305	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 (g dl ⁻¹)	7.8 (7.2–8.7)	7.6 (7.3–9.2)
Discharge Hb (g dl ⁻¹)	10.4 (9.5–11.4)	10.4 (9.4–11.0)
Hb loss: THR (g dl ⁻¹)	3.8 (2.9–4.9)	3.1** (1.9–4.6)
Hb loss: TKR (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 [†] /281

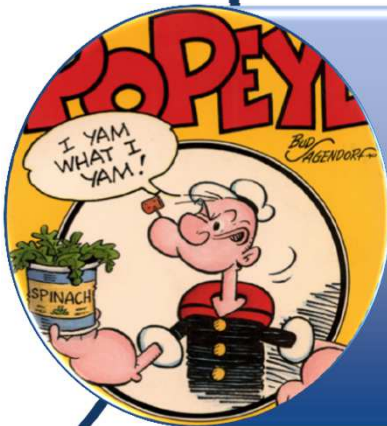
↓ Transfusion

- PTH: 23 → 7%
- PTG: 7 → 0%

MESSAGE N° 2



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



**La Carence Martiale est fréquente en PRE-OP
FER IV si Ferritine < 100 ou si EPO**

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

Et en post-opératoire ...



PRE-op



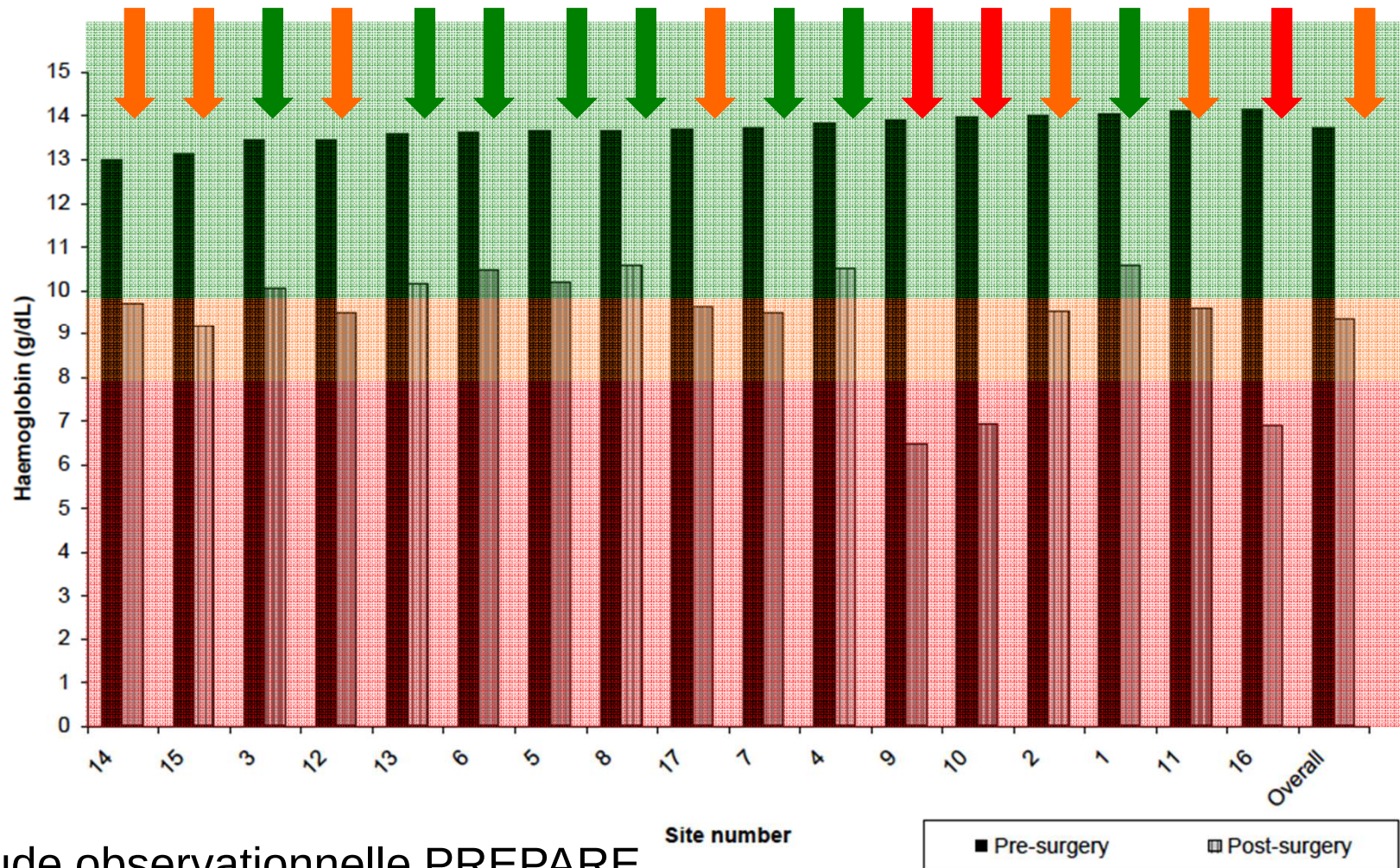
Chirurgie...

La chirurgie?
Pas de problème!



POST-op

86% des patients ont une anémie post OP



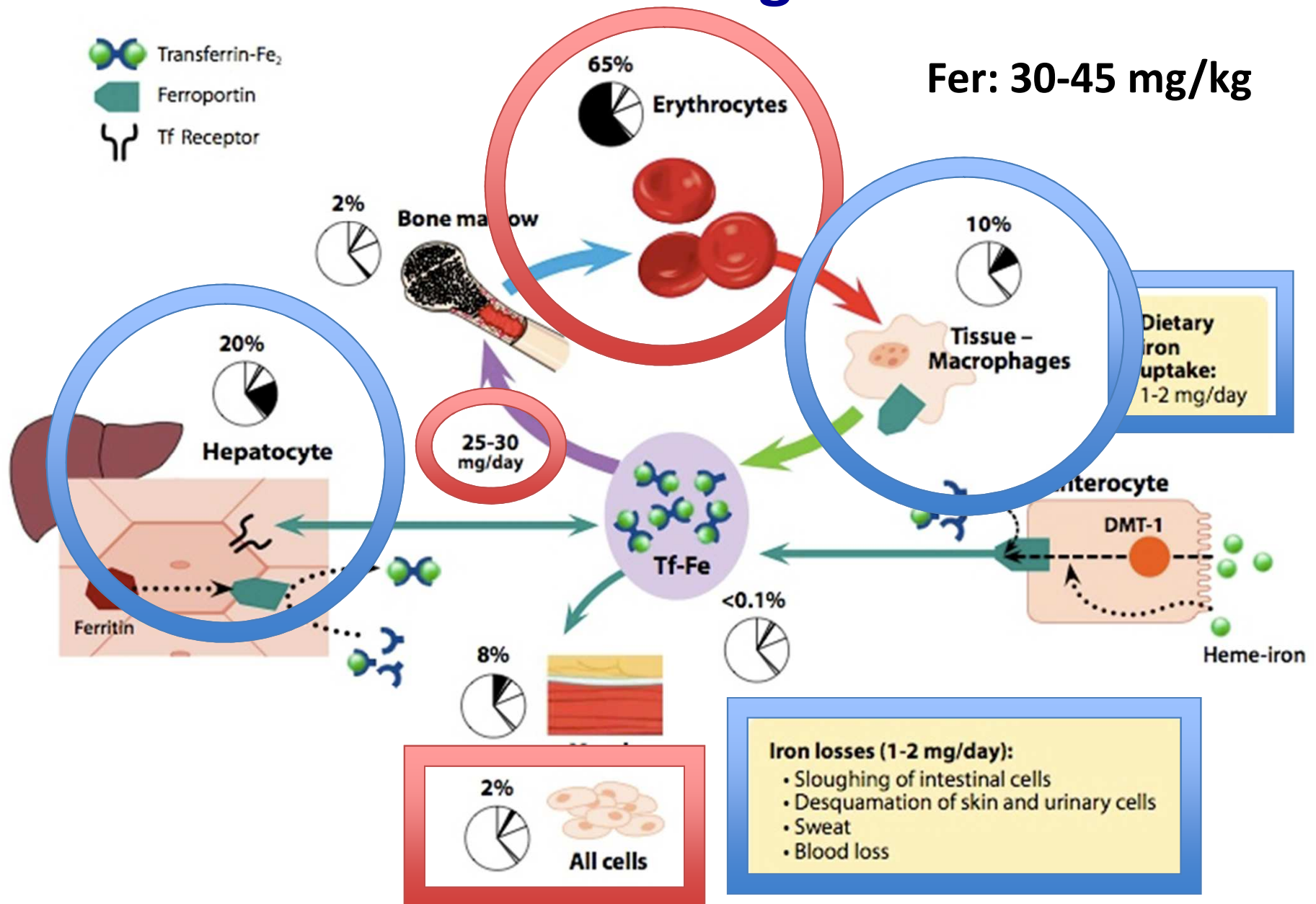
Étude observationnelle PREPARE

17 centres, 6 pays européens

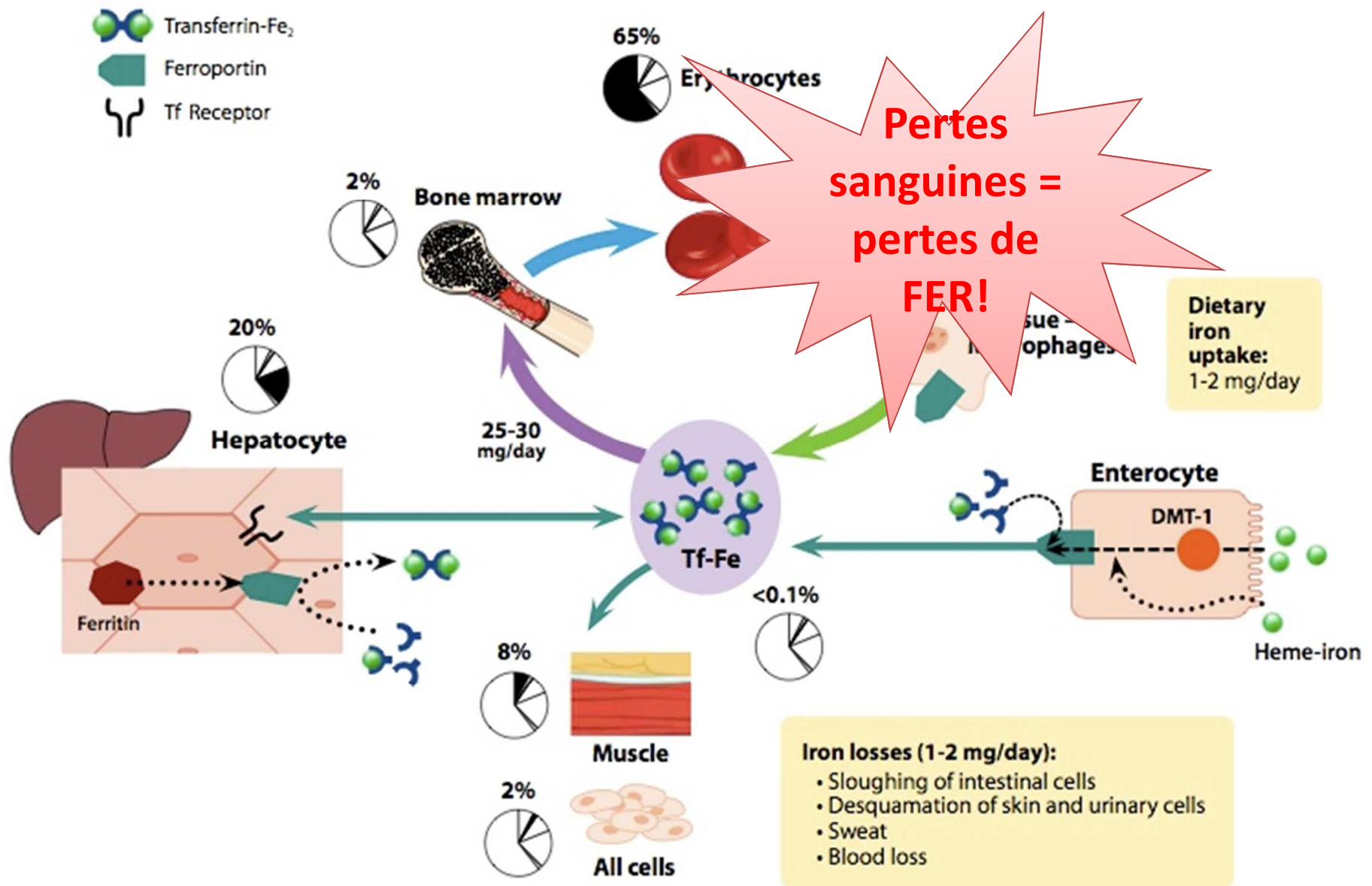
n=1534 patients PTH/PTG

Lasocki Eur J Anaesthesiol 2015

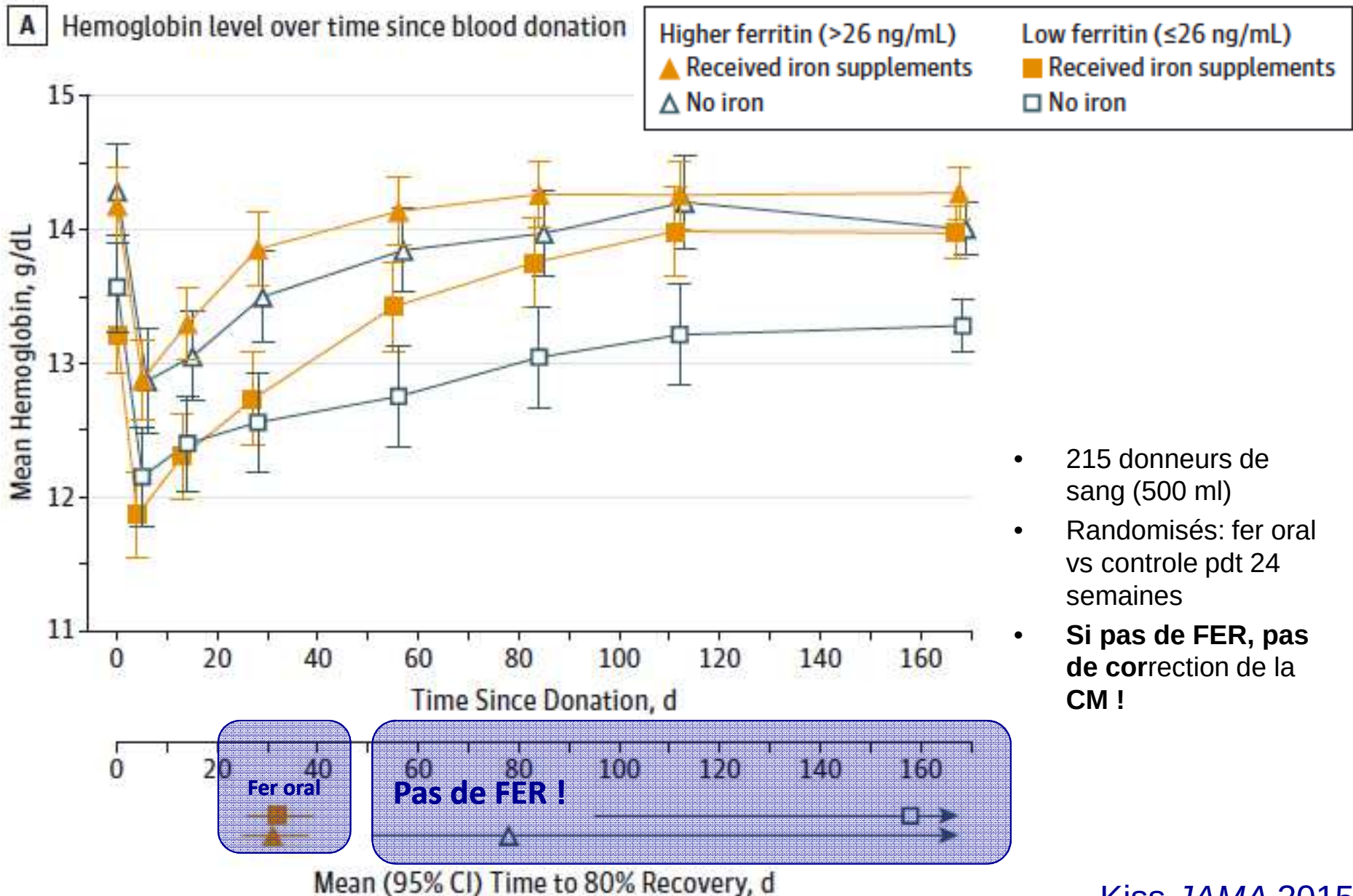
Le fer dans l'organisme



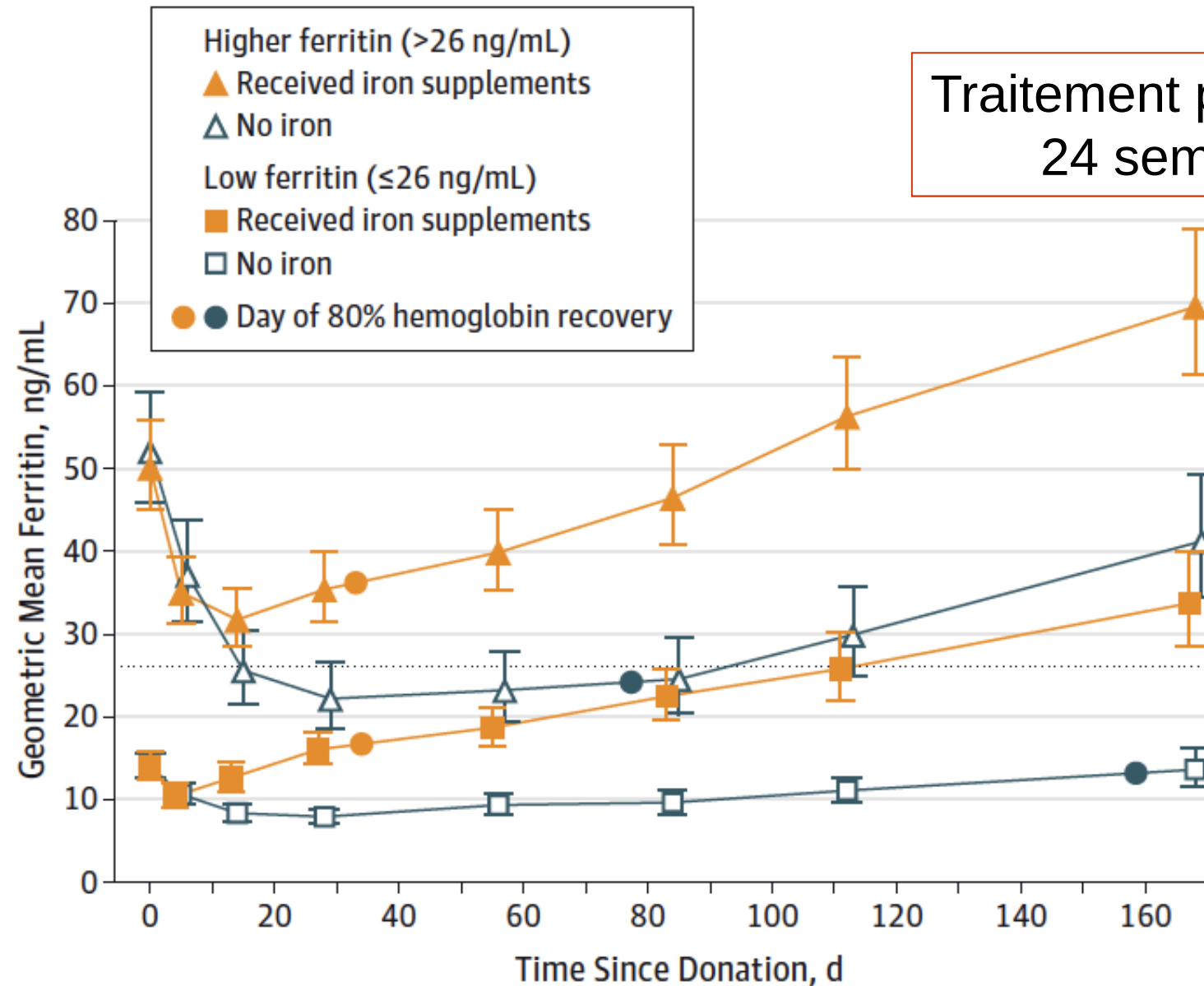
La Carence Martiale en Post-opératoire



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



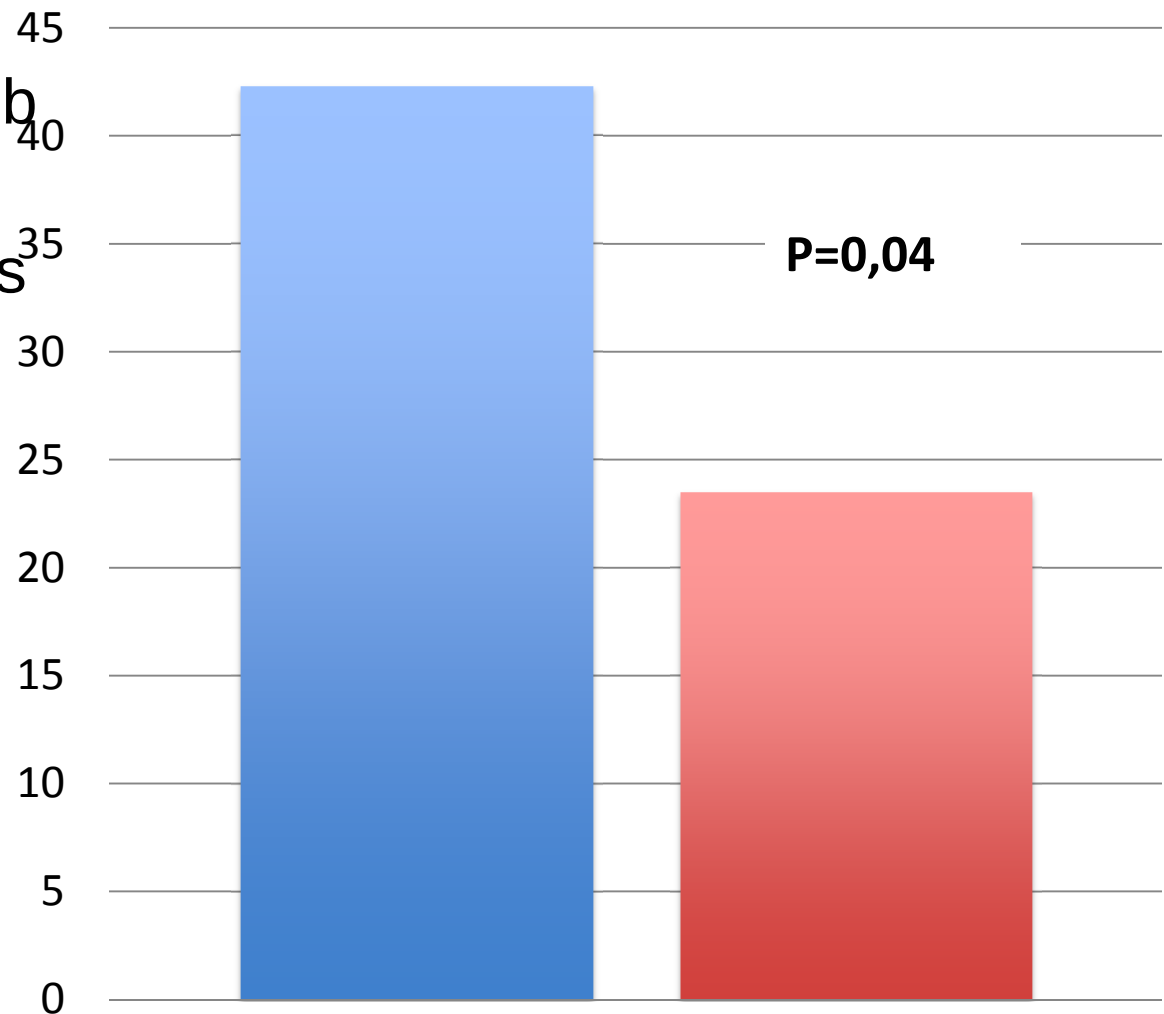
Mais pas de correction de la CM !



FER iv en post-opératoire

- 122 patients (PTG), anémie post-op (J2) Hb [8.5-12]
- CMF (700-1000 mg) vs Fer Oral (100 mg/j)
- Augmentation d'Hb
 - +1.7 vs +1.3 ($p=0.075$)
 - **Si Hb<10 : +2.4 vs +1.1 ($p=0.018$)**
- **Diminution de la Fatigue si Hb<10**

Correction de l'Anémie à J30



Patient Hb>12 (%)

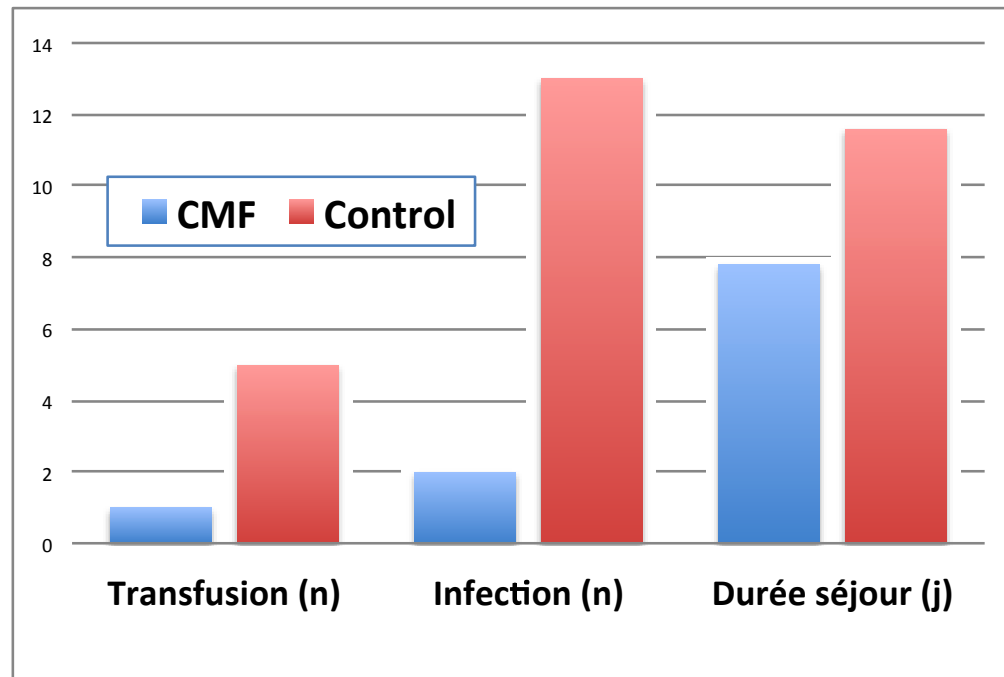
■ CMF ■ Fer Oral

Bisbe BJA 2014

Fer IV post-opératoire

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

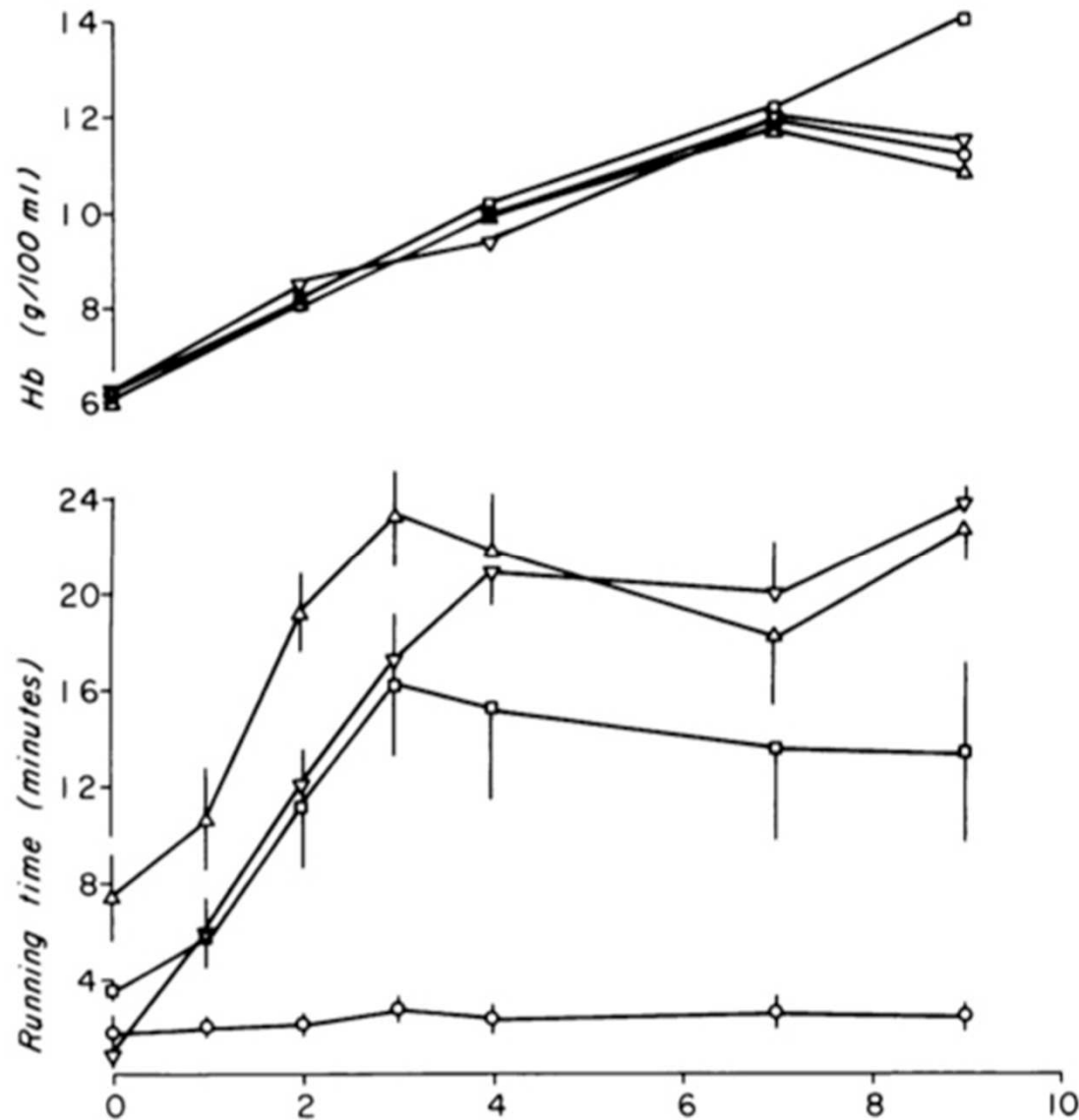
	Standard care (control; n=98)	Intravenous ferric carboxymaltose (intervention; n=103)	Treatment effect*	p value
Haemoglobin (g/L)				
Preoperative	134.40 (13.10)	134.50 (11.10)	-0.61 (-4.31 to 3.09)	0.094
Postoperative (day 1)	105.50 (13.80)	106.20 (11.90)	0.00	
4 weeks	121.50 (14.50)	130.10 (11.30)	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
Iron saturation (%)				
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
Serum ferritin (µg/L)				
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 (611.00)	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
Physical scales				
Physical functioning				
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
Role physical†				
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 (4.37 to 30.90)	0.0092

La CM est responsable de « fatigue »



- CM pendant 4 sem
- Control taux Hb par exsanguino-transfusion

▽ Rats CM+Fer à D0
△ Rats CM+Fer/sem

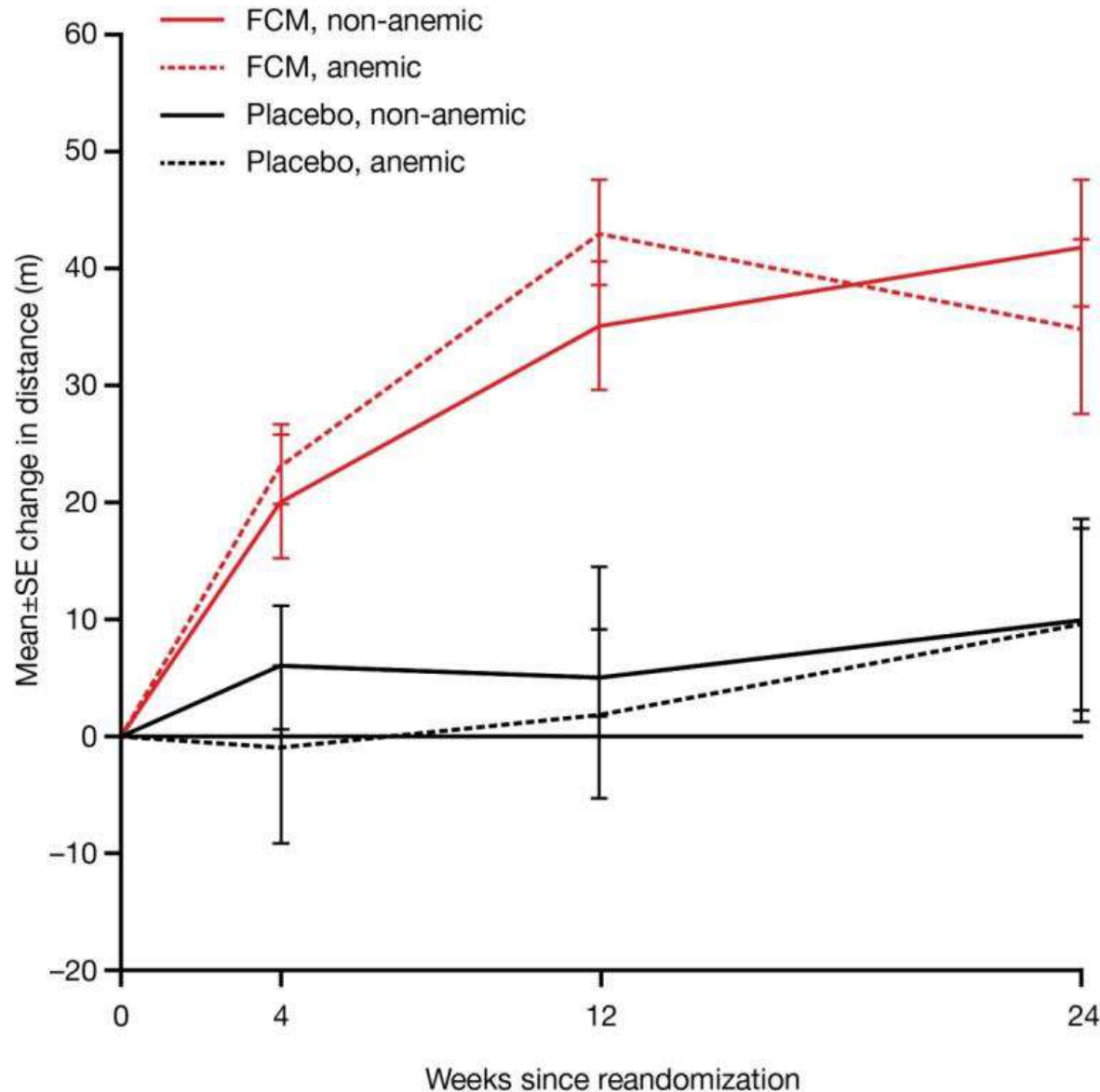
□ Rats Control

● Rats CM

Intérêt du fer iv sur « la fatigue »

- **Étude multicentrique, 459 patients IC**
 - *NYHA II et FEVG $\leq$ 40% ou NYHA III et FEVG $<$ 45%*
 - *Hb 9,5 – 13,5*
- **Diagnostic CM**
 - *Ferritine $<$ 100 μ g/l ou*
 - *Ferritine 100-300 μ g/l et TfSat $<$ 20%*
- **TTT Ferric carboxy maltose ou placebo**
 - *200 mg/sem jusqu' à dose totale calculée*
 - *Randomisation 2/1*

Test de Marche de 6 minutes



Treatment effect:

Anaemic	Week 4	p<0.001
	Week 12	p<0.001
	Week 24	p=0.01
Non-anaemic	Week 4	p=0.04
	Week 12	p=0.002
	Week 24	p<0.001

En post-opératoire

- **Perte d'Hb = Perte de FER**
 - *Pas de nécessité de faire un bilan*
 - *Ferritine = protéine inflammation, ne représente plus les réserves en FER*
- **Transfusion**
 - *Seuil 7-8 g/dl si comorbidité ++*
 - *Apporte du fer “dans les GR”, mais ne traite pas la CM “cellulaire”*

MESSAGE N° 3



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



En PRE-OP La Carence Martiale est fréquente
FER IV si Ferritine <100 ou EPO



**En post-op: FER IV si nécessité de
corriger l'anémie « vite »**

500 mg pour 1-2 g/dl

Amélioration récupération?

Messages

- **Il faut traiter l'anémie périopératoire**
- **Intérêt du FER et de l'EPO**
 - *Ferritine < 100 µg/l*
 - *Dose 1g*
 - *Toujours FER avec EPO*
- **Saignement = perte de FER**
 - *Intérêt du fer en post-op*

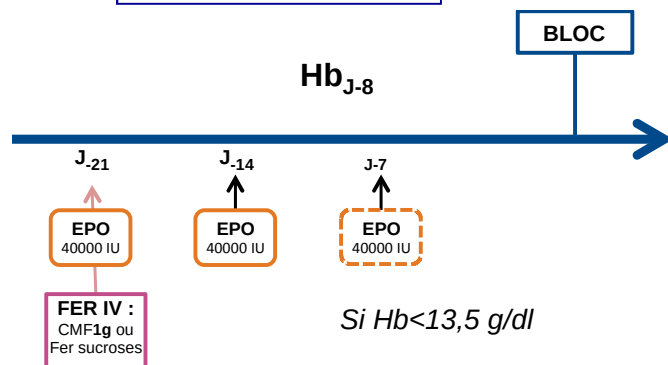
Cs préopératoire

-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 /dl)

Traitement « anémie préop »:
Hb<13 g/dl

Si chir. Ortho:
Fer IV + EPO

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



FER IV:

-Carboxymaltose Ferrique (CMF): 1g
± 0,5 à 1g à 1 semaine si Hb≤10 et/ou Poids>70 kg
-Fer sucrose (dose calculée)
en général 3-5 injections de 300 puis 200mg/48h sur 2 semaines

Postopératoire

-Suivi du taux d'Hb en fonction des chirurgies,
-Idéalement à H24-48 (± hémocue SSPI)
-Pas de « Bilan Fer »

Traitement « anémie postop »:
Hb <12-13 g/dl (selon tolérance)

FER IV:

-Carboxymaltose Ferrique (CMF): 1g
± 0,5 à 1g à 1 semaine si Hb≤10 et/ou Poids>70 kg
-Fer sucrose (dose calculée)
en général 3-5 injections de 300 puis 200mg/48h sur 2 semaines

Fer Oral:

80-150 mg per os, 1 jour sur 2 pendant 4 mois

Merci



Objectif ZERO transfusion