



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation de la pertinence transfusionnelle au centre OSCAR
LAMBRET en 2021.**

Présentée et soutenue publiquement le 28/11/2023 à 18h
au Pôle Recherche

par Rémy DEHONDT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur *Benoît TAVERNIER*

Assesseurs :

Madame la Docteure *Virginie SANDERS*

Monsieur le Docteur *Carlos MARTINEZ GOMEZ*

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur *Maxime RIQUET*

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Listes des abréviations	5
Liste des Figures et Annexes	6
Résumé	8
Introduction	10
L'anémie et la chirurgie	10
L'anémie et les cancers.....	10
Mordibité de la transfusion sanguine,	12
La Gestion du capital sanguin, un exemple de médecine péri- opératoire.....	16
Matériels et méthodes	23
Objectifs.....	23
Considération éthique et réglementaire :	24
Caractéristiques de l'étude :	24
Sélection de l'échantillon :	25
Le protocole	25
Variables évaluées	29
Variables recueillies :	30
Statistiques :	31
Résultat	31
Considération générales.....	31
Population	32
Critère de jugement principal	34
Crtières de jugement secondaires.....	34
DISCUSSION	37
Les points faibles.....	37
Les points forts.....	39
Ouverture pour le péri-opératoire du futur	43
Conclusion.....	45
Annexes	46
Bibliographie	49

Listes des abréviations

CGR : Concentré de Globule Rouge

AOD : Anticoagulant oral direct

IL-6 : Interleukine 6

TACO : Transfusion Associated Circulatory Overload

TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury

HAS : Haute Autorité de Santé

SFAR : Société Française d'Anesthésie - Réanimation

HAD : Hospitalisation à Domicile

CST : Coefficient de Saturation de la Transferrine

ASE : Agent Stimulant de l'Erythropoïèse

HEMSTOP : Hématoma , hEmorrhage, Menorrhagia, Surgery, Tooth extraction,

Obstetrics, Parents

ATX : Acide tranexamique

TaO₂: transport artériel en oxygène

VES: Volume d'Ejection Systolique

SaO₂ : Saturation artérielle en oxygène

PSL : Produit Sanguin Labile

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

HDJ : Hopital de Jour

CPA : Consultation pré Anesthésique

Hb : Hémoglobine

EPO : Erythropoïétine

Liste des Figures et Annexes

Figure 1 : Taux de mortalité et de morbidité composite non ajusté en fonction du nombre de CGR transfusé en per opératoire.

Figure 2 : Gestion du capital sanguin d'après la HAS 2022 en pré opératoire

Figure 3 : Gestion du capital sanguin d'après la HAS 2022 en per et post opératoire

Figure 4 : Représentation de la population étudiée dans l'étude

Figure 5 : Classification des patients transfusés par type de chirurgie et risque hémorragique

Figure 6 : Anémie en consultation pré anesthésique, chez les patients transfusés.

Figure 7 : Critère de jugement secondaire

Figure 8 : Répartition des seuils transfusionnels utilisés par le praticien et délais d'optimisation pré opératoire

Annexe 1 : Schema d'administration de l'EPO selon HAS 2022

Annexe 2 : Gestion périopératoire des AOD en fonction du risque hémorragique.

Annexe 3 : Recommandation HAS sur la gestion peri opératoire des AVK en chirurgie programmée. (1)

Annexe 4 : gestion des anti agrégants plaquettaires en chirurgie programmée selon la SFAR 2018 (2)

Résumé

Contexte : Nous savons que 1/3 des patients se présentant en consultation d'anesthésie sont anémiés. Il est maintenant admis que l'anémie pré opératoire est un facteur de risque important de morbi mortalité péri-opératoire. La transfusion sanguine est une solution pour corriger cette anémie. Cette transfusion n'est cependant pas sans risque, avec des effets indésirables directs et d'autres plus incidiens comme le sur-risque de thrombose, d'infection de site opératoire, de reprise chirurgicale, de récidence oncologique, d'allongement de durée de séjour et de mortalité. C'est pour ces raisons que nos instances de santé ont fait du sujet de l'épargne transfusionnel une priorité de santé publique. Cette épargne transfusionnelle est basée sur des mesures pré-, per- et post-opératoire visant à optimiser les réserves sanguines, réduire le saignement chirurgical, améliorer la tolérance à l'anémie.

En 2018, le centre Oscar Lambret à Lille a implémenté un protocole d'épargne transfusionnelle. Pour cette raison, il est important d'évaluer l'application de ce protocole 4 ans après sa mise en place et de dégager des axes de progression sur la pertinence des transfusions.

Méthode : Etude observationnelle rétrospective d'évaluation des pratiques. Cette étude inclut tous les patients transfusés en chirurgie (conventionnel, soins intensifs, bloc opératoire) de janvier 2021 à décembre 2021.

Le critère de jugement principal est la proportion de transfusion optimale (à savoir recherche de carence martial, usage de l'Exacyl© en per-opératoire et seuil

transfusionnel inférieur ou égal à 7g/dl) sur l'ensemble des patients transfusés de l'année 2021.

Résultat : Nous avons inclu 119 patients sur l'année 2021. La proportion de transfusion optimale a été de 12/119 patients soit 10% (0.06 - 0.15). Environ 2/3 des patients transfusés ont bénéficié d'une dose d'Exacyl© en per-opératoire.

La proportion d'usage du fer intraveineux en péri-opératoire était de 47,9% (0,40 – 0,55). La proportion de commande de 1 concentré globulaire à la fois était de 53,7% (0,46 – 0,61). Le seuil transfusionnel à 7 g/dl chez les patients transfusés a été respecté dans 50,4% des cas (0,43-0,58). Il faut noter que 9% des patients ont été transfusés pour des chirurgies dites peu hémorragiques.

Conclusion : Ce travail souligne la difficulté d'appliquer les recommandations d'épargne transfusionnelle mais aussi l'existence d'une grande marge d'amélioration. En effet, avant de recourir à d'autres techniques débattues dans la littérature scientifique tel que l'utilisation du Cellsaver en oncologie où l'usage des agents stimulants de l'érythropoïèse, nous nous devons de mieux appliquer ces recommandations, en premier lieu, pour le devenir de nos patients mais aussi, pour préserver nos ressources de santé.

Introduction

L'anémie et la chirurgie

Il est maintenant admis que l'anémie pré-opératoire en chirurgie cardiaque et non cardiaque est un facteur indépendant de morbidité et de mortalité des patients par augmentation de l'incidence de transfusion sanguine, d'insuffisance rénale, d'infection, d'allongement de la durée de séjour et d'hospitalisation en unités de soins intensifs. (3)

L'anémie potentialise le rôle péjoratif des autres comorbidités des sujets opérés. (4)

Un tiers des patients en consultation pré-opératoire de chirurgie non cardiaque et cardiaque sont anémiés. (5) Cette anémie est en lien avec une carence martiale dans 2/3 des cas. La carence martiale est encore plus présente chez les patients atteints d'affections du tube digestif ou d'affections gynécologiques. (6)

L'anémie et les cancers

2/3 des patients atteints d'un cancer seront concernés par l'anémie. Cette anémie est multifactorielle. (7) Le premier facteur d'anémie chez les patients atteints de cancer est l'inflammation chronique, qui par l'augmentation de l'Hépcidine bloquant la ferroportine empêche l'absorption de fer par les entérocytes.

La synthèse de l'hépcidine augmente en situation d'inflammation, cette majoration est médiée par l'IL-6. (7)

Les autres causes d'anémie en lien avec le cancer dépendent beaucoup du site concerné par la tumeur. (8)

- La carence martiale : par dénutrition, malabsorption, spoliation sanguine.
- Les carences vitaminiques : par malabsorption
- Les traitements, radiothérapie et chimiothérapie myélotoxique.
- L'envahissement médullaire du cancer lui-même.
- Les anémies hémolytique auto immune, les syndromes d'activation macrophagique, les microangiopathies thrombotique.

La présence d'une anémie lors d'une maladie chronique telle que le cancer réduit la qualité de vie des patients ainsi que la réponse aux traitements anti-cancéreux (chimio-radiothérapie) (9) ; cet effet serait lié à l'ischémie chronique pourvoyeuse de sécrétion d'agents pro-angiogéniques.

De plus, l'efficacité de la radiothérapie est altérée par l'hypoxie tissulaire générée par l'anémie, altérant la formation de radicaux libres dont dépend en partie l'effet de la radiothérapie.(10)

Morbidité de la transfusion sanguine,

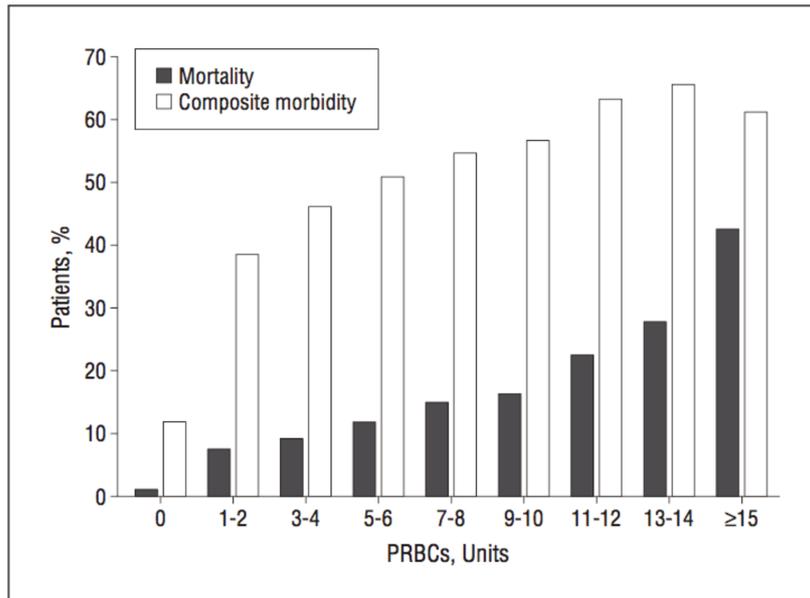
La transfusion sanguine est une solution simple pour corriger l'anémie mais présente un coût financier et sanitaire important avec ses complications propres.

En effet d'après le journal officiel, le coût d'un concentré globulaire s'élève à 207,87 €. (11)

La transfusion présente des risques immédiats en lien direct avec son utilisation à type de :

- Surcharge : Œdème pulmonaire cardiogénique (TACO), qui est la complication la plus fréquente de la transfusion (12), puis l'hémochromatose post-transfusionnelle et enfin l'hypocalcémie par chélation au citrate.
- Infectieux : Transmission virale, bactérienne ou parasitaire.
- Immuno-allergique : Allergique, allo-immunisation, hémolyse aiguë ou retardée, œdème pulmonaire lésionnelle (TRALI) (12) et réaction greffon versus hôte.

La transfusion sanguine présente de plus des effets indirects, de découverte plus récente chez les patients en période péri-opératoire. En effet plusieurs études rapportent une augmentation de la mortalité et de la morbidité (infection de site opératoire, sepsis, thrombose veineuse et artérielle) chez les patients transfusés.(13)



(3) *figure 1 : taux de Mortalité et de Morbidité composite non ajusté en fonction du nombre de culot globulaire transfusés en per opératoire (chirurgie non cardiaque, population pédiatrique et traumatisée exclus).*

Récemment plusieurs études ont évalué l'impact négatif de la transfusion sanguine en chirurgie oncologique sur la récurrence de la maladie. Celle-ci serait péjorative pour la chirurgie du cancer de l'ovaire, colo-rectale et du col utérin. (14) (15)

Plusieurs méta-analyses comparant la survie chez les patients opérés de cancer colo-rectaux retrouvent une réduction de près de 1/3 de la survie globale dans le groupe transfusé avec un effet dose-dépendant au-delà de 3 CGR. (16)(17)

Une autre méta-analyse regroupant 123 séries chirurgicales de patient opérés de cancers solides localisés ou localement avancés (thoracique/ abdominal/ pelvien) montre une réduction de 50% de la survie globale et de 36% de la survie sans récurrence chez les patients transfusés.

Une association statistique particulièrement forte est découverte dans le sous-groupe des tumeurs abdominale et uro-génitale. (18)

La transfusion sanguine ne semble pas uniquement impacter de manière péjorative la survie à court terme. En effet, une méta-analyse datant de 2018 a démontré une réduction de 49% de la survie à long terme (exclusion de la mortalité hospitalière) chez les patients transfusés en compilant 21 études observationnelles et rétrospectives chez des patients subissant une oesophagectomie pour cancer de l'œsophage. (19)

Cette surmortalité à court et à long terme observée chez les patients transfusés bénéficiant de chirurgie oncologique peut s'expliquer par le concept d'immunomodulation associée à la transfusion. Ce concept comprend des phénomènes pro- et anti -inflammatoires générés par la transfusion sanguine avec pour conséquence une immunoparésie post-transfusionnelle. (20)

La proportion de patients transfusés en per-opératoire de chirurgie oncologique (abdominale, pelvienne, thoracique) est d'environ 1 patient sur 6. (18)

Ces patients transfusés présentent une mortalité, une durée d'hospitalisation, un taux de reprise chirurgicale et des complications post-opératoire plus importants que les patients non transfusés. (21)

L'association statistique entre la transfusion péri-opératoire des patients de chirurgie et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ainsi que les infarctus du myocarde existe dès le premier culot transfusé. Ceci peut s'expliquer par le fait que

les globules rouges stockés dans les culots adhèreraient plus à l'endothélium vasculaire et augmenteraient de manière transitoire l'activation et l'agrégation plaquettaire. (22)

Nos confrères cardiologues s'intéressent également à ce sujet avec l'étude REALITY, étude randomisée contrôlée sortie en 2021, affirmant la non-infériorité de la stratégie restrictive (seuil à 8 g/dl) versus la stratégie libérale (seuil à 10 g/dl) en situation d'anémie lors d'un syndrome coronarien aigu avec une tendance à moins d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs à J-30 dans le groupe restrictif. (23)

Enfin, l'impact péjoratif sur la survie, la survenue d'infections et la défaillance d'organe de la transfusion sanguine est également démontré chez les patients hospitalisés en soins critiques. (24)

Toutes ces études ont cependant des limites, notamment du fait que beaucoup sont observationnelles expliquant que les patients les plus graves sont les plus susceptibles de bénéficier de transfusion, or ces patients graves sont également les plus susceptibles de décéder ou de subir une complication. (24)

La Gestion du capital sanguin, un exemple de médecine péri-opératoire.

La gestion du capital sanguin est devenue à l'heure actuelle une priorité de santé publique au niveau national avec les recommandations de septembre 2022 éditée par la HAS (25) mais aussi au niveau international avec les recommandations européennes de Francfort 2018. (26)

Ce programme a deux objectifs :

- Améliorer le devenir de nos patients ;
- Utiliser de manière plus parcimonieuse les ressources en santé.

Sur ce sujet, les Australiens sont des leaders mondiaux, avec de nombreuses études montrant que l'implémentation d'un protocole de gestion du capital sanguin dans plusieurs hôpitaux universitaires a permis de réduire de 40% la consommation de produits sanguins labiles et donc de réduire le coût sociétal sanitaire. Leurs protocoles répondent surtout au premier objectif, à savoir réduire la mortalité et la durée de séjour, au prix d'une augmentation des réadmissions à J-28. (27)

Les trois piliers de la gestion du capital sanguin opèrent à tous les temps du péri-opératoire (pré-, per-, et post-opératoire), et sont :

- 1) Optimiser les réserves sanguines,
- 2) Minimiser les pertes sanguines,
- 3) Améliorer la tolérance à l'anémie,

Dans le cadre de l'oncologie, la chirurgie doit intervenir dans un délai contraint, impactant les possibilités de mise en œuvre de ces protocoles d'épargne transfusionnelle.

En effet, le retard de prise en charge chirurgicale d'un processus néoplasique peut grever le pronostic oncologique des patients.

Pré-Opératoire :

- La première recommandation est difficile à mettre en œuvre dans le cadre de la chirurgie oncologique car elle affirme que les patients pris en charge pour des chirurgies programmées ne doivent pas être anémiés.
- Il est recommandé de manière forte de rencontrer les patients en consultation d'anesthésie pour de la chirurgie programmée 4 à 6 semaines avant leurs interventions.
- Il faut dépister et traiter l'anémie. Les patients anémiques doivent bénéficier d'un bilan martial (28) par coefficient de saturation de la transferrine et ferritine. Le seuil d'intervention pour la supplémentation martiale est une ferritine inférieure à 100 mg/l et/ou un coefficient de saturation de la transferrine (CST) inférieur à 20%.
- Le traitement de la carence martiale péri-opératoire doit être réalisé par fer intraveineux. La dose est à adapter au poids du patient ainsi qu'à son hémoglobine de départ. Le Ferinject© s'administre à J-1 et J-8 sur 15 minutes avec une surveillance allant jusqu'à 30 minutes après l'injection à la dose de

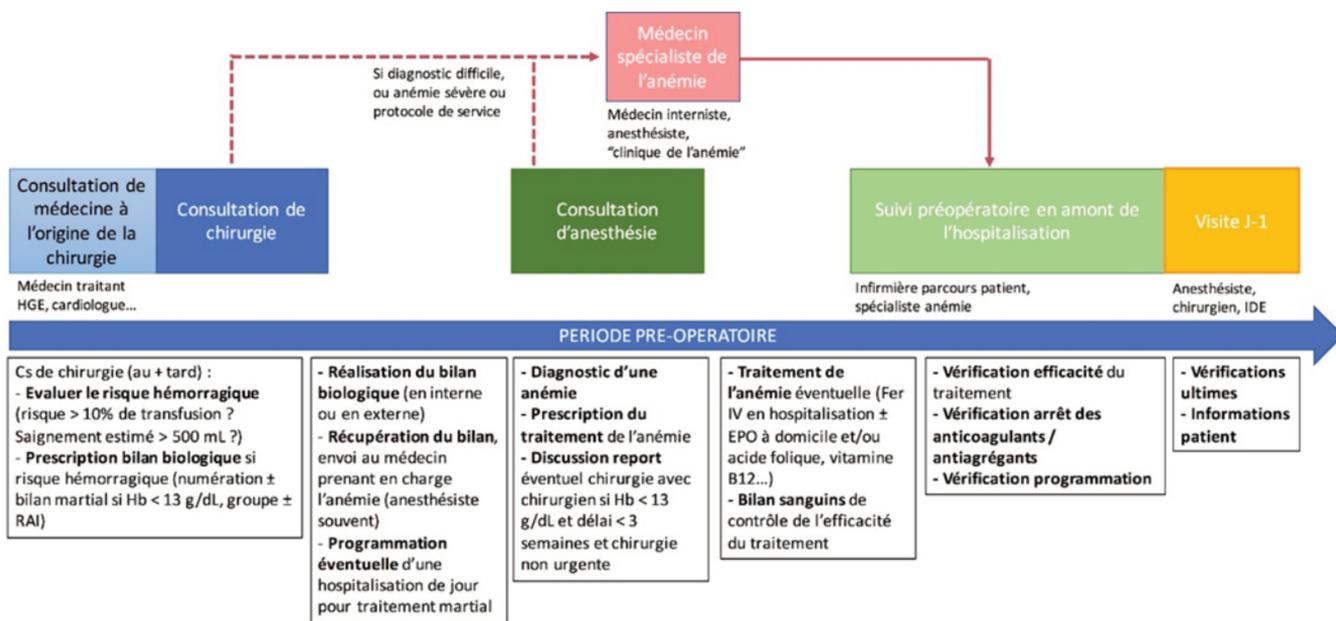
20mg/kg sans dépasser 1g. Ces injections intraveineuses peuvent maintenant être réalisées hors hôpital notamment en HAD. (25)

Ce fer intraveineux en péri-opératoire a démontré une réduction de 25% de la transfusion de culots globulaires ainsi qu'une diminution de la durée de séjour chez les patients opérés dans le cadre de la chirurgie colo-rectale. (29)

Ce produit reste néanmoins sûr et n'augmente pas le nombre d'évènements indésirables graves. (30)

L'utilisation de fer per os n'est pas recommandée étant donné la très faible absorption entérocytaire de l'ordre de 10 mg/j. (31)

- Les agents stimulants de l'érythropoïèse sont recommandés à la dose de 40 000 unités/ semaine dans le cadre de la chirurgie orthopédique lourde et de la chirurgie cardiaque toujours en association à une supplémentation martiale.
- Il est nécessaire de rechercher et de traiter, si le contexte clinico-biologique s'y prête, des carences en folates et en cobalamine ainsi qu'une dénutrition avec une évaluation du risque nutritionnel.
- Il faut également discuter en amont avec le chirurgien de la technique la moins invasive pour le meilleur résultat oncologique.
- Il est nécessaire d'appliquer les recommandations concernant la gestion des antiagrégants plaquettaires et anticoagulants en chirurgie programmée et urgente SFAR 2021. Ainsi que de restreindre les tests d'hémostase à la population ayant une diathèse hémorragique positive selon le HEMSTOP. (32)
(33) (34) (35)



(25) Figure 2 : gestion du capital sanguin selon HAS 2022 en pré opératoire

En Per Opératoire :

- D'un point de vue chirurgicale, il faut utiliser la technique la moins invasive possible d'où le développement de technique mini-invasive comme la cœlioscopie ou encore la thoracoscopie.
- Sur le plan anesthésique, la HAS et la SFAR recommandent l'usage de l'acide tranexamique avant l'incision avec ou sans entretien. (36)

L'acide tranexamique (ATX) a démontré son efficacité en réduisant de 1/3 les saignements per-opératoire, en réduisant le recours à la transfusion sanguine et en réduisant la mortalité péri-opératoire sans majoration du risque d'insuffisance rénale aiguë et de thrombose veineuse. (37) (38).

- Il est recommandé de maintenir la température des patients au bloc opératoire à 36,5°C au moyen d'une couverture à air pulsée plus ou moins en association avec un réchauffeur de solutés. (36)

- Il faut quantifier les saignements au bloc opératoire grâce à des bocal d'aspiration mais aussi grâce à la pesée des compresses.
- Le Cellsaver® est recommandé en chirurgie cardiaque, vasculaire lourde ou chirurgie rachidienne lourde notamment quand la perte sanguine attendue dépasse 15% de la volémie du patient (65ml/kg de poids idéal).

Post opératoire

- Il est recommandé d'optimiser l'oxygénation tissulaire en se fondant sur le transport artériel en oxygène qu'il faut maintenir à 10mlO₂/kg/min.
Afin de répondre à cet objectif, il est recommandé, lors des « chirurgies à haut risque », de monitorer le volume d'éjection systolique afin de titrer le remplissage vasculaire sur celui-ci. (39)
Pour rappel la formule simplifiée pour calculer le transport artériel en oxygène est la suivante $TaO_2 = VES \times Fc \times 1,3 \times Hb \times SaO_2$.
- La HAS 2022 recommande d'appliquer des seuils transfusionnels restrictifs, à savoir : (40)
 - 7g/dl chez le patient standard
 - 8g/dl chez le patient coronarien non stable

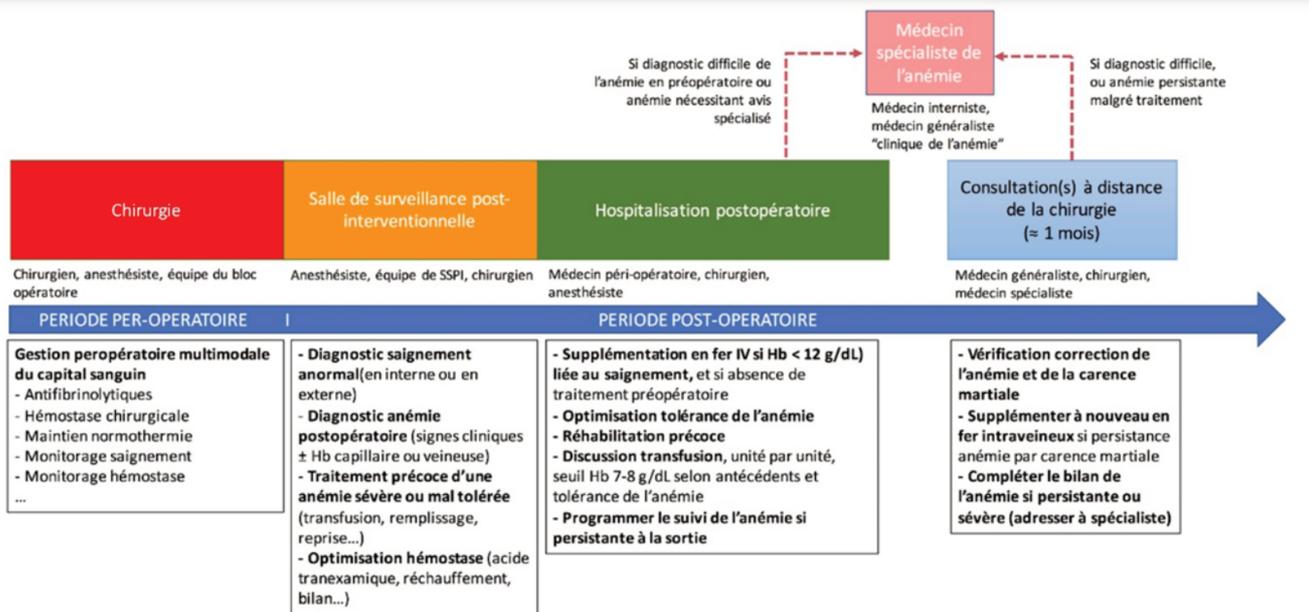
Cette stratégie restrictive permet de réduire, chez les patients opérés, la mortalité, les syndromes coronariens aigus, les œdèmes pulmonaires, les épisodes de re-saignements et les infections associées aux soins. (41) (42) (43)

- Il est recommandé de transfuser les produits sanguins labiles (PSL) un par un afin d'éviter la surconsommation en dehors du choc hémorragique.

- Afin que ces seuils transfusionnels soient respectés, il a été démontré que l'utilisation de logiciel de prescription standardisé pour les PSL en association à une formation des praticiens permettrait d'augmenter le nombre de prescription de produits sanguins labiles conformes aux recommandations.(44)
- La HAS 2022 se positionne sur l'utilisation en post opératoire de Ferinject© 1g en cas d'anémie (Hb inférieur à 12g/dl) et de :
 - Chirurgie hémorragique ;
 - Carence martial affirmée (CST inférieur à 20% et/ou ferritinémie inférieure à 100mg/l)

En effet le fer intra-veineux administré en post-opératoire permet de réduire le recours à la transfusion sanguine, améliore l'hémoglobine post-opératoire à la 4^{ème} semaine et réduirait le risque d'infection post-opératoire. (45)

- La HAS 2022 étend la gestion du capital sanguin péri-opératoire à la médecine de ville en recommandant la réalisation d'une numération formule sanguine 4 semaines après une chirurgie hémorragique ou en cas d'anémie post-opératoire.



(25) Figure 3 gestion du capital sanguin selon HAS 2022 en per et post opératoire

Le Centre Oscar Lambret, centre de lutte contre le cancer à Lille, a implémenté un protocole d'épargne sanguine au sein du service d'Anesthésie/Réanimation en 2018. Quatre ans après la mise en place de ce protocole, il nous paraît important de réaliser une étude observationnelle des pratiques professionnelles portant sur les patients transfusés en période péri-opératoire afin d'évaluer la pertinence de ces transfusions et les axes d'amélioration envisageables.

Matériels et méthodes

Objectifs

Objectif principal :

L'objectif de cette étude est d'évaluer la pertinence des actes transfusionnels chez tous les patients transfusés en période périopératoire au Centre Oscar Lambret sur l'année 2021 (janvier à décembre 2021).

Objectifs secondaires :

- Evaluer l'application du protocole d'épargne transfusionnelle concernant les points suivants :

- L'usage de l'acide tranexamique,
- L'usage du fer intraveineux,
- La proportion de transfusion « 1 culot à la fois »,
- Le respect des seuils transfusionnels,
- La proportion de patients anémiés en consultation parmi les transfusés.
- Rechercher des patients transfusés en péri-opératoire de chirurgie considérée comme étant non hémorragique.

Considération éthique et réglementaire :

Tous les patients inclus dans notre analyse de pratique observationnelle rétrospective ont signé une non opposition sur la collecte de leurs données de santé.

Les données ont été collectées à partir des dossiers de patients hospitalisés sans aucune interaction directe avec eux.

L'étude est conforme à la méthodologie de référence MR-004 adoptée par la CNIL.

Caractéristiques de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique d'évaluation des pratiques professionnelles entre janvier 2021 et décembre 2021 au Centre Oscar Lambret de Lille.

Sélection de l'échantillon :

Critère d'inclusion :

Nous avons inclus de janvier 2021 à décembre 2021 tous les patients majeurs ayant nécessité lors de leur séjour en chirurgie conventionnelle, unité de soins intensifs et bloc opératoire une ou plusieurs transfusion de concentré globulaire.

Critère d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude les patients qui avaient les caractéristiques suivantes:

- Consultation d'anesthésie non réalisée au Centre Oscar Lambret,
- Refus du patient,
- Patient mineur,
- Patient transfusé en hopital de jour (HDJ),
- Patient sous sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle,
- Patient admis en service de chirurgie mais non opéré.

Le protocole

Le protocole d'épargne transfusionnelle implémenté au Centre Oscar Lambret, comme le recommande la HAS, se déroule en trois phases : pré-, per- et post-opératoire.

Prise en charge pré-opératoire

Chaque patient bénéficiait d'une évaluation pré-opératoire par un médecin anesthésiste-réanimateur informé du protocole.

Tous les patients reçus en consultation d'anesthésie de chirurgie à potentiel risque hémorragique bénéficient d'une recherche de l'anémie avec une ordonnance conditionnelle de recherche de carence martiale si anémie.

Les patients qui présentent une anémie par carence martiale, avec un délai de chirurgie compatible, bénéficient de cure de Ferinject© pré-opératoire en hôpital de jour (CISSPO) selon les recommandations d'utilisation du produit. Si le délai avant chirurgie est trop court, la cure de Ferinject© est alors réalisée en post-opératoire.

En concertation avec nos confrères chirurgiens et oncologues, il est discuté du meilleur délais pré opératoire de chaque patient, en mettant en balance le risque d'extension tumoral par rapport au risque de complications post opératoire.

La gestion pré-opératoire des traitements anti-coagulants et anti-agrégants plaquettaires suivait les recommandations de la SFAR et de la HAS. (32)(1)(33)

Les carences vitaminiques sont recherchées selon point d'appel. A cette prise en charge, s'associe une évaluation de la dénutrition, avec une classification systématique du statut nutritionnel des patients.

Les dossiers sont discutés tous les mardis avec les chirurgiens pour utiliser la technique la moins invasive possible. En effet, le Centre Oscar Lambret assiste à l'essor de la chirurgie robotisée.

Per opératoire :

Les patients admis au bloc opératoire pour des chirurgies à fort potentiel hémorragique (laparotomie type ovaire, laparotomie pour sarcome...) bénéficient de l'administration de 1g d'acide tranexamique avant l'incision. La réadministration n'est pas systématique et dépend du médecin en charge du patient et des pertes sanguines.

Les pertes sanguines sont mesurées par bocal collecteurs et pesée des compresses.

La température des patients est également monitorée et ciblée à 36,5°C au bloc opératoire par sonde thermique oesophagiennes. Comme le recommande la SFAR, (46) le Centre Oscar Lambret utilise des couvertures à air pulsée plus ou moins associée à des réchauffeurs de solutés en cas d'administration importante de fluide et de température cible non atteinte.

Post opératoire :

Les patients subissant une chirurgie hémorragique bénéficient d'un monitoring de l'hémoglobine et du bilan martial en post-opératoire permettant, en cas d'anémie par carence martiale, la supplémentation par Ferinject® directement en hospitalisation.

L'équipe de médecine péri-opératoire du Centre Oscar Lambret a choisi d'appliquer des seuils transfusionnels restrictifs soit 7 g/dl chez le tout venant et 8 g/dl chez les patients présentant une maladie coronaire instable.

Les médecins de l'équipe sont informés de la nécessité de transfuser les concentrés globulaires les uns après les autres en dehors du choc hémorragique.

Afin d'optimiser l'oxygénation tissulaire des patients admis en soins continus, les patients bénéficient d'échocardiographies régulières afin de titrer le remplissage vasculaire sur le débit cardiaque en évitant ainsi la congestion veineuse délétère.

Variables évaluées

Critère de jugement principal :

La proportion de transfusion optimale au Centre Oscar Lambret entre janvier 2021 et décembre 2021. La transfusion optimale était définie dans notre étude par l'ensemble des critères suivants :

- Carence martiale recherchée ;
- Seuil transfusionnel utilisé à 7g/dL ;
- Acide tranexamique administré en per-opératoire.

Critères de jugement secondaires :

- . La proportion d'utilisation acide tranexamique chez les patients qui ont bénéficié d'une transfusion,
- . La proportion d'usage de fer intra-veineux (pré- et/ou post-opératoire) chez les patients transfusés,
- . La proportion de transfusion un culot à la fois,
- . La proportion de patients transfusés pour des chirurgies dites peu hémorragiques,
- . La proportion de transfusion pertinente (respectant le seuil à 7g/dl),
- . La proportion de patients transfusés et anémiés en pré-opératoire.

Variables recueillies :

Les données ont été recueillies grâce au logiciel informatique Dx-Care ainsi qu'au logiciel d'anesthésie du bloc opératoire Exacto.

- Le type de chirurgie (viscéral, gynécologique, autre),
- Chirurgie à risque hémorragique (oui ou non),
- Le délai entre la consultation d'anesthésie et la chirurgie (en jours),
- L'usage d'acide tranexamique per-opératoire (oui ou non),
- Anémie sévère en consultation pré-anesthésique CPA (< 8g/dl),
- Anémie modérée en CPA (8-12 g/dl),
- Recherche de carence martiale lors de la CPA (oui ou non),
- Fer intraveineux administré en pré-opératoire (oui ou non) ,
- Fer intraveineux administré en post-opératoire (oui ou non),
- Hémoglobine ayant déclenchée la transfusion en g/dl,
- Commande d'un CGR à la fois (oui ou non),
- Lieu de la première transfusion (bloc ou service),
- Est-ce que les données biologiques retrouvées avant et après transfusion sont accessibles ? (oui ou non),
- La transfusion est-elle pertinente (seuil 7g/dl) ? (oui ou non),
- Si non pertinente, pourquoi et est-ce justifié ? (oui ou non).

Statistiques :

Les statistiques de cette étude ont été réalisés grâce au logiciel Excel avec la coopération du service de statistique du centre Oscar Lambret ainsi que le logiciel « Free Statistics calculators ». Les figures ont pu être obtenues par le logiciel PYTHON.

Résultat

Considération générales

Les caractéristiques qualitatives de la population ont été décrites sous la forme de fréquence et pourcentage avec les intervalles de confiance à 90%.

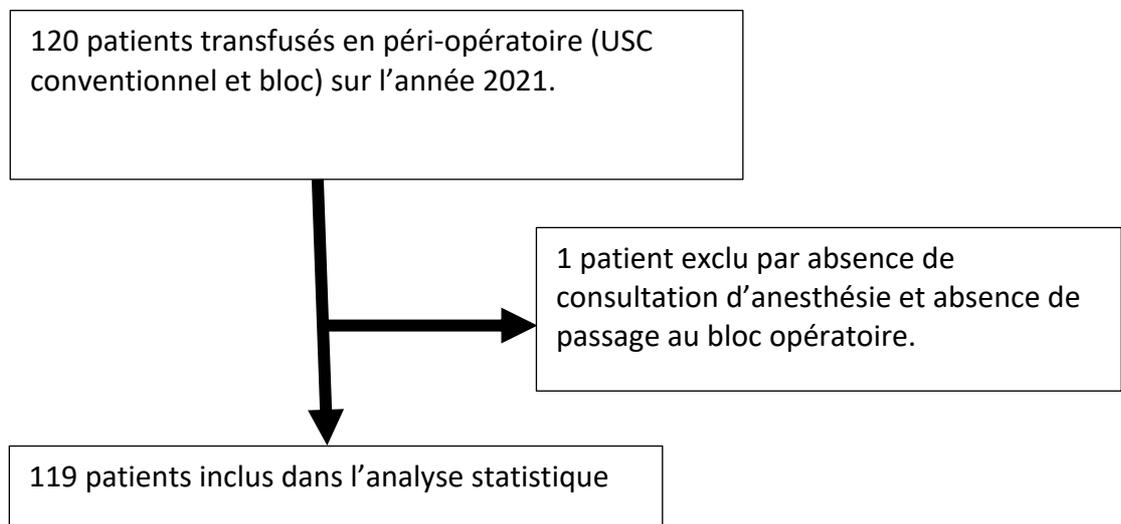


Figure 4 : Représentation de la population étudiée dans l'étude.

Population

On constate que la majorité des transfusions en chirurgie, 64% ont eu lieu dans un contexte péri-opératoire de chirurgie viscérale lourde (colectomie, résection de sarcome rétro-péritonéale, duodéno-pancréatectomie céphalique, proctectomie...) ou de chirurgie gynécologique lourde (laparotomie de type ovaire, exentération pelvienne).

Les autres transfusions étaient réalisées dans un contexte de chirurgie ORL lourde (buccopharyngectomie trans mandibulaire ...) ou encore dans des contextes de chirurgie palliative (pose de boîtier intra-thécale, pose de sonde double J, iléostomie ou colostomie de décharge...).

Ce sont ces patients qui sont en général transfusés pour des chirurgies prévues non hémorragiques en dehors d'une seule transfusion pour une mastectomie.

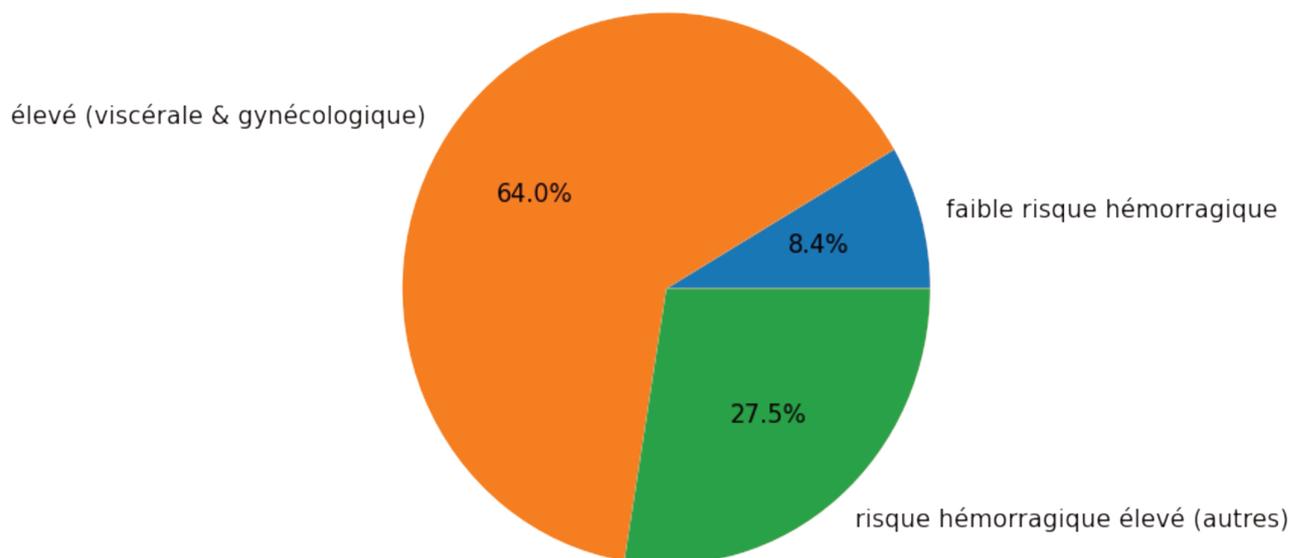


Figure 5 : Classification des patients transfusés par type de chirurgie et risque hémorragique

On peut ajouter à ces résultats que la majorité des transfusions (68%) débutent dans le service et pas au bloc opératoire.

Sur notre groupe de 119 patients transfusés, 5 avaient, en consultation d'anesthésie, une anémie sévère définie par une hémoglobine inférieure à 8 g/dl et 63 avaient une anémie modérée. Cela fait un total de 68 patients anémiés en pré-opératoire sur les 119 patients transfusés (54% étaient anémiés dès la consultation d'anesthésie)

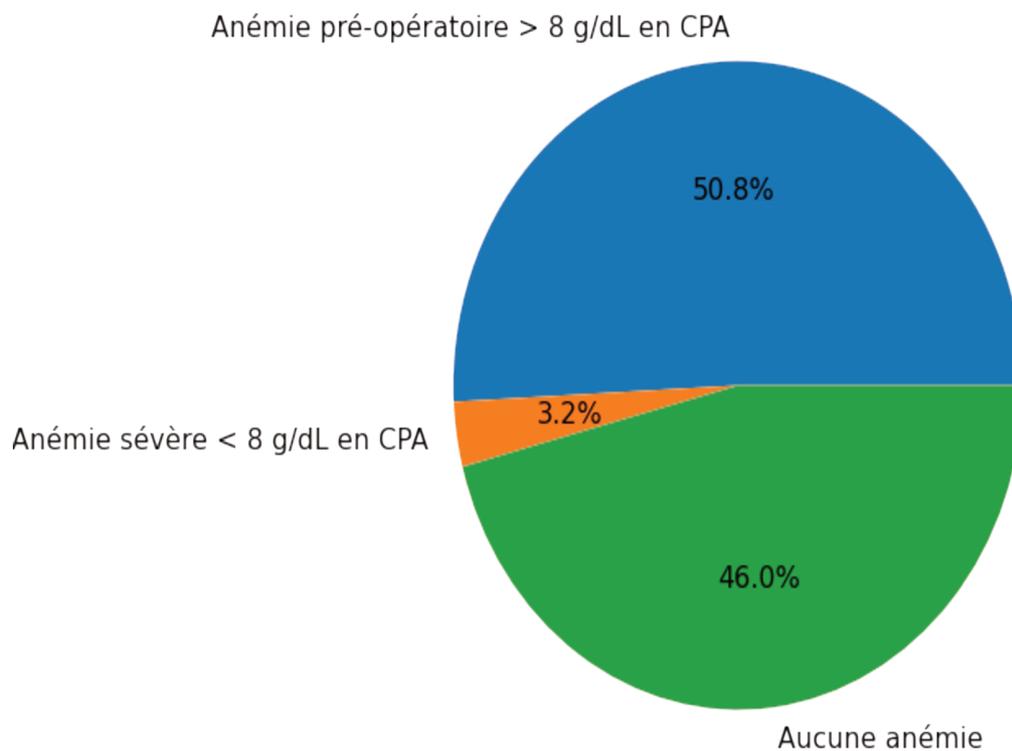


Figure 6 : Anémie en consultation d'anesthésie chez les patients transfusés.

Critère de jugement principal

La proportion de transfusions dites optimales (recherche de carence martiale pré-opératoire, Exacyl© administré en per-opératoire, et seuil transfusionnel utilisé à 7 g/dl) était de 12 sur 119 patients soit 10% (0.06 - 0.15) des transfusions sur l'année 2021 au Centre Oscar Lambret.

Critères de jugement secondaires

Sur les 119 patients transfusés au Centre Oscar Lambret en 2021, 79 ont reçu une dose ATX en per-opératoire soit 66,4% (0.59, 0.74) des patients transfusés.

La proportion d'usage du fer intraveineux en pré-opératoire et/ou post-opératoire était de 57/119 soit 47,9% (0.40, 0.55).

La proportion de commande de 1 concentré globulaire à la fois était de 64/119 soit 53,7% (0.46, 0.61) sachant que dans les 55 transfusions restantes, 3 étaient des transfusions massives pour choc hémorragique.

Nous avons constaté que sur les 119 transfusions analysées, 11 ont eu lieu sur des chirurgies non hémorragiques soit 9,2% (0.05, 0.14) des patients.

Environ la moitié des patients transfusés était déjà anémiée lors de leur consultation d'anesthésie.

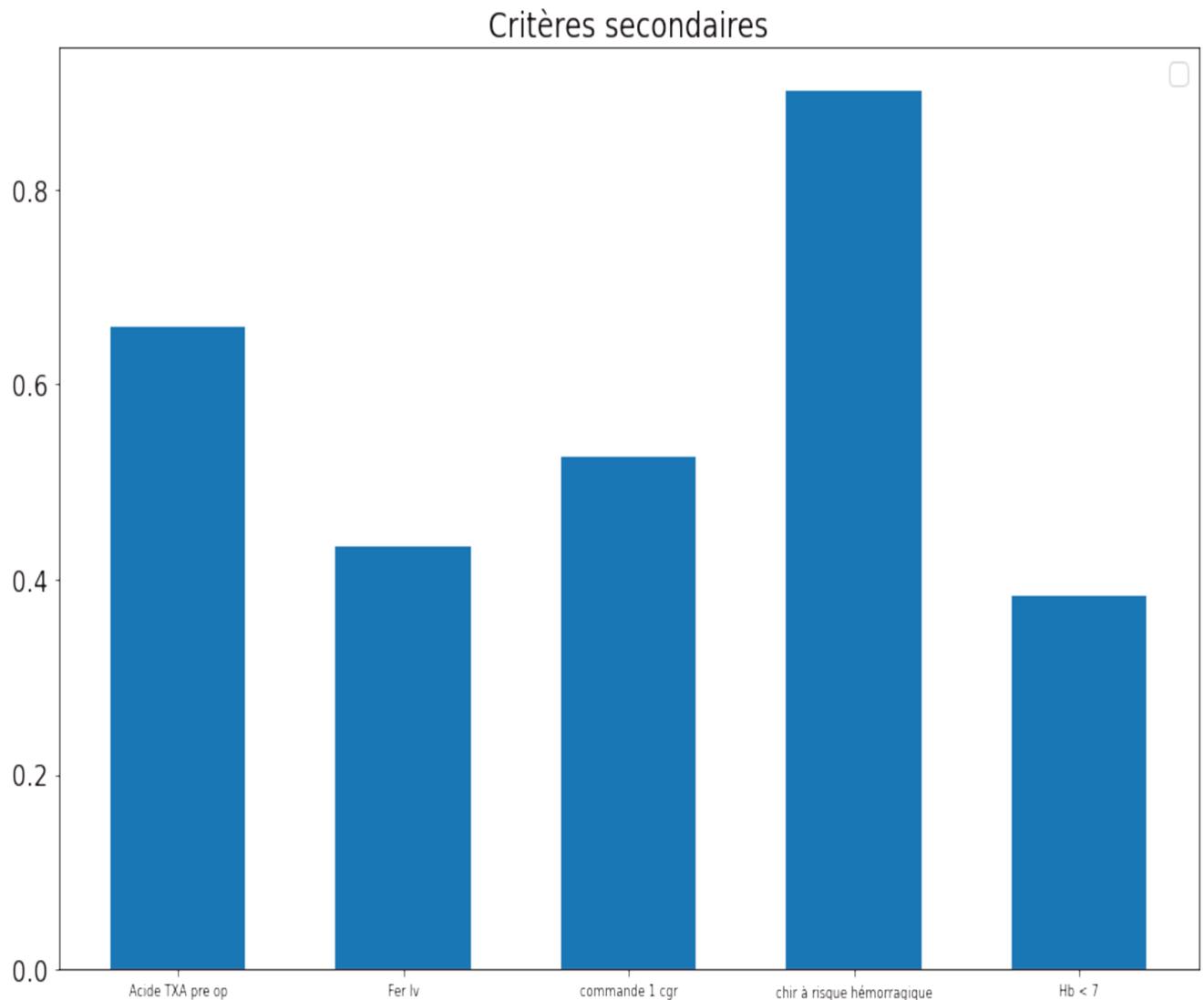


Figure 7 : Critères de jugements secondaires

Le seuil transfusionnel à 7 g/dl (pertinente) indiqué dans le protocole de service a été respecté dans 60/119 transfusions soit 50,42% (0.43, 0.58) sachant que chez les 59 patients transfusés au dessus de 7 g/dl cette transfusion était justifiée par le clinicien dans 23,7% (0.15, 0.33) des cas (14/59). Il faut noter que 19 transfusions (16%) ont été déclenchées pour un seuil supérieur a 8 g/dl.

Les justifications les plus fréquentes étaient :

- La présence de signe d'insuffisance circulatoire aiguë,
- Un saignement actif,
- Une nécessité de reprise chirurgicale prochaine,
- Une cardiopathie ischémique incomplètement revascularisée.

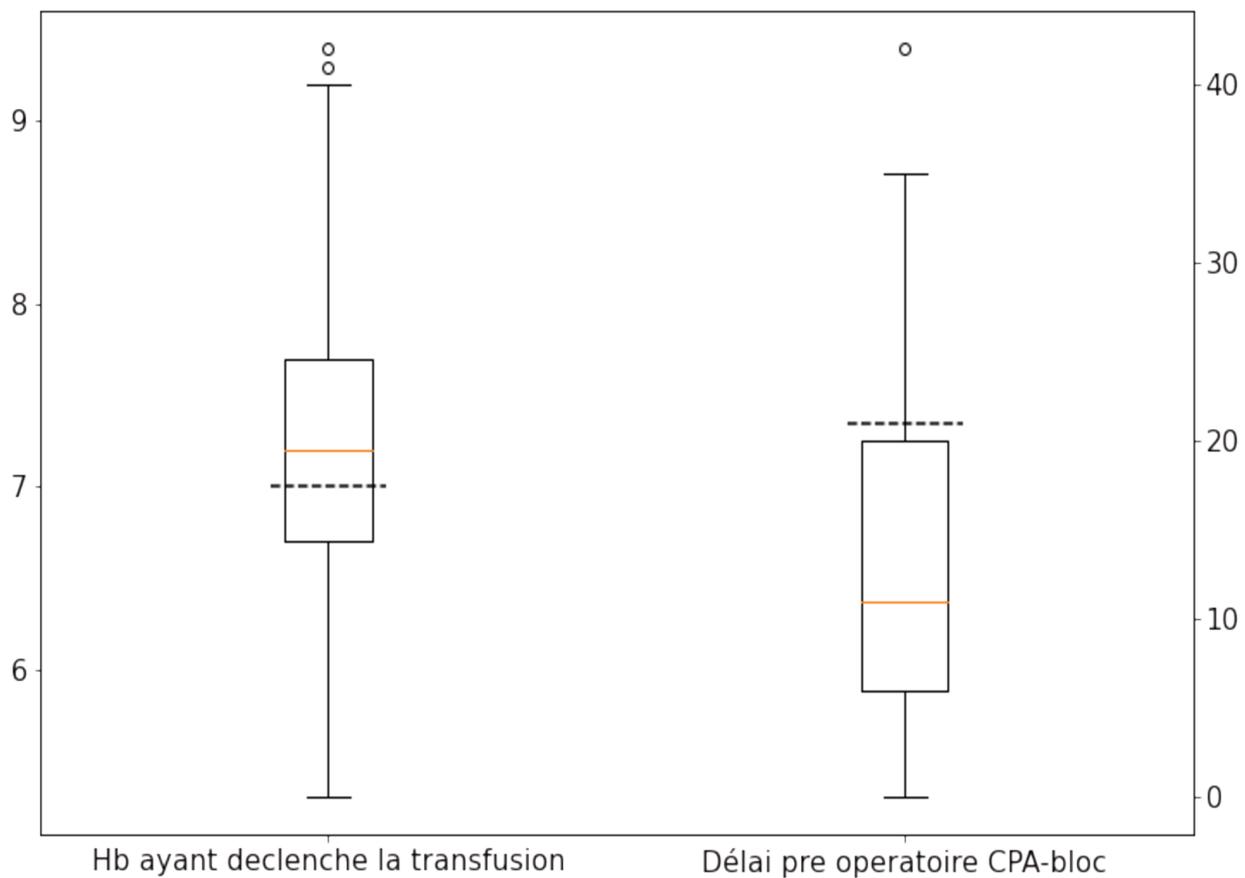


Figure 8 : répartition des seuils transfusionnels utilisés par les praticiens et les délais d'optimisation pré-opératoire.

DISCUSSION

Dans notre étude, 4 ans après la mise en place d'un protocole d'épargne transfusionnel au Centre Oscar Lambret, nous avons constaté que la proportion de transfusion dites « optimales » est seulement de 10%.

Pour rappel, la transfusion dite optimale était le patient qui avait bénéficié en pré-opératoire d'une recherche de carence martiale, en per-opératoire d'un bolus de 1 gramme d'acide tranexamique et enfin d'un seuil transfusionnel restrictif à 7 g/dl.

Les points faibles

- 1) Notre définition de la transfusion optimale dans ce travail est très exigeante.

En effet, quand on regarde les critères de jugement secondaire nous pouvons observer que 2/3 des patients transfusés bénéficiaient d'acide tranexamique per-opératoire, que le seuil de déclenchement de la transfusion à 7 g/dl était respecté chez la moitié des patients et que la moitié des patients transfusés bénéficiaient d'au moins une cure de fer intraveineux.

Ces résultats sont un net progrès pour la médecine péri-opératoire pratiquée au sein du Centre Oscar Lambret.

- 2) Possible données manquantes concernant la recherche de carence martiale pré-opératoire en cas de bilan biologique réalisé en extérieure et de résultats non numérisés.

- 3) Cette étude va au-delà du seuil transfusionnel recommandé avec un seuil à 7 g/dl pour tous les patients alors que la HAS, pour rappel, préconise un seuil à 8 g/dl en cas de cardiopathie ischémique non complètement revascularisé.
(25) Cependant la justification de la transfusion au dessus de 7g/dl n'était notifiée dans le dossier médical que dans ¼ des cas.

- 4) Cette étude rapporte l'usage du fer intraveineux chez l'ensemble de la population transfusée sans distinguer si celui-ci était médicalement indiqué. Cependant les nouvelles recommandations de la HAS de 2022 élargissent l'usage de celui-ci. En effet, en présence d'une chirurgie hémorragique et d'une anémie post-opératoire inférieure à 12g/dl, le fer intraveineux est indiqué. Il faut quand même nuancer l'intérêt du fer intraveineux. En effet, une étude britannique randomisée contrôlée n'a pas démontré l'intérêt du Ferinject© administré à J-10 et J-42 avant une chirurgie abdominale de plus d'une heure chez des patients anémiés en pré-opératoire sur la mortalité et le nombre de transfusions jusqu'à J-30 post-opératoire. (47)

- 5) Dans la recommandation de la HAS 2022, l'usage de l'acide tranexamique en chirurgie hémorragique autre que cardiaque et orthopédique lourde est recommandé en grade B (25). Un essai randomisé contrôlé récent réunissant 9535 patients paru en 2022 a démontré l'intérêt de l'acide tranexamique dans

la réduction de l'incidence du saignement chirurgical majeur hors chirurgie cardiaque d'environ 24% avec néanmoins une sécurité non démontrée sur les évènements cardiovasculaires. (48)

Les points forts

- 1) Notre étude soulève les difficultés d'application du protocole particulièrement sur les quatre points suivants:
 - Le seuil transfusionnel à 7g/dl qui n'est respecté que dans 50% des cas avec même 16% des transfusions déclenchées pour une hémoglobine supérieure à 8 g/dl.
 - La transfusion « un par un » n'est respecté que dans 1 cas sur 2 sachant que sur l'année 2021, il n'y a eu que 3 transfusions massives déclarées pour choc hémorragique.
 - L'usage de Ferinject© en pré- ou post-opératoire n'est utilisé environ que dans 1 cas sur 2 chez tous les patients qui ont été transfusés.
 - L'usage de l'acide tranexamique qui est un moyen simple à mettre en œuvre au bloc opératoire n'est utilisé que dans 66% des cas.

Par ces quatre points, on constate la réticence de certains médecins à appliquer le protocole d'épargne transfusionnelle, soulignant l'intérêt de la formation, bibliographie à l'appui sur le sujet.

- 2) Cette étude révèle qu'avant de s'engager sur des éléments débattus en chirurgie oncologique, il y a déjà beaucoup d'axes à optimiser dans ce qui est consensuel (cf. les points abordés ci-dessus)

- 3) La question majeure que soulève ce travail de thèse est la suivante : comment faire adhérer les médecins prescripteurs à cette gestion du capital sanguin chez les patients du péri-opératoire ?

La première réponse est de rendre accessible des recommandations nationales comme la HAS l'a fait en septembre 2022 (25). En effet les recommandations HAS permettent de donner une base de travail afin d'élaborer des protocoles de service d'épargne transfusionnelle.

Ensuite, il est important d'élaborer un protocole de service nécessitant l'adhésion de l'ensemble des membres de l'équipe médico-chirurgicale. Il faudra bien entendu un référent d'équipe qui s'est préalablement documenté sur le sujet avec des références bibliographiques. L'ensemble de l'équipe doit comprendre pourquoi cette gestion du capital sanguin péri-opératoire est importante et cela passe par la formation des équipes.

L'outil informatique associé à une formation peut être une aide dans l'adhésion au protocole de service avec des rappels et des mises en garde lorsque les transfusions s'effectuent en dehors du protocole. Cependant il est capital de laisser la liberté des prescriptions aux médecins. (44)

La HAS a rédigé, en février 2015, une fiche de bonnes pratiques sur la rédaction d'un protocole de service pluriprofessionnel. Ce document affirme que le préalable à tout nouveau protocole débute par une analyse des pratiques de chacun. Ensuite, tout protocole doit être réévalué dans le temps ce qui est le but de mon travail de thèse.

Les bénéfices attendus d'un protocole de service sont : (49)

- L'amélioration de l'adhésion aux recommandations,
- De réduire les variations de pratique,
- De réduire l'épuisement professionnel en milieu hospitalier.

Les facteurs d'adhésion au protocole que la HAS 2015 (49) a retrouvé étaient les suivants :

- Le protocole doit être élaboré par des membres issus de professions différentes, dans notre cas la coopération entre anesthésiste-réanimateurs, chirurgiens et médecins généralistes apparaît encore plus essentiel pour le bien du patient. Il est également important d'intégrer à ce protocole les infirmiers qui sont au chevet des patients lors des transfusions afin qu'ils soient impliqués sur ces nouveaux enjeux.
- Il faut également que le protocole de service soit lisible et accessible lors des prises de décisions. Dans notre cas, ce protocole pourrait être formalisé sur la plateforme intranet Oscar Lambret et affiché dans les bureaux de consultation d'anesthésie.

- Il est également important d'étudier les obstacles et d'écouter les réticences à ce protocole afin d'apporter des réponses bibliographiques aux questions posées par les confrères.
- Le dernier facteur d'adhésion au protocole est la revalorisation financière sur l'application par le service du protocole.

Il est maintenant connu que les changements de pratique hospitalière à l'initiative d'un confrère étaient mieux admis qu'un changement instauré par l'administration. En effet, dans le monde hospitalier, il existe une dualité entre l'administration avec des préoccupations économiques et les soignants avec des préoccupations cliniques. (50). En plus de cette dualité, un changement venant d'un confrère peut être perçu comme une restriction de liberté venant de lui. (50)

D'après le Professeur André Coté, Professeur de management stratégique au Canada, il existe 6 stratégies pour convaincre et faire participer des médecins spécialistes à une démarche de changement : (50)

- La contrainte budgétaire,
- La mise en place de structure d'encadrement (équivalent de nos cadres de santé),
- Associer au changement un objectif rassembleur (mieux prendre en charge nos patients),
- La réponse aux attentes particulières,
- La persuasion,
- Les projets pilotes.

Ouverture pour le péri-opératoire du futur

Le Cellsaver© en chirurgie oncologique.

L'usage du Cellsaver© en chirurgie oncologique reste en 2023 une pratique controversée avec deux risques à mettre en balance.

. Le premier est l'immunomodulation associée à l'allo-transfusion qui serait susceptible de favoriser la récurrence carcinologique. (20)

. Le second est le risque théorique lié à l'usage du Cellsaver© d'autotransfuser du sang contaminé par des cellules tumorales après manipulation de la tumeur sur le site chirurgical et ainsi favoriser une dissémination métastatique.

Il n'existe, à ce jour, pas d'étude randomisée contrôlée comparant la survie et/ou la récurrence oncologique chez les patients bénéficiant d'auto-transfusion versus d'allo-transfusion. Nous n'avons seulement que des études observationnelles.(51)

Une méta-analyse est sortie en 2022 portant sur 34 études observationnelles près de 8500 patients et environ 3000 patients traités par Cellsaver©. Cette méta-analyse retrouve une réduction du risque (RR 0,76 / 0,64-0,90) de récurrence carcinologique et de métastase dans le groupe utilisant le Cellsaver© sans aucune différence constatée sur la mortalité entre les deux groupes.

Cette étude conclut à la sécurité de l'usage du Cellsaver© avec membrane déleucocytante en chirurgie oncologique avec la nécessité de confirmer ces résultats par une étude randomisée contrôlée. (51)

L'utilisation de l'érythropoïétine en chirurgie oncologique.

La HAS, en septembre 2022 (25), nous recommande de peser la balance bénéfice-risque de l'utilisation d'agent stimulant de l'érythropoïèse avec l'oncologue référent et surtout de ne pas dépasser un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/dl afin d'éviter le risque thrombotique.

Il est bien sur connu que ces agents stimulants de l'érythropoïèse doivent être administrer conjointement avec un apport martial.

Dans le domaine de l'oncologie médical, ces agents stimulants de l'érythropoïèse sont déjà utilisés largement dans le cadre des anémies induites par la chimiothérapie chez les patients atteints de néoplasie non myéloïde après avoir traité toutes les autres causes d'anémie. (52)

Néanmoins, une méta-analyse de 2008 nous met en garde sur l'utilisation de ces agents stimulants de l'érythropoïèse avec une augmentation du risque de thrombose veineuse majoré de 60% ainsi qu'une augmentation de la mortalité totale de 10% sur une population d'oncologie médicale atteinte de cancer non myéloïde. (53) Cette méta-analyse regroupe des études très hétérogènes avec des seuils d'introduction des ASE et des objectifs d'hémoglobine très différents permettant de remettre en question cette étude.

Depuis, plusieurs études ont démontré l'intérêt des ASE chez les patients présentant des anémies induites par la chimiothérapie avec une réduction de près de 1/3 des transfusions et la réduction des symptômes liés à l'anémie. (54) (9)

Selon ESMO 2018, un seuil de sécurité pour l'introduction de ces ASE a été fixé à 10 g/dl si l'anémie chimio-induite est symptomatique et 8 g/dl si l'anémie reste asymptomatique dans le cadre des tumeurs non myéloïdes toujours en association avec une supplémentation martiale. L'objectif d'hémoglobine à atteindre serait 12 g/dl selon ces recommandations. (55)

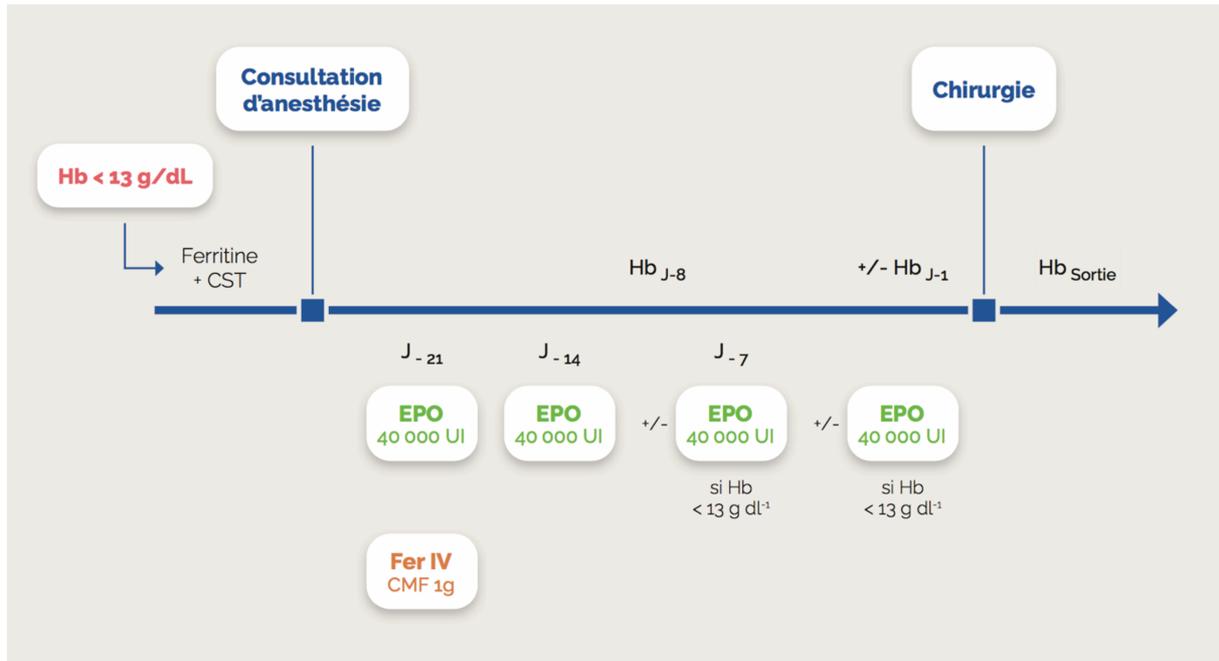
L'ESMO contre-indique l'usage des ASE de manière concomitante à des chimiothérapies cardio-toxiques (ex Anthracycline).

En conclusion, les ASE représentent un traitement efficace et relativement sûr des anémies induites par la chimiothérapie avec quand même un sur-risque de thrombose veineuse et d'aplasie érythroblastique.

Conclusion

Ce travail met en lumière les difficultés d'application des recommandations concernant l'épargne transfusionnelle. Il nous montre aussi la marge de progression importante qui s'offre à nous. Sur l'année 2021, il n'y a eu que 10% des transfusions qui étaient dites optimales. A mon sens, avant d'appliquer de nouvelles méthodes d'épargne transfusionnelle discutées aujourd'hui, il faudrait augmenter l'adhésion aux recommandations de la HAS de septembre 2022.

Annexes



Annexe 1 : Schéma d'administration de l'EPO selon HAS 2022 (chirurgie cardiaque, orthopédique lourde, rachidienne)

GIHP	Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé		
	Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif	rivaroxaban apixaban edoxaban	Cockcroft ≥ 30 ml/mn
dabigatran			Cockcroft ≥ 50 ml/mn	Dernière prise à J-4
			Cockcroft 30-49 ml/mn	Dernière prise à J-5
Pas de relai Pas de dosage				
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose « prophylactique » au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée		
		Anticoagulant à dose « curative » dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif: entre 24 et 72 heures)		

Annexe 2 : Gestion péri-opératoire des AOD en fonction du risque hémorragique.

Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK
(objectif : INR au moment de l'intervention < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie)

<ul style="list-style-type: none"> ■ ACFA sans antécédent embolique ■ MTEV à risque modéré <ul style="list-style-type: none"> ▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine. ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Valves mécaniques (tout type) ■ ACFA avec antécédent embolique ■ MTEV à haut risque* <ul style="list-style-type: none"> ▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative. ▶ Reprise des AVK dans les 24 – 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.
---	---

* i.e. TVP proximale et/ou EP < 3 mois, MTEV récidivante idiopathique (n ≥ 2, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.
** L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6^e heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6^e heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.

Annexe 3 : Recommandations HAS sur la gestion péri-opératoire des AVK en chirurgie programmée.

Gestion des agents antiplaquettaires (AAP) pour une procédure invasive programmée

			Risque hémorragique de la procédure		
			À évaluer avec le chirurgien ou le responsable de la procédure		
			Faible	Intermédiaire	Elevé
Risque thrombotique du patient	Aspirine en prévention primaire		Arrêt ou poursuite	Arrêt	Arrêt
	AAP en prévention secondaire (prévention cardiovasculaire, artériopathie des membres inférieurs, antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique)	Aspirine en monothérapie	Poursuite	Poursuite	Arrêt
		Clopidogrel en monothérapie	Poursuite	Arrêt <u>et</u> relais par aspirine	Arrêt
	Bithérapie antiplaquettaire pour stent coronaire <i>Différer la procédure à la fin de la bithérapie antiplaquettaire en absence de risque vital ou fonctionnel</i>	- Stent <1 mois - Stent <6 mois à haut risque thrombotique * - IDM <6 mois	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre les 2 AAP	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Différer la procédure Si impossible : Interrompre les 2 AAP **
		Aucun des 3 critères ci-dessus	Poursuivre les 2 AAP	Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Interrompre les 2 AAP

Risque hémorragique de la procédure

Faible : Réalisable sous bithérapie antiplaquettaire (ex: cataracte)
Intermédiaire : Réalisable sous aspirine seule (ex: PTH)
Elevé : non réalisable sous AAP (ex: ampullectomie endoscopique)

Délai d'arrêt des AAP : dernière prise à :

J-3 pour l'aspirine
J-5 pour le clopidogrel et le ticagrelor
J-7 pour le prasugrel
(Ajouter 2 j à chaque durée si neurochirurgie intra-crânienne)

En post-opératoire, reprendre les 2 AAP au plus vite, en fonction du risque hémorragique

*Caractéristiques d'un stent à haut risque thrombotique

- Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie AAP
- Maladie coronaire diffuse en particulier chez le diabétique
- Insuffisance rénale chronique (i.e. CrCl < 60 ml/min)
- Traitement d'une occlusion coronaire chronique
- Stenting de la dernière artère coronaire perméable
- Au moins 3 stents implantés
- Au moins 3 lésions traitées
- Bifurcation avec 2 stents implantés
- Longueur de stent totale > 60 mm

** Si stent <1 mois, discuter un relais par AAP injectable

Annexe 4 : Gestion des anti-agrégants plaquettaires en chirurgie programmée selon la SFAR 2018.

Bibliographie

1. [surdosage_en_avk_situations_a_risque_et_accidents_hemorragiques_-_synthese_des_recommandations_v2.pdf](#).
2. Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, et al. Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). *Anesth Réanimation*. nov 2018;4(6):548-62.
3. Ferraris VA. Surgical Outcomes and Transfusion of Minimal Amounts of Blood in the Operating Room. *Arch Surg*. 1 janv 2012;147(1):49.
4. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. sept 2014;113(3):416-23.
5. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk Associated With Preoperative Anemia in Cardiac Surgery: A Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 29 janv 2008;117(4):478-84.
6. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *The Lancet*. oct 2011;378(9800):1396-407.
7. Gaspar BL, Sharma P, Das R. Anemia in malignancies: Pathogenetic and diagnostic considerations. *Hematology*. janv 2015;20(1):18-25.
8. Schwartz RN. Anemia in patients with cancer: incidence, causes, impact, management, and use of treatment guidelines and protocols. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm*. 1 févr 2007;64(3 Suppl 2):S5-13; quiz S28-30.
9. Steinmetz T, Totzke U, Schweigert M, Mittermüller J, Nawka S, Tesch H, et al. A prospective observational study of anaemia management in cancer patients - results from the German Cancer Anaemia Registry: Cancer Anaemia Registry - management in common practice. *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2011;20(4):493-502.
10. Lartigau E, Dewas S, Gras L. L'effet Oxygène, une cible ancienne toujours d'actualité ? *Cancer/Radiothérapie*. janv 2008;12(1):42-9.
11. Arrêté du 16 décembre 2021 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles - Légifrance [Internet]. [cité 20 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000044525571>
12. Monnier DC. TACO (OAP DE SURCHARGE) / TRALI (OAP LESIONNEL).
13. Al-Refaie WB, Parsons HM, Markin A, Abrams J, Habermann EB. Blood transfusion and cancer surgery outcomes: A continued reason for concern. *Surgery*. sept 2012;152(3):344-54.
14. Pergialiotis V, Thomakos N, Frountzas M, Haidopoulos D, Loutradis D, Rodolakis A. Perioperative blood transfusion and ovarian cancer survival rates: A meta-analysis based on univariate, multivariate and propensity score matched data. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. sept 2020;252:137-43.
15. Bogani G, Ditto A, Martinelli F, Signorelli M, Chiappa V, Lopez C, et al. Impact of Blood Transfusions on Survival of Locally Advanced Cervical Cancer Patients Undergoing

- Neoadjuvant Chemotherapy Plus Radical Surgery: *Int J Gynecol Cancer*. mars 2017;27(3):514-22.
16. Pang QY, An R, Liu HL. Perioperative transfusion and the prognosis of colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*. déc 2019;17(1):7.
 17. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of Allogeneic Red Blood Cell Transfusions on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg*. août 2012;256(2):235-44.
 18. Petrelli F, Ghidini M, Ghidini A, Sgroi G, Vavassori I, Petrò D, et al. Red blood cell transfusions and the survival in patients with cancer undergoing curative surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today*. oct 2021;51(10):1535-57.
 19. Boshier PR, Ziff C, Adam ME, Fehervari M, Markar SR, Hanna GB. Effect of perioperative blood transfusion on the long-term survival of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus [Internet]*. 1 avr 2018 [cité 11 janv 2023];31(4). Disponible sur: <https://academic.oup.com/dote/article/doi/10.1093/dote/dox134/4757112>
 20. Goubran H, Sheridan D, Radosevic J, Burnouf T, Seghatchian J. Transfusion-related immunomodulation and cancer. *Transfus Apher Sci*. juin 2017;56(3):336-40.
 21. Glance LG, Fleming FJ, Meredith UW. Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Perioper Med*. :10.
 22. Whitlock EL, Kim H, Auerbach AD. Harms associated with single unit perioperative transfusion: retrospective population based analysis. *BMJ*. 12 juin 2015;350(jun12 21):h3037-h3037.
 23. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, Lemesle G, Cachanado M, Durand-Zaleski I, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 9 févr 2021;325(6):552.
 24. Lisboa T, Rello J. Finding the hidden target in *Pseudomonas aeruginosa* management*: *Crit Care Med*. sept 2008;36(9):2675-6.
 25. PBM HAS.pdf.
 26. Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 12 mars 2019;321(10):983.
 27. Leahy MF, Hofmann A, Towler S, Trentino KM, Burrows SA, Swain SG, et al. 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: PATIENT BLOOD MANAGEMENT OUTCOMES. *Transfusion (Paris)*. juin 2017;57(6):1347-58.
 28. rapport_devaluation_bilan_martial_carence_2011-11-09_17-21-31_723.pdf.
 29. Froessler B, Palm P, Weber I, Hodyl NA, Singh R, Murphy EM. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. juill 2016;264(1):41-6.
 30. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The Safety of Intravenous Iron Preparations. *Mayo Clin Proc*. janv 2015;90(1):12-23.
 31. Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW, et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol*. nov 2017;4(11):e524-33.
 32. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet JP, et al. Gestion des

- agents antiplaquettaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). *Anesth Réanimation*. mai 2019;5(3):218-37.
33. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) – septembre 2015. *Anesth Réanimation*. déc 2016;2(6):414-20.
 34. Bonhomme F. Gestion préopératoire du risque hémorragique. :13.
 35. Bonhomme F, Ajzenberg N, Schved JF, Molliex S, Samama CM. Pre-interventional haemostatic assessment: Guidelines from the French Society of Anaesthesia and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. avr 2013;30(4):142-62.
 36. RFE-Programme-doptimisation-perioperatoire_pour-mise-sur-site_260922.pdf.
 37. Ker K, Prieto-Merino D, Roberts I. Systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of tranexamic acid on surgical blood loss. *Br J Surg*. 12 août 2013;100(10):1271-9.
 38. Poeran J, Rasul R, Suzuki S, Danninger T, Mazumdar M, Opperer M, et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety. *BMJ*. 12 août 2014;349(aug12 8):g4829-g4829.
 39. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation*. juin 2013;32(6):454-62.
 40. The Lancet Haematology. Updates on blood transfusion guidelines. *Lancet Haematol*. déc 2016;3(12):e547.
 41. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health Care–Associated Infection After Red Blood Cell Transfusion: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2 avr 2014;311(13):1317.
 42. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of More Restrictive Blood Transfusion Strategies on Clinical Outcomes: A Meta-analysis and Systematic Review. *Am J Med*. févr 2014;127(2):124-131.e3.
 43. Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernandez-Boussard T, Khari P, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes: Reduced transfusions with improved patient outcomes. *Transfusion (Paris)*. oct 2014;54(10pt2):2753-9.
 44. Rothschild JM, McGurk S, Honour M, Lu L, McClendon AA, Srivastava P, et al. Assessment of education and computerized decision support interventions for improving transfusion practice. *Transfusion (Paris)*. févr 2007;47(2):228-39.
 45. Khalafallah AA, Yan C, Al-Badri R, Robinson E, Kirkby BE, Ingram E, et al. Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol*. sept 2016;3(9):e415-25.
 46. 2_RFE-Hypothermie-Version-Finale- _Validee-CRC120618.pdf.
 47. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abey Siri S, Chau M, et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *The Lancet*. oct 2020;396(10259):1353-61.
 48. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med*. 26 mai 2022;386(21):1986-97.
 49. réaliser un protocole HAS.pdf.

50. Côté A. L'art de faire participer les médecins spécialistes aux stratégies de changement en milieu hospitalier: *Gestion*. 1 mars 2007;Vol. 32(1):11-8.
51. Frietsch T, Steinbicker AU, Horn A, Metz M, Dietrich G, Weigand MA, et al. Safety of Intraoperative Cell Salvage in Cancer Surgery: An Updated Meta-Analysis of the Current Literature. *Transfus Med Hemotherapy*. 2022;49(3):143-57.
52. FDA Epogen.pdf.
53. Bennett CL. Venous Thromboembolism and Mortality Associated With Recombinant Erythropoietin and Darbepoetin Administration for the Treatment of Cancer-Associated Anemia. *JAMA*. 27 févr 2008;299(8):914.
54. Glaspy J. Update on Safety of ESAs in Cancer-Induced Anemia. *J Natl Compr Canc Netw*. mai 2012;10(5):659-66.
55. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. oct 2018;29:iv96-110.

AUTEUR : Nom : DEHONDT

Prénom : REMY

Date de soutenance : 28/11/2023

Titre de la thèse : Évaluation de la pertinence transfusionnelle au centre OSCAR

LAMBRET en 2021.

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Anesthésie

DES + FST/option : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Patient blood management, chirurgie oncologique, transfusion, gestion capital

Résumé : **Contexte:** Nous savons que 1/3 des patients se présentant en consultation d'anesthésie sont anémiés. Il est maintenant admis que l'anémie pré-opératoire est un facteur de risque important de morbi mortalité péri-opératoire. La transfusion n'est pas sans risque, avec des effets indésirables directs et d'autres plus insidieux comme le sur-risque de thrombose, d'infection de site opératoire, de reprise chirurgicale, de récurrence oncologique, d'allongement de durée de séjour et de mortalité. En 2018, le centre Oscar Lambret à Lille a implémenté un protocole d'épargne transfusionnelle. Pour cette raison, il est important d'évaluer l'application de ce protocole 4 ans après sa mise en place et de dégager des axes de progression sur la pertinence des transfusions.

Méthode : Étude observationnelle rétrospective. Cette étude inclut tous les patients transfusés en chirurgie (conventionnel, soins intensifs, bloc opératoire) de janvier 2021 à décembre 2021.

Le critère de jugement principal est la proportion de transfusion optimale (à savoir recherche de carence martiale, usage de l'Exacyl® en per-opératoire et seuil transfusionnel inférieur ou égal à 7g/dl) sur l'ensemble des patients transfusés de l'année 2021.

Résultat : Nous avons inclus 119 patients sur l'année 2021. La proportion de transfusion optimale a été de 12/119 patients soit 10% (0.06 - 0.15). Environ 2/3 des patients transfusés ont bénéficié d'une dose d'Exacyl® en per-opératoire.

La proportion d'usage du fer intraveineux en péri-opératoire était de 47,9% (0,40 – 0,55). La proportion de commande de 1 concentré globulaire à la fois était de 53,7% (0,46 – 0,61). Le seuil transfusionnel à 7 g/dl chez les patients transfusés a été respecté dans 50,4% des cas (0,43-0,58). Il faut noter que 9% des patients ont été transfusés pour des chirurgies dites peu hémorragiques.

Conclusion : Ce travail souligne la difficulté d'appliquer les recommandations d'épargne transfusionnelle mais aussi l'existence d'une grande marge d'amélioration. En effet, avant de recourir à d'autres techniques débattues dans la littérature scientifique tel que l'utilisation du Cellsaver en oncologie où l'usage des agents stimulants de l'érythropoïèse, nous nous devons de mieux appliquer ces recommandations.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

**Assesseurs : Madame la Docteure Virginie SANDERS
Monsieur le Docteur Carlos MARTINEZ GOMEZ**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Maxime RIQUET