

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 154

**THÈSE**  
**PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
Mention Anesthésie-Réanimation

PAR

LEFAUCONNIER Dorine, Philippa, Lina, Muguette

Née à Metz le 8 juillet 1991

**EFFICACITÉ D'UN TRAITEMENT PRÉOPÉRATOIRE PAR ÉRYTHROPOÏÉTINE,  
FER INTRAVEINEUX ET VITAMINOTHÉRAPIE DANS LE CADRE D'UNE  
CHIRURGIE CARDIAQUE PROGRAMMÉE SUR LE TAUX D'HEMOGLOBINE  
PRÉOPÉRATOIRE CHEZ DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE ANÉMIE  
FERRIPRIVE**

Président de thèse : Pr Paul-Michel MERTES

Directrice de thèse : Dr Lina JAZAERLI







NDA at Palikona	CR	Services, Responsabilités ou autres Li coordonnées	Responsabilités de Conseil National des Médecins
NDA PEDESTRA Chêne N-17	FRF RFR	- PDS de Spécialité de la Santé - - Service de Clinique à la clinique pour enfants / Institut de la Santé	32-01 Clinique Pédiatrique
FCGA de l'Arrière N-18	FRF CR	- PDS des Spécialités Sportives, Médecine et de la Santé - Service de Clinique à la clinique pour enfants / Institut de la Santé	32-03 Clinique-Orthopédie
FRF Taring N-19	FRF	- CAUS - Responsable de la clinique de cardiologie	31-01 Cardiacologie / Endocrinologie Optique / Cardiacologie / Pédiatrie
FRF Xaak N-20	FRF RFR	- CAUS - Responsable de la clinique de cardiologie	31-02 Cardiacologie / Endocrinologie Optique / Cardiacologie / Pédiatrie
FCDE de l'Arrière N-21	FRF CR	- PDS de Spécialité / Service de Cardiologie / SAMU-ACU, Anesthésie et Réanimation et de Réanimation Critique / Service de Réanimation	34-01 Anesthésiologie-réanimation / Médecine d'urgence (voir le détail)
FRF de l'Arrière N-22	FRF RFR	- PDS de Médecine Trauma, Pneumologie / Anesthésie, Cardiologie, Otolaryngologie (MREDO) - Service de Médecine Trauma / Anesthésie	34-04 Soins
FRF de l'Arrière N-23	FRF CR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Anesthésiologie
FRF de l'Arrière N-24	FRF CR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Médecine Urgente et Soins de Support
FRF de l'Arrière N-25	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-26	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-27	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-28	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-29	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-30	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-31	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-32	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-33	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-34	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-35	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-36	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-37	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-38	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-39	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-40	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-41	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-42	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-43	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-44	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-45	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-46	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-47	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-48	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-49	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique
FRF de l'Arrière N-50	FRF RFR	- PDS de Trauma / - Service de Réanimation Critique / Anesthésie / Soins	34-02 Clinique Pédiatrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Représentation du Conseil National des Universités
ALVISEZ, Pierre ROSE	RPPA LFR	- Pôle des Pathologies Infectieuses, Médiévacuologie (CHU de Nancy) - Service de Chirurgie Générale et de Transplantation - Laboratoire IFR - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie
ALVISEZ, Pierre ROSE	LFR CB	- Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie

LC : Pôle de CHU - IFR / Pôle de Santé Publique - IFR / Pôle de Santé Publique - CHU - IFR / Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique - IFR / Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LU : Pôle de Santé Publique  
 LT : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LV : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LW : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LX : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LY : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique  
 LZ : Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique

#### A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Représentation du Conseil National des Universités
ALVISEZ, Pierre ROSE	RPPA CB	- Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie
ALVISEZ, Pierre ROSE	CB	- Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie
ALVISEZ, Pierre ROSE	CB	- Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie
ALVISEZ, Pierre ROSE	CB	- Pôle de Santé Publique - Centre de Recherche en Médecine Préventive et Santé Publique	4622 Nancy - pathologie









**B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)**

M. KOSSELEK	Département d'Infectiologie, Université de Fribourg, Suisse	27	Endocrinologie - Il y a eu des conférences et des séminaires.
M. LANGLOIS	BUCCHEMENT - Collège des Praticiens de Médecine	28	Neurologie
Mme D. GAGLIARDI	Département d'Infectiologie, Université de Fribourg, Suisse	29	Endocrinologie - Il y a eu des conférences et des séminaires.
Mme SCARFONE	Département d'Infectiologie, Université de Fribourg, Suisse	30	Endocrinologie - Il y a eu des conférences et des séminaires.
M. ZAMBELLI	Département d'Infectiologie, Université de Fribourg, Suisse	31	Endocrinologie - Il y a eu des conférences et des séminaires.

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE****C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dr. P. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G.)
Dr. A. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G.)
Dr. B. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G.)
Dr. C. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G.)

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dr. D. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)
Dr. E. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dr. F. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)
Dr. G. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES****D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES**

M. H. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)
M. I. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)
M. J. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)
M. K. G. G. G. G. G.	MG	Médecine générale (M. G. G. G. G. G.)







## SERMENT FEMME

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres du jury,**

**A monsieur le Professeur Paul-Michel Mertes**, je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse mais également de m'avoir permis de prendre part à ce projet « PBM » et d'ajouter avec cette thèse ma pierre à l'édifice. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour votre soutien, votre partage d'expérience et les enseignements que vous avez pu m'apporter tout au long de ces années d'internat.

**A monsieur le Professeur Michel Kindo**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. J'ai énormément apprécié votre enthousiasme pour mon travail au cours des différentes réunions et votre réactivité lors de mes demandes pour faire aboutir ce projet.

**A monsieur le Docteur Mircea Cristinar**, je te remercie d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse. Voilà maintenant 2 ans que tu supportes mon passage, plutôt « bruyant », soyons honnêtes, dans les couloirs de la réa cardio. Merci pour tous les enseignements que tu as pu m'apporter ainsi que ton sourire à toutes épreuves (excepté lors des annonces de fermeture du self, le repas c'est sacré pour le chef).

**A monsieur le Docteur Xavier Delabranche**, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse au pied levé. Je ne pourrai jamais assez te remercier pour avoir été le sauveur stat' de cette thèse, le service « SOS interne en détresse » est on ne peut plus efficace. Encore merci pour toutes les explications biologiques et statistiques où tu as été d'une patience incroyable le temps que ma lanterne s'éclaire, j'espère pouvoir racheter tout ça avec quelques cookies.

**A madame le Docteur Lina Jazaerli**, la meilleure directrice de thèse que l'on puisse rêver d'avoir. Déjà merci d'avoir accepté de diriger ce travail, sans même savoir quel en serait le sujet. Merci pour ton soutien sans faille au cours des différentes étapes (surtout pour ta zen-attitude lors des moments de panique à bord). J'ai rencontré une médecin extraordinaire qui m'a tant appris mais surtout j'ai trouvé une amie formidable qui m'a permis de grandir et de m'épanouir tant sur le plan personnel que professionnel. Je ne pourrai jamais assez te dire MERCI.

### **A ces personnes qui m'ont apporté une aide précieuse pour la réalisation de ce travail,**

**A monsieur le Docteur Gomis**, je vous remercie pour la réalisation des statistiques et vos explications détaillées qui m'ont permises de faire aboutir ce travail.

**A Moumna**, merci pour ton investissement et pour ta patience suite à toutes mes demandes pour améliorer au mieux ce protocole.

**A Mimi**, the best secrétaire ever ! Merci d'avoir été présente tout au long de ce travail, sur les jours de travail mais aussi sur tes jours de repos. Et surtout merci d'avoir été là pour me faire rire ou me calmer durant tous mes sauts d'humeur.

**Aux personnes que j'ai rencontrées au cours de mon internat,**

**A l'ensemble du service d'anesthésie à Mulhouse**, merci pour ces premiers mois d'adaptation à la vie d'interne en anesthésie, pour tous les coachings intensifs m'ayant permis d'avoir des bases solides pour la suite. Des premiers pas que je n'oublierai jamais.

**A l'ensemble de l'équipe soignante du service de réanimation médicale à Mulhouse**, je n'oublierai jamais tout ce que vous m'avez appris afin de faire au mieux pour le patient. Merci Khaldoun pour ton partage de connaissances, Anne Flo pour ta bonne humeur, Antoine pour les nombreuses discussions autour du panier de basket, Carmen pour ta confiance prouvée par les nombreux croissants mangés, Joy pour ta vision de la médecine partagée, Philippe pour ta patience malgré les nombreux appels dérangeants en réunion, Gokhan pour m'avoir appris que le lasilix n'est pas un bonbon et Guylaine pour ta folie.

**A toute l'équipe d'anesthésie à Hautepierre**, j'ai énormément appris à vos côtés ! J'ai traversé le plus gros de la crise COVID avec vous et je n'oublierai jamais le sourire toujours dessiné sur vos visages malgré les gardes par 48-72h, les réas SSPI quelques fois folkloriques et les visites médicales en association avec les gynécologues vraiment pas simples du tout au début. Ces 7 mois m'ont permis de grandir à toute allure, sans être épuisée malgré la situation et c'est grâce à vous.

**A toute l'équipe de réa poly**, merci pour ce semestre haut en couleur ! Olivier pour tous ces repas libanais partagés dans la bonne humeur, Nassim pour ces haussements de sourcils que personne ne peut imiter, Antoine pour ce surnom qui va me suivre un moment, Charles pour tous ces moments où ma culture médicale fut décuplée grâce à toi, Céline pour ces défis de non correction des prescriptions et Simon pour tous les moments de franche rigolade malgré que tu ai été élu pire relecteur de courriers.

**A l'ensemble de l'équipe de réa chir hautepierre**, merci de m'avoir aidé à tenir le coup durant ce stage qui a été le plus éprouvant pour moi émotionnellement. Merci à la team girly d'avoir rendu ces 6 mois beaucoup plus fun malgré la difficulté (Magda, Fanny, Gaëlle, Pelloux) !

**A toute l'équipe du T1**, 6 mois hauts en couleur autour de rires et de décharges d'adrénaline. C'est confirmé, après ce stage, on est capable d'endormir n'importe qui.

**A toute la team réa cardio**, MERCI pour ces 6 mois de fous rires, on a presque réussi à tous vous embarquer dans notre folie. Merci Garib, Waleed, Séb et docteur Horber (l'entreprise ne mourra jamais ;))!!

**A toute l'équipe de Rhéna**, qui m'a permis de prendre pleinement confiance en moi et de prendre mon envol.



## **A ma famille,**

**A mes parents tout d'abord,** je ne pourrai jamais assez vous remercier pour votre soutien sans limites, même si vous n'avez pas toujours compris ce que je faisais. Je n'oublierai jamais tous les sacrifices que vous avez du faire pour me permettre d'en arriver là. Plus qu'un « merci », j'espère être en mesure de garder ces si belles valeurs que vous m'avez inculqué et vous rendre fiers, je vous aime.

**A mon petit frère,** qui m'a toujours soutenu et protégé à sa manière.

**A ma grand-mère Muguette,** qui m'a toujours encouragé et qui n'a jamais douté que j'y arriverai.

**A mi Nono et Nona,** cette dernière année fut bien compliquée sans vous mais je sais que vous êtes toujours derrière moi pour m'encourager à dépasser mes limites. Merci Mamie, la meilleure chef cuisinot, d'avoir écouté toutes les poésies ou autres textes que j'avais à mémoriser sachant que tu ne comprenais clairement pas tous les mots en français. Et merci Papy de m'avoir donné cette force, qui te caractérisait tant.

**A tous mes oncles et tantes, cousins, cousines,** merci pour votre soutien. Supporter toute une famille sicilienne ce n'est pas de tout repos tous les jours, mais lorsque l'on vous porte vers le haut, c'est bien plus qu'une force.

**A ma belle famille,** Simone et Guy, tout d'abord, merci de me soutenir depuis maintenant presque 10 ans comme votre 4<sup>ème</sup> enfant. Je n'aurais pas pu imaginer de meilleurs beaux-parents pour être à mes côtés. Elisa et Justine, mes petites sœurs d'adoption d'une gentillesse inébranlable. Sans oublier Vincent, Lucien, Denise et Françoise, des personnes incroyables, qui ont tant à partager, que j'ai eu et que j'ai la chance de côtoyer depuis de nombreuses années. Sans oublier mes co-pièces rapportées, Baptiste et Elias, avec qui les fous rires font parti du quotidien.

## **A mes ami(e)s,**

**Marine,** 8 années inoubliables puis nos chemins se sont séparées, tout en restant dans le domaine médical toutefois. Merci pour tous ces moments de rire et que tout soit si simple à chaque fois que l'on se retrouve.

**Les anges,** mes copains de la bonne ambiance depuis plus de 10 ans. Merci Batsch pour tes blagues plus que limites, Thierry pour cette capacité incroyable à être toujours plus débile, Pierre pour ta dégaine inimitable, Marc pour le nazisme musical, Thibault pour ton rire plus que communicatif, Marcel pour tes pantalons pattes d'eph' que toi seul sait porter, Benoit pour ton style touareg bien à toi, Max pour tes abandons de soirée à 21h, Fanny pour les longs appels débriefs plus que nécessaires, Julie pour ton cœur sur la main, Marianne pour ta présence réconfortante, Charline pour être capable de rivaliser avec les mecs, Hélène pour tous les fous rires que tu m'as provoqué, Emeline pour les tentatives de paraître plus grande à

coup de talons et Amélie pour tes canalisations réalisées juste avec le regard . Des copains en or que je n'échangerai pour rien au monde.

**La team Mulhouse**, ma mittelBB, mon binôme de choc dans l'adversité, un p'tit bout de femme avec le cœur sur la main. Ugo, pas merci pour ta désorganisation absolue qui m'a valu plusieurs sueurs froides mais merci pour avoir toujours été présent dans les moments difficiles, une épaule sur qui j'ai toujours pu compter, mon cointerne de choc'. Et Eliott, la gentillesse et la folie incarnée, avec toi, le coup de blues n'a qu'à bien s'tenir !

**Mes cointernes de promo'**, ma Chacha, merci pour tous ces moments d'évacuation de stress et de libération, Ludo pour ton enthousiasme à la boisson, Pierrot pour tes blagues toujours plus évoluées, Richert pour ton flow instagram', Bastoche pour ta résistance sur la piste de danse, Juju pour ton extrême gentillesse et Anne Laure pour ta motivation. Une promo du tonnerre !

**Mateo**, mon sudiste favori. Merci d'avoir toujours été là aussi bien dans les moments de joie, de bêtises mais aussi dans ceux difficiles. J'ai vraiment beaucoup de chance que le nord et le sud se soient croisés, sinon je serai passé à côté d'une pépite !

**La team iatrogénie**, merci pour ces 6 mois de douleurs aux abdos et aux zygomatiques. J'espère que nos chemins vont vite se recroiser afin de secouer un autre service à coup d'éclats de rire.

**Partouche, Guigui, Fabien, Jack et David**, mes supers co-internes qui ont su pimenter chaque semestre.

**La coloc'**, des gens extraordinaires qui m'ont permis d'évacuer le stress bien loin de la médecine à coups de cocktails et raclettes.

**Ma Coco**, le 2<sup>ème</sup> coup de foudre de ma vie. Il a fallu un regard et une minute dans le petit bureau d'un service de réa pour nous donner l'impression qu'on se connaissait depuis tant d'années. Même rigueur, même envie de bien faire. Que de pokés, de gossips et de cookies partagés ! J'espère que ces moments n'auront pas de date de péremption.

**A toutes les personnes que j'ai sûrement oubliées.**

**Et pour finir,**

**Antoine**, mon amour, ma plus belle rencontre ! Les obstacles se sont enchainés mais nous avons tous su les surmonter. Malgré les moments difficiles pour toi, j'ai toujours été ta priorité ! Tu as toujours plus cru en moi que moi-même. Merci de rendre chaque jour si merveilleux, de m'aimer avec tous mes défauts et de me soutenir dans tous mes projets, même les plus loufoques. Je sais que ce n'est que le début de notre si belle histoire, je t'aime.

**LISTE DES ABRÉVIATIONS**

CEC	Circulation Extra Corporelle
CECA	Centre d'Endoscopie digestive et Chirurgie Ambulatoire
CGR	Concentré de Globules Rouges
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPS	Concentré plaquettaire standard
CST	Coefficient de Saturation de la Transferrine
EPO	Érythropoïétine
GPS	Gestion Personnalisée du Sang
Hb	Hémoglobine
HBPM	Héparine de Bas Poids Moléculaire
HDJ	Hôpital De Jour
HUS	Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
NHC	Nouvel Hôpital Civil
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PBM	Patient Blood Management
PSL	Produits Sanguins Labiles
RAAC	Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie
RAACC	Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie Cardiaque
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation

## TABLE DES MATIÈRES

<b>I.</b>	<b>État des lieux</b>	<b>20</b>
	1) Réhabilitation améliorée après chirurgie	20
	2) Gestion personnalisée du capital sanguin	20
	3) Transfusion en chirurgie cardiaque	21
<b>II.</b>	<b>Introduction</b>	<b>23</b>
<b>III.</b>	<b>Matériel et méthodes</b>	<b>25</b>
	1) Plan expérimental	25
	<i>a. Critères d'inclusion</i>	25
	<i>b. Critères d'exclusion</i>	25
	<i>c. Protocole</i>	25
	2) Critères de jugement	28
	<i>a. Critère de jugement principal</i>	28
	<i>b. Critères de jugement secondaires</i>	28
	3) Recueil de données	30
	4) Analyse statistique	30
<b>IV.</b>	<b>Résultats</b>	<b>31</b>
	1) Population et caractéristiques	31
	2) Données per opératoires	36
	3) Critère de jugement principal	36
	4) Critères de jugement secondaires	38
<b>V.</b>	<b>Discussion</b>	<b>42</b>
<b>VI.</b>	<b>Conclusion</b>	<b>46</b>
<b>VII.</b>	<b>Bibliographie</b>	<b>48</b>

## Liste des figures

1.	Algorithme de prise en charge des patients anémiques ferriprives avant chirurgie cardiaque	26
2.	Diagramme de flux	32
3.	Taux d'hémoglobine lors du dépistage	35
4.	Taux d'hémoglobine à l'admission	37
5.	Comparaison des variations du taux d'hémoglobine entre le bilan de dépistage et le bilan préopératoire	37
6.	Evolution du taux d'hémoglobine au cours du séjour	39

## Liste des tableaux

I.	Dose de fer injectée en fonction du poids	27
II.	Caractéristiques de la population	34
III.	Données biologiques de l'anémie avant et après traitement	35
IV.	Données peropératoires	36
V.	Taux d'hémoglobine catégoriel à l'admission au bloc opératoire	38
VI.	Données postopératoires	39
VII.	Transfusion per- et postopératoire	39

## **I) État des lieux**

### **1) Réhabilitation améliorée après chirurgie**

La réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) a été développée dans les années 1990 par le Pr Henrik KEHLET et son équipe au Danemark (1,2). Il s'agit d'une approche de prise en charge globale du patient permettant son rétablissement précoce suite à la chirurgie. La RAAC vise à organiser le parcours de soins des patients chirurgicaux en mettant en place un ensemble de mesures pré-, per- et postopératoires visant à atténuer l'agression et le stress liés au geste chirurgical dans le but de diminuer les complications, la durée de séjour postopératoire et les coûts, tout en améliorant le bien être du patient. Celui-ci est amené à être acteur de sa prise en charge.

Cette prise en charge s'est développée depuis plusieurs années en chirurgie digestive (3-5) et en chirurgie orthopédique (6,7). Cependant, elle reste relativement récente en chirurgie cardiaque. En effet, les premières recommandations américaines sont publiées en 2019 (8). Les études réalisées en chirurgie cardiaque ont confirmé la diminution de la durée d'hospitalisation et de séjour en réanimation, ainsi qu'une amélioration du contrôle de la douleur en postopératoire (9,10). Les premières recommandations formalisées d'experts françaises sont présentées en septembre 2021 lors du congrès de la société française d'anesthésie-réanimation (11).

### **2) Gestion personnalisée du capital sanguin ou « Patient Blood Management »**

Le « Patient Blood Management » (PBM), traduit en français par « gestion personnalisée du sang » (GPS), est un programme d'amélioration de la qualité et de la pertinence des soins recommandé par l'organisation mondiale de la santé (OMS) (12) et de nombreuses sociétés savantes (13). Il s'agit d'une approche multidisciplinaire centrée sur le patient visant à optimiser la prise en charge pré-, per- et postopératoire dans le but d'éviter au



maximum la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) et d'améliorer le pronostic du patient. La GPS s'appuie sur trois piliers essentiels qui sont :

- L'optimisation de la masse sanguine du patient, essentiellement en pré- et peropératoire,
- La minimisation des pertes sanguines (au bloc opératoire mais également en réanimation),
- L'optimisation de la tolérance de l'anémie et l'application d'une stratégie transfusionnelle restrictive.

Plusieurs stratégies sont mises en place dans les établissements souhaitant instaurer un programme PBM comme le diagnostic préopératoire de l'anémie et son traitement, une prise en charge hémostatique optimale, une utilisation des systèmes récupérateurs de sang en peropératoire, une diminution des prélèvements sanguins ainsi qu'une stratégie transfusionnelle personnalisée (14). Les études réalisées suite à la mise en place d'un protocole type PBM montrent une diminution de la morbidité en postopératoire (15–17).

### **3) Transfusion en chirurgie cardiaque**

La chirurgie cardiaque est la spécialité chirurgicale avec le taux de transfusion le plus important, devant la chirurgie orthopédique et traumatologique (18). Des années 2000 à 2010, le taux de transfusion de PSL n'a fait qu'augmenter jusqu'à concerner entre un tiers et la moitié des patients selon les études (19,20). Cette augmentation s'explique par plusieurs facteurs : une population plus âgée avec des comorbidités plus importantes, des interventions plus complexes, la réalisation de gestes combinés nécessitant une circulation extracorporelle (CEC) plus longue quand elle est nécessaire (21) et l'arrêt de commercialisation de l'aprotinine comme antifibrinolytique (22).

Un concentré érythrocytaire a un coût non négligeable (presque 200 €) (23) sans compter le coût de l'allongement de la durée d'hospitalisation pouvant être associée à la transfusion (24).

Dans ce contexte de nécessité d'épargne sanguine, des scores prédictifs de transfusion en chirurgie cardiaque ont été étudiés et validés comme le score TRUST, le score TRACK ou encore le score ACTA PORT (25–27). Leur efficacité est limitée mais ils ont permis néanmoins d'isoler des facteurs de risque de transfusion comme :

- Type de chirurgie
- Chirurgie non programmée
- Sexe féminin
- Âge > 65 ans
- Surface corporelle < 2,30 m<sup>2</sup>
- Insuffisance rénale
- Anémie préopératoire

## II) Introduction

La prévalence de l'anémie en préopératoire de chirurgie cardiaque est importante, allant de 16 à 54 % (28–32). Elle est associée à une morbidité plus importante en postopératoire avec une proportion conséquente d'insuffisances rénales aiguës, d'accidents vasculaires cérébraux, d'infections et est également associée à une durée d'hospitalisation plus importante (29,33–35). Elle est aussi un facteur de risque indépendant de mortalité en chirurgie cardiaque (36,37).

La carence martiale est une des étiologies majeure de l'anémie globale (38) mais également en chirurgie cardiaque où elle représente la première étiologie d'anémie non iatrogène (39). Associée à l'anémie, elle nécessite souvent la transfusion de CGR en per- et postopératoire (40) qui est elle-même associée à une augmentation de la morbi-mortalité (41,42).

Aucun consensus ou protocole précis n'est défini pour la prise en charge de l'anémie préopératoire par carence martiale en chirurgie cardiaque. Plusieurs études s'intéressant à l'administration de fer en préopératoire ont montré une augmentation du taux d'hémoglobine en postopératoire sans réel retentissement sur la transfusion (43,44). Nous nous sommes donc intéressés dans une étude précédente rétrospective à la variation du taux d'hémoglobine en préopératoire de chirurgie cardiaque chez les patients anémiques ferriprives après administration d'une dose de fer intraveineux (45). Celle-ci conclut à une augmentation non significative du taux d'hémoglobine préopératoire avec toutefois une transfusion moindre. L'étude récente, CAVIAR UK, observationnelle prospective, conclut également à une augmentation minime du taux d'hémoglobine préopératoire mais sans retentissement sur la transfusion (46).

En chirurgie orthopédique, l'efficacité de l'administration d'érythropoïétine (EPO) associée au fer chez les patients anémiques en préopératoire est démontrée et recommandée depuis plusieurs années (47). Plusieurs auteurs se sont donc intéressés à l'efficacité de ce traitement préopératoire en chirurgie cardiaque. Les études concluent pour la plupart à une diminution significative des besoins transfusionnels (48–50). Une étude s'est même intéressée à l'association d'une vitaminothérapie (B9 et B12) à ce traitement préopératoire et a démontré son efficacité avec une diminution significative de la transfusion en PSL (51). Cependant, peu d'études se sont intéressées au taux d'hémoglobine préopératoire suite à cette supplémentation (52).

Dans ce contexte, nous avons mis en place un dépistage systématique de l'anémie par carence martiale et une quadrithérapie par fer intraveineux, érythropoïétine, vitamine B9 et B12 chez ces patients, en préopératoire de chirurgie cardiaque au sein des hôpitaux universitaires de Strasbourg depuis juin 2021.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité de notre protocole sur le taux d'hémoglobine préopératoire chez les patients anémiques par carence martiale en préopératoire d'une chirurgie cardiaque programmée.

### III) Matériel et méthodes

#### 1) Plan expérimental

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, cas-témoins réalisée dans le service de chirurgie cardiaque du Nouvel Hôpital Civil (NHC) de Strasbourg entre juin 2021 et mai 2022.

##### *a) Critères d'inclusion*

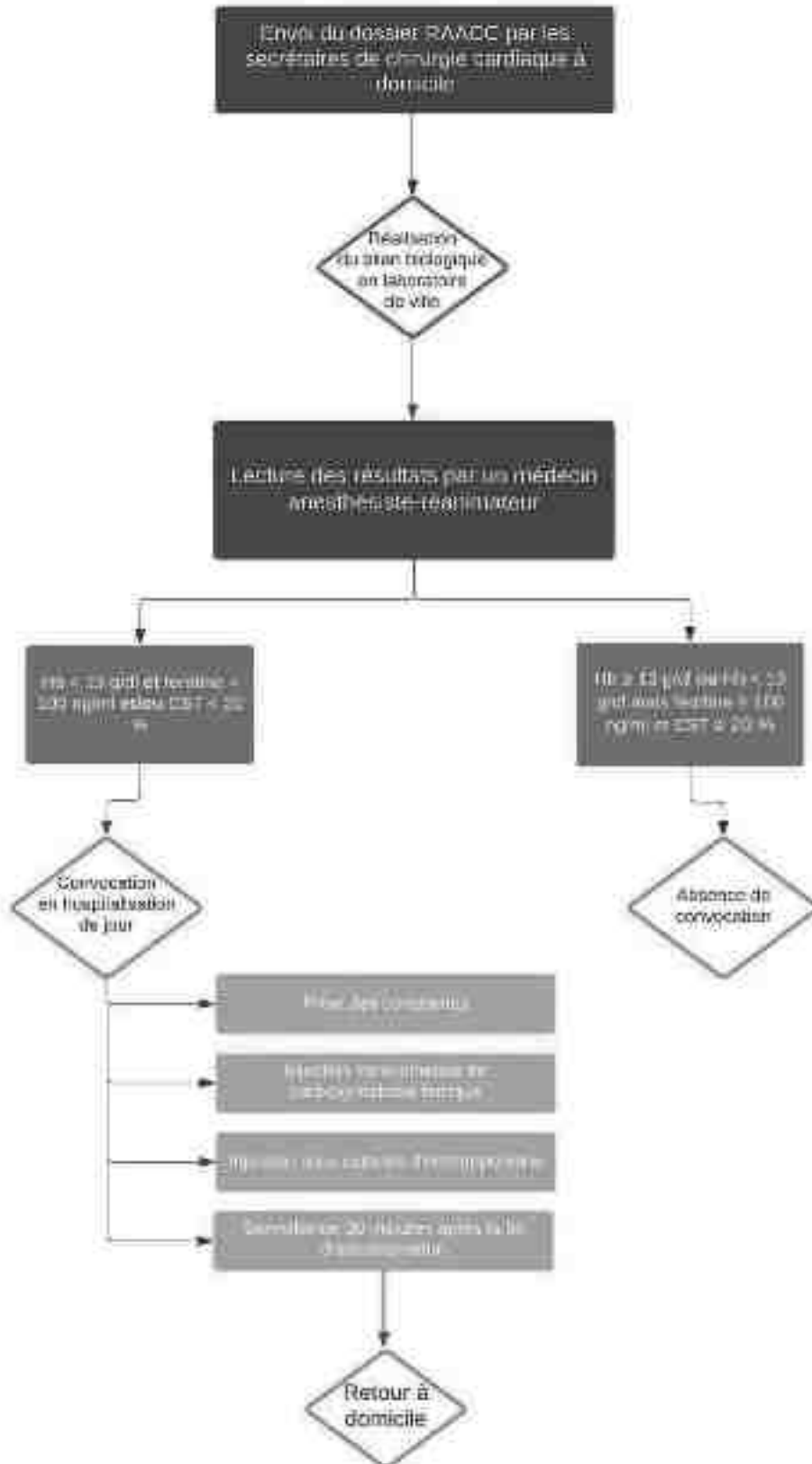
Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients majeurs nécessitant une chirurgie cardiaque non urgente et présentant une anémie ferriprive objectivée en préopératoire.

##### *b) Critères d'exclusion*

Les critères d'exclusion étaient les suivants : chirurgie aortique associée, chirurgie en urgence ou semi-urgence, transplantation cardiaque, chirurgie redux, mise en place d'un dispositif d'assistance circulatoire monoventriculaire gauche (HeartMate™ III) ou biventriculaire (BerlinHeart™) temporaire (pont à la transplantation) ou définitif (« destination therapy »), absence de circulation extracorporelle durant l'intervention, chirurgie compliquée d'une hémorragie massive (transfusion de plus de 5 concentrés érythrocytaires en peropératoire ou dans les 3 heures suivant la chirurgie).

##### *c) Protocole*

Les patients programmés pour une chirurgie cardiaque recevaient à domicile une ordonnance pour la réalisation d'un bilan sanguin de dépistage de l'anémie ferriprive (hémogramme, numération des réticulocytes, ferritine, coefficient de saturation de la transferrine, protéine C réactive) et étaient convoqués selon un algorithme décisionnel (**Figure 1**).



**Figure 1.** Algorithme de prise en charge des patients anémiques ferriprives avant chirurgie cardiaque



L'indication d'un traitement préopératoire reposait sur la présence d'une anémie ferriprive selon les critères biologiques suivants :

- Une hémoglobine strictement inférieure à 13,0 g/dL quel que soit le sexe,
- Une ferritinémie strictement inférieure à 100 µg/mL et/ou un coefficient de saturation de la transferrine strictement inférieur à 20 %.

Les patients étaient convoqués environ trois semaines avant la date opératoire prévue lorsqu'ils présentaient une anémie par carence martiale.

Les patients présentant une hémochromatose, une hypersensibilité à l'un des excipients ou à une substance active, une hypertension artérielle non contrôlée, une pathologie vasculaire sévère ou ayant déjà reçu un traitement par fer et/ou érythropoïétine n'étaient pas convoqués.

En hospitalisation de jour (HDJ), la dose de carboxymaltose ferrique (Ferinject<sup>®</sup>) administrée était adaptée en fonction du poids (**Tableau I**). La dose d'époïétine ζ (Rétacrit<sup>®</sup>) injectée était de 40 000 UI pour les patients afin de permettre une simplification du protocole de service ; le poids moyen de nos patients étant estimé à 70 kg, soit 600 UI/kg environ. Les administrations étaient réalisées sous surveillance paramédicale et supervision médicale. Une ordonnance était remise aux patients avec une prescription de vitamines B9 5 mg et B12 1000 µg à prendre quotidiennement jusqu'au jour de l'intervention.

**Tableau I.** Dose de fer injectée en fonction du poids

Poids	Dose de Ferinject <sup>®</sup>
< 50 kg	500 mg
≥ 50 kg	1000 mg

Les patients présentant une carence martiale sans anémie associée, recevaient un traitement par Ferinject® seul en HDJ.

Un bilan préopératoire était réalisé en laboratoire de ville en moyenne 3 jours avant la chirurgie. Le taux d'hémoglobine était relevé sur le bilan de dépistage de l'anémie ferriprive et sur le bilan préopératoire réalisé trois jours avant l'intervention. Un bilan plus complet était réalisé à l'admission au bloc opératoire afin d'évaluer l'évolution des paramètres biologiques caractérisant l'anémie et la carence martiale (ferritinémie, CST, réticulocytes, CRP).

## **2) Critères de jugement**

### *a) Critère de jugement principal*

Le critère de jugement principal de notre étude était la variation du taux d'hémoglobine en préopératoire après quadrithérapie chez les patients présentant une anémie par carence martiale.

En raison des variations de taux d'hémoglobine entre les laboratoires et de l'état d'hydratation des patients, nous avons retenu comme significative une augmentation d'un gramme par décilitre d'hémoglobine entre les deux numérations de formule sanguine réalisées en préopératoire.

### *b) Critères de jugement secondaires*

Afin d'évaluer au mieux l'impact transfusionnel de ce nouveau protocole, nous avons comparé nos résultats dans quatre groupes :

- Le groupe traité (dénommé « Fer + EPO »), qui présente une anémie par carence martiale et qui a reçu une quadrithérapie en préopératoire (fer, érythropoïétine et vitamines B9 et B12),

- Un groupe contrôle (ou « Contrôle ») de patients non anémiques opérés entre juin 2021 et mai 2022,
- Un groupe contrôle de patients présentant une anémie par carence martiale mais n'ayant pas reçu de traitement en préopératoire (groupe « Non traité ») en raison de la crise COVID-19, de la non réponse à la convocation en HDJ ou d'une distance trop importante entre le domicile et le lieu d'administration du traitement,
- Un groupe contrôle de patients présentant une anémie par carence martiale avec un traitement exclusif par Ferinject<sup>®</sup> (groupe « Fer ») en préopératoire avant changement de notre protocole de service.

Un appariement 1:1 a été réalisé selon le sexe, l'âge et le type d'intervention entre le groupe traité et chacun des 3 groupes contrôles.

Les critères de jugement secondaires retenus étaient :

- Le nombre ainsi que le volume de transfusions de CGR et de concentrés plaquettaires standards (CPS) en per- et postopératoire jusqu'à J7,
- Le taux moyen d'hémoglobine à l'admission en réanimation et à J7 ou à la sortie d'hospitalisation (si celle-ci avant J7),
- Les pertes sanguines en per- et postopératoire,
- La survenue de complications cardiovasculaires, thromboemboliques, hémorragiques, infectieuses ou néphrologiques,
- La nécessité d'une reprise chirurgicale ou ré-hospitalisation ou survenue d'un décès dans les 30 jours postopératoires,
- La durée moyenne de séjour en réanimation ainsi que la durée globale de séjour.

### **3) Recueil de données**

Les données pré-, per- et postopératoires ont été collectées prospectivement dans une base de données (ASTRE, Access, Microsoft®). Cette base de données est validée comme outil informatique des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS) depuis 2000 et de ce fait répond à la charte des patients hospitalisés aux HUS. Une déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisée en 2000. Tous les patients reçoivent une notice d'information et signent un consentement libre et éclairé concernant l'enregistrement de leurs données et leur utilisation à des fins de recherche.

### **4) Analyse statistique**

Les données quantitatives ont été exprimées en médiane et interquartiles (IQR). Les comparaisons de variables quantitatives entre les groupes ont été effectuées à l'aide du test de Kruskal-Wallis suivi d'un test de comparaison multiple de Dunn ou d'un modèle ANOVA à 2 facteurs suivi d'un test de comparaison multiple de Turkey en fonction des données. Les variables catégorielles ont été décrites comme fréquence, et des comparaisons ont été effectuées à l'aide du  $\chi^2$  ou du test exact de Fischer. Une valeur de  $p < 0,05$  était retenue comme significative. L'ensemble de l'analyse statistique et les figures correspondantes ont été réalisées sur GraphPad Prism version 9.4.1 sur MacOS (GraphPad Software, San Diego, CA – USA).

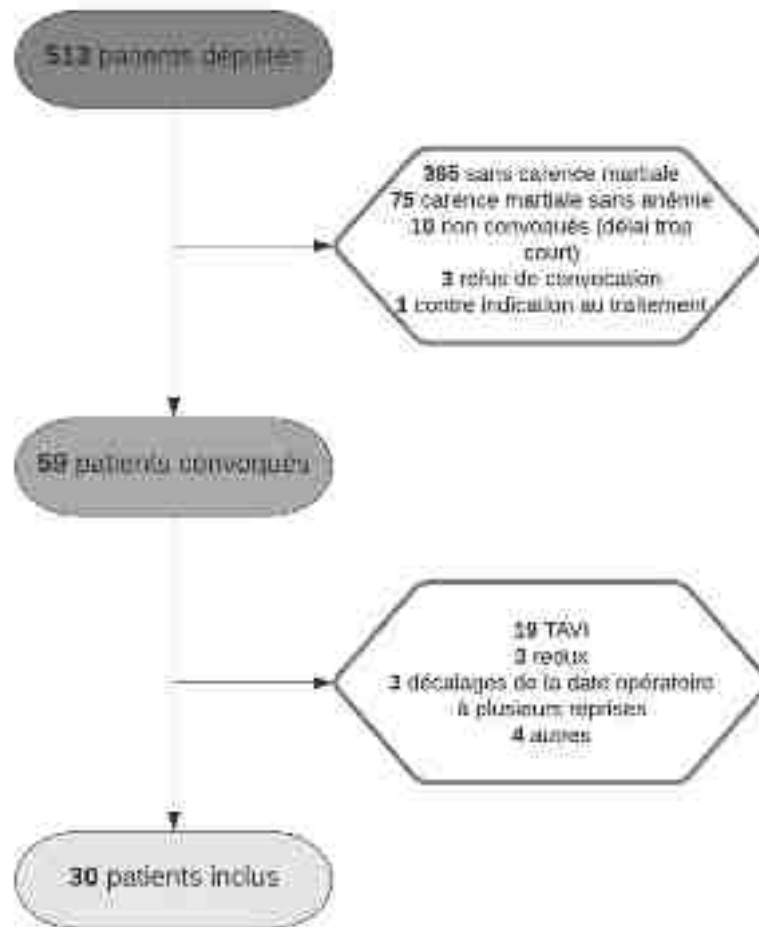
## IV) Résultats

### 1) Population et caractéristiques

Sur la période de juin 2021 à mai 2022, un bilan de dépistage de l'anémie ferriprive en préopératoire a été réalisé chez 513 patients en vue d'une chirurgie cardiaque programmée ; 59 présentaient une anémie par carence martiale et ont donc été convoqués en hôpital de jour pour administration de la quadrithérapie.

Dix patients n'ont finalement pas pu être convoqués en raison d'un délai trop court entre la réception des résultats du bilan de dépistage et la date opératoire, 3 ont refusé l'admission en HDJ en raison d'un domicile trop éloigné du NHC et 1 a été exclu en raison d'une polyglobulie essentielle (maladie de Vaquez).

Après application des critères d'exclusion, 30 patients ont pu être finalement inclus dans notre étude. 20 interventions chirurgicales ne nécessitaient pas de CEC (19 TAVI et une péricardectomie), 3 étaient des reprises, 4 patients ont eu une date opératoire décalée de plusieurs mois, un patient n'avait pas reçu d'EPO lors de son hospitalisation et un autre n'aurait pas dû recevoir d'EPO en raison de l'absence d'anémie sur le bilan de dépistage (**Figure 2**).



**Figure 2.** Diagramme de flux

L'Euroscore II est significativement plus élevé dans le groupe « Non traité » par rapport au groupe « Contrôle » sans différence significative avec le groupe « Fer + EPO » (**Tableau II**). La classe d'insuffisance rénale chronique est significativement différente entre les 4 groupes avec une répartition différente des classes se traduisant par moins de patients en stade à III ou plus dans le groupe « Contrôle ». Le traitement par antiagrégant plaquettaire était poursuivi la plupart du temps (éventuellement par aspirine seule ou en relais) et les anticoagulants étaient arrêtés ou relayés par une HBPM (moins fréquemment dans le groupe

« Fer + EPO » que chez les autres patients présentant une anémie). L'ensemble des autres caractéristiques de la population est comparable dans les quatre groupes, y compris le type de chirurgie.

Tableau II. Caractéristiques de la population

	Contrôle (n = 30)	Non traité (n = 30)	Fer (n = 30)	Fer + EPO (n = 30)	p
Âge (ans)	69 [65-74]	69 [61-75]	72 [64-75]	72 [66-74]	0,05
Sexe féminin (%)	19 (63,3)	19 (63,3)	20 (66,7)	20 (66,7)	0,99
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,0 [21,1-30,6]	26,9 [21,9-33,8]	27,8 [23,3-33,1]	25,4 [22,5-29,7]	0,35
EuroSC ORE II	1,45 [0,96-1,95]	2,28 [1,28- 1,25] <sup>a</sup>	1,50 [1,10-2,00]	1,80 [1,28-2,03]	0,02
Score ASA (%)					0,44
2	7 (23,3)	3 (10,0)	6 (20,0)	2 (6,7)	
3	23 (76,7)	27 (90,0)	23 (76,7)	27 (90,0)	
4	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	1 (3,3)	
Cardiopathie (%)					
Hypertensive	16 (53,3)	18 (60,0)	20 (66,7)	24 (80,0)	0,70
Ischémique	12 (40,0)	11 (36,7)	11 (36,7)	14 (46,7)	0,69
Valvulaire	23 (76,7)	21 (70,0)	23 (76,7)	23 (76,7)	0,97
Rythmique	1 (3,3)	6 (20,0)	4 (13,3)	7 (23,3)	0,76
Classe insuffisance rénale (%)					0,01
I	6 (20,0)	12 (40,0)	11 (36,7)	4 (13,3)	
II	20 (66,7)	8 (26,7)	9 (30,0)	17 (56,7)	
III	1 (3,3)	8 (26,7)	10 (33,3)	9 (30,0)	
IV	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
V	0 (0,0)	2 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Diabète (%)	6 (20,0)	11 (36,7)	10 (33,3)	9 (30,0)	0,42
L'asthme (%)					
Acute	2 (6,7)	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,77
Sévère < 3 ans	2 (6,7)	1 (3,3)	4 (13,3)	3 (10,0)	0,78
Sévère > 3 ans	7 (23,3)	3 (10,0)	8 (26,7)	2 (6,7)	0,70
BPCO	1 (3,3)	2 (6,7)	4 (13,3)	2 (6,7)	0,52
Antiagrégant plaquettaire (%)					
Au long cours	11 (36,7)	17 (56,7)	13 (43,3)	14 (46,7)	0,63
Arrêt 0-5	6 (20,0)	7 (23,3)	7 (23,3)	3 (10,0)	0,57
Anticoagulant					
Au long cours (%)	3 (10,0)	7 (23,3)	9 (30,0)	8 (26,7)	0,34
Relais HBPM (%)	2 (6,7)	7 (23,3) <sup>a</sup>	8 (26,7) <sup>c</sup>	3 (10,0) <sup>ac</sup>	0,03
Arrêt (%)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (3,3)	3 (10,0)	
Type d'intervention chirurgicale (%)					0,00
PAC	5 (16,7)	8 (26,7)	6 (20,0)	5 (16,7)	
Valve	13 (43,3)	16 (53,3)	17 (56,7)	17 (56,7)	
PAC + Valve	5 (16,7)	5 (16,7)	6 (20,0)	6 (20,0)	
Vasculaire	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	
Fermeture CIA	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)	1 (3,3)	

<sup>a</sup> p < 0,05 entre les groupes « Contrôle » et « Non traité » ; <sup>b</sup> p < 0,05 entre les groupes « Non traité » et « Fer + EPO » ; <sup>c</sup> p < 0,05 entre les groupes « Fer » et « Fer + EPO »

IMC : Indice de masse corporelle ; BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; HBPM : Héparine de bas poids moléculaire ; PAC : Pontage aortocoronarien ; CIA : Communication interatriale

L'hémoglobine de dépistage, la ferritine et la capacité de saturation de la transferrine (CST) ne sont pas significativement différentes entre les groupes présentant une anémie mais

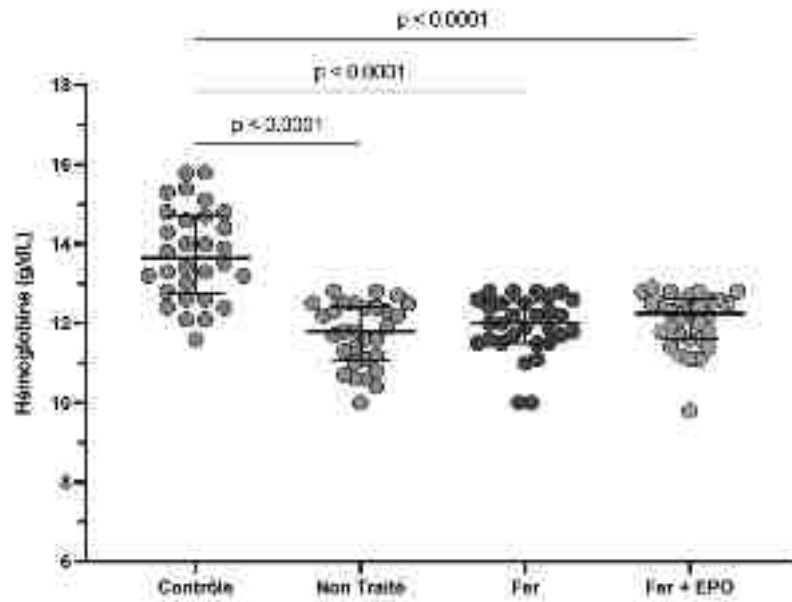


le sont par rapport au groupe « Contrôle » ; le taux de réticulocytes n'est pas disponible pour les groupes « Non traité » et « Fer » (Tableau III et Figure 3).

**Tableau III.** Données biologiques de l'anémie avant et après traitement

	Contrôle (n = 30)	Non traité (n = 30)	Fer (n = 30)	Fer + EPO (n = 30)	P
<b>Hémoglobine (g/L)</b>					
Dépistage	13,7 [12,5-14,7] <sup>†*</sup>	11,8 [11,1-12,4] <sup>‡</sup>	12,0 [11,5-12,5] <sup>†*</sup>	12,3 [11,6-12,6] <sup>†*</sup>	<0,01
Preopératoire	13,5 [13,0-14,0] <sup>*</sup>	11,8 [10,9-12,5]	12,3 [11,9-13,2] <sup>†*</sup>	13,1 [12,6-13,6]	<0,01
Différence	0,1 [-0,3-0,5] <sup>°</sup>	0,0 [-0,3-0,3] <sup>°</sup>	0,4 [-0,0-0,3] <sup>‡</sup>	0,9 [0,5-1,5] <sup>°§</sup>	<0,01
<b>Réticulocytes (‰)</b>					
Dépistage	7,2 [6,5-8]	-	-	5,7 [4,5-6,6]	0,001
Preopératoire	3,0 [3,0-3,4]	-	-	3,3 [4,1-3,7]	0,009
<b>Ferritine (µg/L)</b>					
Dépistage	195 [134-248] <sup>††</sup>	69 [32-85]	56 [29-91] <sup>†*</sup>	34 [11-120] <sup>†*</sup>	<0,01
Preopératoire	117 [80-208]	-	-	260 [219-308]	<0,01
<b>CST (%)</b>					
Dépistage	26 [22-32] <sup>†*</sup>	18 [13-24] <sup>†*</sup>	18 [10-28] <sup>†*</sup>	17 [14-20] <sup>†*</sup>	<0,01
Preopératoire	28 [20-32]	-	-	31 [20-38]	0,01

<sup>†</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Contrôle » et « Non traité » ; <sup>\*</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Contrôle » et « Fer » ; <sup>°</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Contrôle » et « Fer + EPO » ; <sup>‡</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Non traité » et « Fer + EPO » ; <sup>§</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Fer » et « Fer + EPO »  
CST : Capacité de saturation de la transferrine



**Figure 3.** Taux d'hémoglobine lors du dépistage

## 2) Données peropératoires

Les durées opératoires et de CEC sont équivalentes entre les différents groupes et la majorité des CEC ont été réalisées en normothermie (**Tableau IV**). Le sang de la CEC est restitué en fin d'intervention, soit après traitement par Cell-Saver™, soit sans traitement. Il n'y a pas de différence dans la fréquence de recours au lavage et les volumes restitués ne sont pas différents entre les groupes ni en fonction du traitement. L'ensemble des patients a reçu un traitement antifibrinolytique par acide tranexamique en peropératoire.

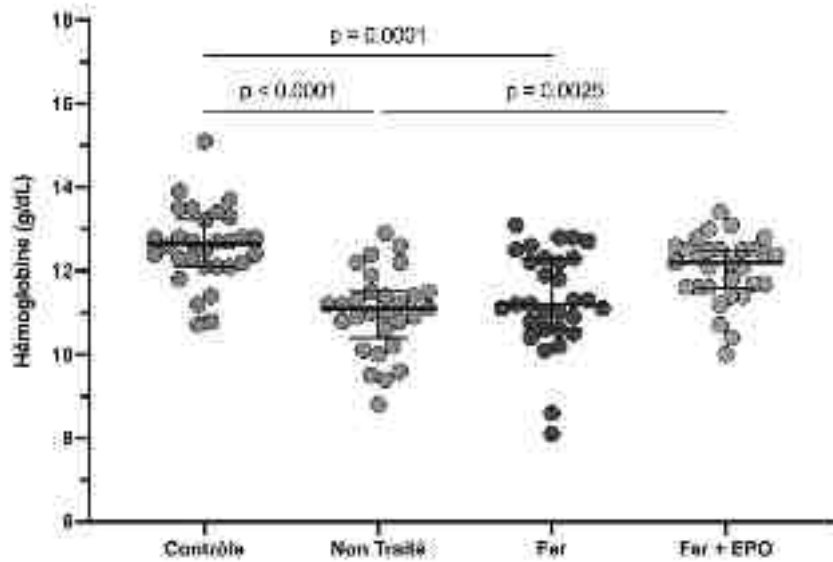
**Tableau IV.** Données peropératoires

	Contrôle (n = 30)	Non traité (n = 30)	Fer (n = 30)	Fer + EPO (n = 30)	p
Durée intervention (min.)	155 [128-200]	182 [135-235]	184 [135-242]	181 [158-239]	0,88
Durée de CEC (min.)	71 [62-99]	84 [67-119]	90 [72-126]	92 [64-124]	0,77
CEC en normothermie (%)	26 (86,7)	25 (83,3)	26 (86,7)	28 (93,3)	0,69
Traitement sang par Cell-Saver™ (%)	6 (20,0)	8 (26,7)	11 (36,7)	8 (26,7)	0,35
Volume de sang restitué traité (ml.)	419 [425-817]	388 [309-712]	152 [282-440]	447 [199-535]	0,77
Volume de sang restitué non traité (ml.)	590 [425-600]	450 [400-500]	500 [450-650]	400 [113-575]	0,28

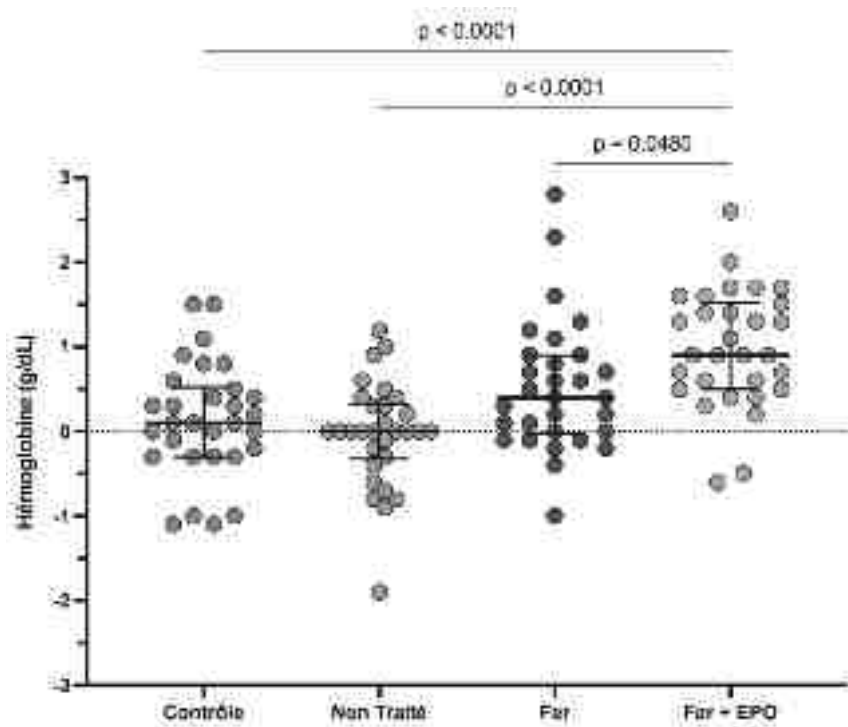
## 3) Critère de jugement principal

En préopératoire, le taux d'hémoglobine entre les groupes « Contrôle » et « Fer + EPO » n'est plus différent alors qu'il le reste avec les groupes « Non traité » et « Fer » (**Tableau III et Figure 4**). Une augmentation de plus de 1 g/dL est observée chez 8 patients du groupe « Fer + EPO » contre 5 dans le groupe « Fer » ( $p = 0,35$ ) par contre la variation du taux d'hémoglobine entre avant et après traitement est significativement augmentée entre les

groupes « Contrôle » et « Fer + EPO » ainsi qu'entre « Fer » et « Fer + EPO » alors que cette variation ne l'est pas entre « Contrôle » et « Fer » (**Tableau III et Figure 5**).



**Figure 4.** Taux d'hémoglobine à l'admission



**Figure 5.** Comparaison des variations du taux d'hémoglobine entre le bilan de dépistage et le bilan préopératoire

De plus, à l'admission au bloc opératoire, le taux d'hémoglobine sur la gazométrie artérielle est supérieure ou égale à 13,0 g/dL chez 8 patients du groupe « Contrôle » contre 0 dans le groupe « Non traité », 1 dans le groupe « Fer » et 4 dans le groupe « Fer + EPO » (Tableau V). Le traitement par fer, EPO et vitamines permet une meilleure correction de l'anémie que le traitement par fer seul (Tableaux III et V, Figure 5).

**Tableau V.** Taux d'hémoglobine catégoriel à l'admission au bloc opératoire

Hémoglobine (g/dL)	Contrôle (n = 30) <sup>†</sup>	Non traité (n = 30) <sup>‡</sup>	Fer (n = 30) <sup>§</sup>	Fer + EPO (n = 30) <sup>¶</sup>
≥ 13,0	8	0	1	4
Entre 12,0 et 12,9	17	5	9	15
< 12,0	5	24	20	11

<sup>†</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Contrôle » et « Non traité » ; <sup>‡</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Contrôle » et « Fer » ; <sup>§</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Non traité » et « Fer + EPO » ; <sup>¶</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Non traité » et « Fer + EPO » ; <sup>§</sup>  $p < 0,05$  entre les groupes « Fer » et « Fer + EPO »

Le taux de ferritine et la capacité de saturation de la transferrine sont significativement augmentés après traitement par Fer et EPO ( $p < 0,01$  pour les deux paramètres) alors que le taux de réticulocytes est inchangé ( $p = 0,59$ ).

Le délai moyen entre l'administration du traitement de l'anémie ferriprive, par érythropoïétine et fer intraveineux, et l'intervention chirurgicale est de 27,7 jours [7-66]. Un seul patient a interrompu son traitement vitaminique B9 et B12 en raison d'une mauvaise tolérance digestive. La dose moyenne d'érythropoïétine administrée est de 565 UI/kg [258-952]. La dose moyenne de fer intraveineux administré est de 13,3 mg/kg [9,3-18,9] dans le groupe « Fer + EPO » et de 14 mg/kg [8,3-39,0] dans le groupe « Fer ».

#### 4) Critères de jugement secondaires

Le taux moyen d'hémoglobine est relativement homogène en postopératoire même si l'on observe une différence à H0, les patients du groupe « Fer » ayant un taux d'hémoglobine significativement plus faible que le groupe contrôle (Tableau VI). À J7 – ou à la sortie si

celle-ci survient avant J7 – le taux d'hémoglobine est significativement plus élevé que dans le groupe « Non traité » (Figure 6).

Tableau VI. Données postopératoires

	Contrôle (n = 30)	Non traité (n = 30)	Fer (n = 30)	Fer + EPO (n = 30)	p
<b>Hémoglobine (g/dL)</b>					
10	11,3 [10,7-12,0] <sup>†</sup>	10,6 [10,0-11,3]	10,2 [9,6-11,1]	10,8 [9,9-11,5]	0,07
H0	11,4 [9,7-12,1]	10,5 [9,8-11,3]	10,8 [9,8-11,2]	11,6 [10,6-11,9]	0,26
J1	10,7 [9,9-11,7]	9,9 [9,3-11,0]	10,1 [9,5-10,7]	10,6 [9,6-11,2]	0,09
J7 ou sortie	9,7 [9,3-10,5]	9,4 [8,9-9,9] <sup>*</sup>	9,5 [8,7-10,2]	10,2 [9,3-10,5] <sup>**</sup>	0,03
<b>Drainage (mL)</b>					
10	145 [96-216]	161 [113-226]	159 [113-223]	135 [98-200]	0,33
J1	308 [184-400]	291 [250-358]	411 [248-633]	180 [219-559]	0,21
J2	305 [219-417]	302 [250-350]	425 [218-671]	400 [210-580]	0,42
Total	408 [219-417]	101 [250-350]	435 [248-671]	400 [240-589]	0,47
<b>Durée de séjour (j)</b>					
Résultant	2 [1-3]	2 [2-4]	2 [1-4]	2 [2-4]	0,77
Totale	8 [7-10] <sup>††</sup>	11 [8-20] <sup>††</sup>	8 [7-11]	9 [8-11]	0,04
<b>Complications (%)</b>					
Hémorragiques	1 (3,3)	5 (16,7)	2 (6,7)	2 (6,7)	0,27
Urologiques	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,37
Infectieuses	1 (3,3)	4 (13,3)	9 (30,0) <sup>‡</sup>	5 (16,7) <sup>‡</sup>	0,04
Rythmiques	0 (0,0)	11 (36,7)	5 (16,7)	15 (50,0)	0,15
Rénales	0 (0,0)	3 (10,0)	3 (10,0)	9 (30,0)	0,31
Neurologiques	10 (33,3) <sup>§</sup>	7 (23,3)	4 (13,3)	2 (6,7)	<0,05
<b>Évolution à J30 (%)</b>					
Réhospitalisation	3 (10,0)	3 (10,0)	4 (13,3)	4 (13,3)	0,97
Décès	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

<sup>†</sup> p < 0,05 entre les groupes « Contrôle » et « Fer » ; <sup>\*</sup> p < 0,05 entre les groupes « Non traité » et « Fer + EPO » ; <sup>‡</sup> p < 0,05 entre les groupes « Contrôle » et « Non traité » ; <sup>§</sup> p < 0,05 entre « Fer » et « Fer + EPO » ; <sup>††</sup> p < 0,05 entre « Contrôle » et « Fer + EPO »

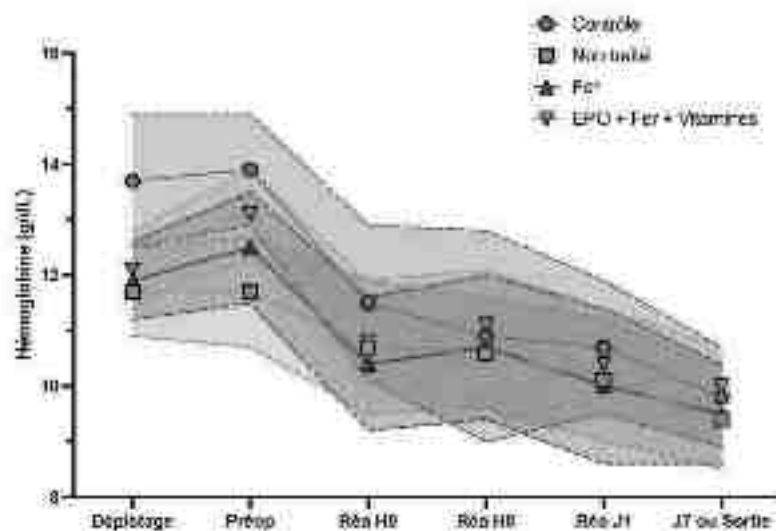


Figure 6. Évolution du taux d'hémoglobine au cours du séjour

Les pertes sanguines postopératoires, quantifiées par l'intermédiaire de drains médiastinaux, sont équivalentes entre les différents groupes (**Tableau VI**).

L'absence de différence notable entre les taux d'hémoglobine en postopératoire est également dépendante du recours à la transfusion tant au bloc opératoire qu'en réanimation. On observe une différence avec plus de patients transfusés dans le groupe « Non traité » que dans le groupe « Contrôle » en per- et postopératoire et que dans le groupe « Fer » uniquement en peropératoire (**Tableau VII**). Il n'y a pas de différence concernant le nombre ou le volume de concentrés érythrocytaires entre les différents groupes. De plus, il n'y a aucune différence concernant la transfusion plaquettaire tant en nombre de patients qu'en nombre de produits.

**Tableau VII.** Transfusion per- et postopératoire

	Contrôle (n = 30)	Non traité (n = 30)	Fer (n = 30)	Fer + EPO (n = 30)	P
<b>CONCENTRÉS ÉRYTHROCYTAIRES</b>					
<b>Nombre de patients (%)</b>					
en peropératoire	4 (13,3) <sup>P</sup>	11 (36,7)*	5 (16,7)*	6 (20,0)	0,01
en postopératoire	1 (3,3) <sup>P</sup>	12 (40,0) <sup>P</sup>	12 (40,0)	6 (20,0)	<0,05
<b>Volume transfusé (mL)</b>					
en préopératoire	591 [574-607]	541 [395-594]	525 [378-696]	572 [548-730]	0,24
en postopératoire	579 [550-607]	588 [415-1080]	566 [490-830]	524 [346-589]	0,57
<b>CONCENTRÉS PLAQUETTAIRES</b>					
<b>Nombre de patients (%)</b>					
en peropératoire	2 (6,7)	5 (16,7)	7 (23,3)	7 (23,3)	0,76
en postopératoire	1 (3,3)	4 (13,3)	2 (6,7)	1 (3,3)	0,36
<b>Volume transfusé (mL)</b>					
en préopératoire	165 [212-378]	205 [176-206]	370 [321-410]	352 [194-573]	0,09
en postopératoire	18*	277 [178-385]	115 [392-507]	150	0,75

<sup>P</sup> p < 0,05 entre les groupes « Contrôle » et « Non traité » ; \* p < 0,05 entre les groupes « Non traité » et « Fer »

L'incidence des complications infectieuses est plus importante dans le groupe « Fer » par rapport au groupe « Fer + EPO ». L'incidence des complications hémorragiques,

thrombo-emboliques, cardiovasculaires et néphrologiques est comparable dans les 4 groupes.

La population du groupe « Non traité » présente une durée moyenne d'hospitalisation totale plus importante que le groupe « Contrôle ». La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation est comparable entre les groupes. Les taux moyens de reprise chirurgicale, ré-hospitalisation et mortalité à J30 ne sont pas significativement différents (**Tableau VI**).

## V) Discussion

Dans le contexte actuel avec la nécessité majeure d'épargne sanguine, de plus en plus d'études s'intéressent au « Patient Blood Management » en chirurgie cardiaque. Notre étude, bien que rétrospective et monocentrique, est une des premières à s'intéresser à l'évolution de l'hémoglobine préopératoire après administration d'un traitement préopératoire par érythropoïétine, fer et vitaminothérapie B9/B12.

Grâce à notre protocole, on observe une augmentation significative du taux d'hémoglobine en préopératoire de 0,9 g/dL. La dose moyenne d'érythropoïétine administrée était de 565 UI/kg pour une dose recommandée à 600 UI/kg/semaine dans les protocoles (53). La dose moyenne de Ferinject<sup>®</sup> administré était de 13,3 mg/kg dans le groupe « Fer + EPO » et 14,0 mg/kg dans le groupe « Fer ». La dose maximale recommandée est de 20 mg/kg en perfusion intraveineuse avec une dose maximale d'administration limitée à 1000 mg (54). Notre protocole ayant été simplifié avec une convocation unique 3 semaines avant l'intervention pour administration de l'érythropoïétine et du carboxymaltose ferrique, nous sommes donc dans le cadre des recommandations suscitées. La normalisation du taux de ferritine et du CST permet de conclure à l'efficacité de notre traitement sur la carence martiale. Cependant, bien que l'hémoglobine préopératoire augmente de manière significative, le taux de réticulocytes n'augmente pas contrairement à ce qu'on pourrait attendre lors de la « crise réticulocytaire ». Le délai d'apparition d'une réponse clinique est de 7 à 14 jours pour le traitement par fer intraveineux mais de seulement 2 à 3 jours dans le cadre d'un traitement par érythropoïétine. Il est donc possible que la crise réticulocytaire soit déjà passée au moment de la réalisation du bilan d'admission.

Le délai moyen entre l'administration de la quadrithérapie et la date opératoire était de 27,7 jours, soit environ une semaine de plus que le délai souhaité. Ceci s'explique en partie



par le retentissement de la crise COVID-19 avec la nécessité de fermer les blocs opératoires et donc de décaler les dates opératoires de plusieurs semaines, mais aussi le manque de personnel hospitalier aboutissant à la fermeture de nombreux créneaux opératoires. C'est une des raisons expliquant également le faible effectif de patients inclus durant la période d'étude.

La variation du taux d'hémoglobine est également significativement plus importante dans le groupe « Fer + EPO » par rapport au groupe traité par monothérapie ferrique. L'étude réalisée par Ranucci *et al.* avait déjà démontré que l'adjonction d'érythropoïétine à la supplémentation ferrique permettait une hausse plus importante du taux d'hémoglobine entre le dépistage et l'admission (55). L'apport supplémentaire d'érythropoïétine va permettre d'augmenter la production de globules rouges, et donc l'hémoglobine, mais va également permettre une augmentation de la production d'érythroferrone, qui elle-même va entraîner une suppression de l'hepcidine et donc diminuer la séquestration du fer.

Malgré la mise en place de cette quadrithérapie, l'augmentation du taux d'hémoglobine en préopératoire est limitée. Nous avons fixé comme significative avant la réalisation de notre étude, une augmentation d'1 g/dL pour s'affranchir des différences de dosage entre les différents laboratoires et de l'état d'hydratation du patient. Cet objectif n'a été atteint que chez 8 patients ; cependant, une augmentation de 0,9 g/dL semble déjà pertinente du point de vue clinique ; les raisons suscitées n'expliquant pas totalement une telle hausse du taux d'hémoglobine.

Nous observons que 40 % de la population traitée présente encore une hémoglobine préopératoire < 13 g/dL. L'amélioration est significative par rapport au groupe « Fer » dont 70 % de la population présente une hémoglobine < 13 g/dL après supplémentation, mais la proportion reste importante. Cela peut en partie être expliqué par l'administration unique d'érythropoïétine, qui s'administre à 2 voire 3 reprises jusqu'à atteindre une hémoglobine

préopératoire > 13 g/dL en chirurgie orthopédique, mais également par des dates opératoires qui ont été décalées jusqu'à 1 mois après administration de leur traitement pour l'anémie ferriprive.

Le taux d'hémoglobine à l'admission en réanimation est significativement plus bas dans le groupe « Fer » par rapport au groupe « Non traité », sans différence significative pour le groupe « Fer + EPO ». C'est un facteur supplémentaire qui laisse penser que l'ajout d'érythropoïétine et d'une vitaminothérapie à la monothérapie ferrique est plus efficace pour corriger l'anémie par carence martiale en préopératoire.

De plus, cette étude semble confirmer, comme plusieurs études avant elle, que l'administration d'érythropoïétine en préopératoire d'une chirurgie cardiaque n'augmente pas l'incidence des événements thrombo-emboliques secondaires (48,56). On observe une baisse significative du taux d'infections postopératoires dans le groupe « Fer + EPO » par rapport au groupe « Fer ». En postopératoire, il existe un état pro-inflammatoire avec une hausse de l'hepcidine ; celle-ci va empêcher l'absorption du fer et l'excès de fer non absorbé va être à l'origine d'une altération de la réponse immunitaire (57). Cet effet est moins observé en association avec l'érythropoïétine qui permet une meilleure absorption du fer.

La durée moyenne d'hospitalisation est significativement plus importante dans le groupe « Non traité » par rapport au groupe « Contrôle » mais c'est ce même groupe qui présentait un score prédictif de mortalité après chirurgie cardiaque (EuroSCORE II) plus important en préopératoire.

Dans notre étude, le taux de transfusion de concentrés érythrocytaires en peropératoire dans le groupe « Non traité » est significativement plus important que dans le groupe « Contrôle » et « Fer ». En postopératoire, pour le groupe « Fer + EPO », la proportion de patients transfusés est comparable avec le groupe non anémique, à la différence du groupe

« Non traité ». Il n'est pas observé de différence statistique entre le groupe « Fer + EPO » et le groupe « Non traité » mais l'on observe tout de même une baisse de la proportion de patients transfusés en concentrés érythrocytaires (20,0 vs. 43,3 % en préopératoire et 26,7 vs. 43,3 % en postopératoire). Ces résultats concordent avec ceux d'études antérieures : l'adjonction d'érythropoïétine et de vitamines B9 et B12 à la supplémentation ferrique permet une diminution du nombre de patients transfusés en CGR en per- et postopératoire (51,55).

Les trois groupes contrôles comparés à notre population traitée par quadrithérapie, font tous partis du programme RAACC mis en place en 2018 au Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg. Une stratégie restrictive et contrôlée des apports liquidiens intraveineux, l'administration d'anti-fibrinolytiques en peropératoire, ainsi que des seuils transfusionnels restrictifs ont donc été mis en place chez l'ensemble des patients étudiés. Cela constitue une force majeure de notre étude.

Dans cette analyse, les volumes de perte sanguine peropératoire apparaissent comparables entre les groupes. Cependant, il existe une quantité importante de données manquantes faute d'informations dans les dossiers, jusqu'à 37 % dans certains groupes, ce qui crée un biais d'information important. De plus, les recommandations formalisées d'experts de 2021 recommandent avec un grade B+ l'utilisation d'un système de récupération sanguine peropératoire (11) mais il n'est utilisé que dans un-tiers des cas dans les différents groupes, ce qui crée un biais de confusion pour l'interprétation des résultats des taux de transfusion.

Les résultats de notre étude sont prometteurs pour le taux d'hémoglobine préopératoire mais méritent d'être confirmés par d'autres études prospectives avec des effectifs plus grands. Les différences observées sur le nombre de transfusion de concentrés érythrocytaires sont modérées mais pourraient probablement être améliorées avec la réalisation de plusieurs doses d'érythropoïétine à l'avenir.

## VI) Conclusion

Le « Patient Blood Management » est une part essentielle des protocoles de réhabilitation améliorée après chirurgie, et d'autant plus en chirurgie cardiaque, où le nombre de transfusion de produits sanguins est non négligeable.

Notre étude monocentrique réalisée au centre hospitalier universitaire de Strasbourg semble montrer une augmentation significative du taux d'hémoglobine préopératoire après administration de fer intraveineux, d'une dose d'érythropoïétine et de vitamines B9 / B12. Il existe également une diminution modérée du taux de transfusion périopératoire.

Le taux de complications postopératoires ne semble pas plus important dans la population ayant reçu un traitement par quadrithérapie pour l'anémie par carence martiale avant l'intervention chirurgicale par rapport à celles n'ayant rien reçu.

Ces résultats seront bien évidemment à confirmer par d'autres études avec des effectifs plus larges et une puissance plus importante.

Cependant, plus d'un tiers des patients étudiés, présente toujours une anémie préopératoire malgré l'administration d'une quadrithérapie environ trois semaines avant la chirurgie. Il serait intéressant, dans le cadre de cette population, d'envisager l'injection de plusieurs doses d'érythropoïétine en préopératoire, comme cela peut déjà être le cas en chirurgie orthopédique.

VU  
Strasbourg, le 27 juillet 2022  
Le président du jury de thèse  
Professeur Paul Michel MERTES



VU et approuvé  
Strasbourg, le 27 JUIL. 2022  
Le Doyen de la Faculté de  
Médecine, Maieutique et Sciences de la Santé  
Professeur Jean SIBILLA



## VII) Bibliographie

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78:606-17.
2. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999;86:227-30.
3. Teeuwen PHE, Bleichrodt RP, Strik C, Groenewoud JJM, Brinkert W, van Laarhoven CJHM, *et al.* Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Versus Conventional Postoperative Care in Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2010;14:88-95.
4. Ren L, Zhu D, Wei Y, Pan X, Liang L, Xu J, *et al.* Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Program Attenuates Stress and Accelerates Recovery in Patients After Radical Resection for Colorectal Cancer: A Prospective Randomized Controlled Trial. *World J Surg.* 2012;36:407-14.
5. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, *et al.* Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations. *World J Surg.* 2013;37:259-84.
6. Scott NB, McDonald D, Campbell J, Smith RD, Carey AK, Johnston IG, *et al.* The use of enhanced recovery after surgery (ERAS) principles in Scottish orthopaedic units—an implementation and follow-up at 1 year, 2010–2011: a report from the Musculoskeletal Audit, Scotland. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:117-24.
7. Zhu S, Qian W, Jiang C, Ye C, Chen X. Enhanced recovery after surgery for hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J.* 2017;93:736-42.
8. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, *et al.* Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg.* 2019;154:755.
9. Williams JB, McConnell G, Allender JE, Woltz P, Kane K, Smith PK, *et al.* One-year results from the first US-based enhanced recovery after cardiac surgery (ERAS Cardiac) program. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157:1881-8.
10. Baxter R, Squiers J, Conner W, Kent M, Fann J, Lobdell K, *et al.* Enhanced Recovery After Surgery: A Narrative Review of its Application in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020;109:1937-44.
11. Mertes PM, Kindo M, Amour J, Baufreton C, Camilleri L, Caus T, *et al.* Guidelines on enhanced recovery after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass or off-pump. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2022;41:101059.
12. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, *et al.* Patient blood management in Europe. *Br Anaesth.* 2012;109:55-68.
13. Boer C, Meesters MI, Milojevic M, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32:88-120.

14. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, *et al.* Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transf Med Rev.* 2017;31:62-71.
15. Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR. Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome: Patient Blood Management in Cardiac Surgery. *Transfusion.* 2015;55:1075-81.
16. Loftus TJ, Spratling L, Stone BA, Xiao L, Jacofsky DJ. A Patient Blood Management Program in Prosthetic Joint Arthroplasty Decreases Blood Use and Improves Outcomes. *J Arthroplasty.* 2016;31:11-4.
17. Rineau E, Chaudet A, Chassier C, Bizot P, Lasocki S. Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study: Blood Management in Orthopedic Surgery. *Transfusion.* 2016;56:673-81.
18. Tinegate H, Pendry K, Murphy M, Babra P, Grant-Casey J, Hopkinson C, *et al.* Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014: RBC SURVEY 2014. *Transfusion.* 2016;56:139-45.
19. Robich MP, Koch CG, Johnston DR, Schiltz N, Chandran Pillai A, Hussain ST, *et al.* Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients: Blood Utilization in Cardiac Surgery. *Transfusion.* 2015;55:805-14.
20. Masson E. Pratiques transfusionnelles en chirurgie cardiaque au CHU de Rennes en 2014 [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1137423/pratiques-transfusionnelles-en-chirurgie-cardiaque>
21. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, Fernandez FG, Paone G, Wormuth DW, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2019 Update on Outcomes and Quality. *Ann Thorac Surg.* 2019;107:24-32.
22. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Frenes S, MacAdams C, Murkin JM, *et al.* A Comparison of Aprotinin and Lysine Analogues in High-Risk Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2008;358:2319-31.
23. Arrêté du 26 décembre 2017 modifiant l'arrêté du 9 mars 2010 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles.
24. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD. Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation.* 2007;116:2544-52.
25. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion.* 2006;46:1120-9.
26. Leff J, Romano CA, Gilbert S, Nair S. Validation Study of the Transfusion Risk and Clinical Knowledge (TRACK) Tool in Cardiac Surgery Patients: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:2669-75.

27. Klein AA, Collier T, Yeates J, Miles LF, Fletcher SN, Evans C, *et al.* The ACTA PORT-score for predicting perioperative risk of blood transfusion for adult cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2017;119:394-401.
28. van Straten AHM, Soliman Hamad MA, van Zundert AJ, Martens EJ, Schönberger JPAM, de Wolf AM. Preoperative Hemoglobin Level as a Predictor of Survival After Coronary Artery Bypass Grafting: A Comparison With the Matched General Population. *Circulation.* 2009;120:118-25.
29. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, *et al.* Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation.* 2007;116:471-9.
30. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients: Pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia.* 2011;66:812-8.
31. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Risk Associated With Preoperative Anemia in Cardiac Surgery: A Multicenter Cohort Study. *Circulation.* 2008;117:478-84.
32. De Santo L, Romano G, Della Corte A, de Simone V, Grimaldi F, Cotrufo M, *et al.* Preoperative anemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting predicts acute kidney injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:965-70.
33. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg.* 2015;102:1314-24.
34. Padmanabhan H, Siau K, Curtis J, Ng A, Menon S, Luckraz H, *et al.* Preoperative Anemia and Outcomes in Cardiovascular Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg.* 2019;108:1840-8.
35. Jabagi H, Boodhwani M, Tran DT, Sun L, Wells G, Rubens FD. The Effect of Preoperative Anemia on Patients Undergoing Cardiac Surgery: A Propensity-Matched Analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31:157-63.
36. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelveccchio S, Pelissero G. Major Bleeding, Transfusions, and Anemia: The Deadly Triad of Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:478-85.
37. Padmanabhan H, Brookes MJ, Luckraz H. Association Between Anemia and Blood Transfusion With Long-term Mortality After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2020;110:749-50.
38. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, *et al.* A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood.* 2014;123:615-24.
39. Karski JM, Mathieu M, Cheng D, Carroll J, Scott GJ. Etiology of preoperative anemia in patients undergoing scheduled cardiac surgery. *Can J Anesth/J Can Anesth.* 1999;46:979-82.



40. Hubert M, Gaudriot B, Biedermann S, Gouezec H, Sylvestre E, Bouzille G, *et al.* Impact of Preoperative Iron Deficiency on Blood Transfusion in Elective Cardiac Surgery. *J Cardiothor Vasc Anesth.* 2019;33:2141-50.
41. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, *et al.* Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting: *Crit Care Med.* 2006;34:1608-16.
42. Paone G, Likosky DS, Brewer R, Theurer PF, Bell GF, Cogan CM, *et al.* Transfusion of 1 and 2 Units of Red Blood Cells Is Associated With Increased Morbidity and Mortality. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:87-94.
43. Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer<sup>®</sup>) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang.* 2015;109:257-66.
44. Xu H, Duan Y, Yuan X, Wu H, Sun H, Ji H. Intravenous Iron Versus Placebo in the Management of Postoperative Functional Iron Deficiency Anemia in Patients Undergoing Cardiac Valvular Surgery: A Prospective, Single-Blinded, Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33:2941-8.
45. Biesser A. Évaluation de l'efficacité d'un traitement préopératoire par fer intraveineux, dans le cadre d'une chirurgie cardiaque programmée, sur le taux d'hémoglobine préopératoire chez des patients présentant une anémie ferriprive : thèse présentée pour le diplôme d'État de docteur en médecine, diplôme d'État, mention anesthésie-réanimation. 2021.
46. Klein AA, Chau M, Yeates JA, Collier T, Evans C, Agarwal S, *et al.* Preoperative intravenous iron before cardiac surgery: a prospective multicentre feasibility study. *Br J Anaesth.* 2020;124:243-50.
47. rfe-rac-orthopedique.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://sfar.org/download/rfe-rac-orthopedique/?wpdmdl=24459&refresh=62440cff109b21648626943>
48. Weltert L, Rondinelli B, Bello R, Falco M, Bellisario A, Maselli D, *et al.* A single dose of erythropoietin reduces perioperative transfusions in cardiac surgery: results of a prospective single-blind randomized controlled trial: ERYTHROPOIETIN IN CARDIAC SURGERY. *Transfusion.* 2015;55:1644-54.
49. Yoo Y-C, Shim J-K, Kim J-C, Jo Y-Y, Lee J-H, Kwak Y-L. Effect of Single Recombinant Human Erythropoietin Injection on Transfusion Requirements in Preoperatively Anemic Patients Undergoing Valvular Heart Surgery. *Anesthesiology.* 2011;115:929-37.
50. Cladellas M, Farré N, Comín-Colet J, Gómez M, Meroño O, Bosch MA, *et al.* Effects of Preoperative Intravenous Erythropoietin Plus Iron on Outcome in Anemic Patients After Cardiac Valve Replacement. *Am J Cardiol.* 2012;110:1021-6.

51. Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, Seifert B, Stein P, Theusinger OM, *et al.* Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: a prospective randomised trial. *Lancet.* 2019;393:2201-12.
52. Peel JK, Trudeau J, Tano R, Jadunandan S, Callum J, Moussa F, *et al.* Determining Optimal Treatment to Correct Preoperative Anemia and Reduce Perioperative Allogeneic Blood Transfusions in Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *J Cardiothor Vasc Anesth.* 2021;35:2631-9.
53. Rosencher N. EPO ET FER EN PÉRI-OPÉRATOIRE : LES BONNES RÈGLES DE PRESCRIPTION :7.
54. Information de sécurité - Spécialités à base de fer pour inject - ANSM [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/specialites-a-base-de-fer-pour-injection-intraveineuse-iv-specialites-non-interchangeables-et-risque-derreur-medicamenteuse>
55. Ranucci M, Pavesi M, Pistuddi V, Baryshnikova E. Preoperative Anemia Correction in Cardiac Surgery: A Propensity-Matched Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35:874-81.
56. Duce L, Cooter ML, McCartney SL, Lombard FW, Guinn NR. Outcomes in Patients Undergoing Cardiac Surgery Who Decline Transfusion and Received Erythropoietin Compared to Patients Who Did Not: A Matched Cohort Study. *Anesth Analg.* 2018;127:490-5.
57. De Pontual L. Fer et prédisposition aux infections. *Arch Pédiatr.* 2017;24:5S14-7.

## DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : LEFFA Guillaume Prénom : Guillaume

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un acte de contrefaçon au sens de l'article L225-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce fait était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à l'article 228 décembre 1991 titre de répression des fraudes en cas de examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente.

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université.

Je teste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents (ou au moins dans certains) déjà existants, à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, prises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main :** « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que l'oncourt en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que l'oncourt en cas de déclaration erronée ou incomplète "*

Signature originale: 

à Strasbourg, le 25/02/22

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

---

**RÉSUMÉ :**

**Introduction :** La réhabilitation améliorée après chirurgie cardiaque constitue un élément essentiel de la prise en charge des patients en chirurgie cardiaque non urgente. La gestion personnalisée du sang (« patient blood management ») s'inscrit dans ce programme avec une stratégie d'épargne transfusionnelle. L'administration exclusive de fer intraveineux n'est pas suffisante pour corriger l'anémie par carence martiale en préopératoire. Le protocole mis en place aux hôpitaux universitaires de Strasbourg consiste donc en l'administration de fer intraveineux associé à l'érythropoïétine et une vitaminothérapie B9/B12. Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité de cette quadrithérapie sur le taux d'hémoglobine préopératoire de ces patients.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, réalisée entre août 2021 et mai 2022 au Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg. Les patients inclus présentaient une anémie par carence martiale (taux d'hémoglobine < 13 g/dL quel que soit le sexe et une ferritinémie < 100 µg/ml et/ou CST < 20%) et avaient reçu la quadrithérapie avant leur chirurgie programmée. Le critère de jugement principal était la variation du taux d'hémoglobine préopératoire avant et après traitement. Un appariement a été réalisé avec trois groupes contrôles : des patients non anémiques ferriprives opérés dans la même période, des patients anémiques ferriprives non traités et des patients anémiques ferriprives traités par fer exclusivement ; avec comparaison des pratiques transfusionnelles dans ces quatre groupes.

**Résultats :** Trente patients présentant une anémie ferriprive et ayant reçu un traitement par fer intraveineux, érythropoïétine et vitamines B9/B12 ont été inclus. On note une augmentation significative du taux d'hémoglobine préopératoire de 0,9 g/dL après administration de la quadrithérapie ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion :** L'association de fer, érythropoïétine et vitamines permet une hausse significative du taux d'hémoglobine préopératoire et une diminution relative du taux de transfusion périopératoire. De nouvelles études avec l'administration d'érythropoïétine à plusieurs reprises sont à réaliser pour tenter de normaliser le taux d'hémoglobine préopératoire, et objectiver si cela permet une épargne transfusionnelle plus importante.

---

Rubrique de classement : anesthésie-réanimation

---

Mots clés : anémie ; chirurgie cardiaque ; fer ; érythropoïétine ; vitaminothérapie ; transfusion ; réhabilitation améliorée

---

Président : Professeur Paul-Michel MERTES

Assesseurs : Professeur Michel KINDO, Docteur DELABRANCHE Xavier, Docteur CRISTINAR Mircea, Docteur JAZAERLI Lina

---

Adresse de l'auteur : 8, rue du vieux marché aux grains, 67000 STRASBOURG

---