



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

ARGUMENTAIRE

Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique

Validé par le Collège le 21 juillet 2022

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Descriptif de la publication

Titre	Gestion du capital sanguin en pré, per et post opératoire et en obstétrique
Méthode de travail	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<ul style="list-style-type: none">– Dépister et traiter l’anémie en périopératoire.– Contribuer à la recherche d’alternatives à la transfusion sanguine.– Favoriser une utilisation raisonnée du sang.– Améliorer la qualité et la sécurité des soins pré, per, et postopératoires.– Personnaliser la prise en charge dans le cadre de décision partagée entre le patient et les professionnels de santé.– Développer la gestion du capital sanguin en périopératoire en France.– Harmoniser les pratiques professionnelles.
Cibles concernées	Patients concernés par le thème : tout patient adulte devant avoir une chirurgie. Professionnels concernés par le thème : anesthésistes-réanimateurs, chirurgiens, hématologues, correspondants d’hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, médecins de l’EFS et du CTSA, praticiens en charge du conseil transfusionnel, responsables administratifs d’établissement.
Demandeur	La Société française d’anesthésie réanimation (SFAR) et le Collectif national des associations d’obèses (CNAO)
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Coordination : M. Alexandre Pitard, chef de projet à la HAS, service des bonnes pratiques professionnelles (chef de service : Dr Pierre Gabach), Dr Alexandre Theissen, Monaco ; Secrétariat : Mme Sladana Praizovic.
Recherche documentaire	De janvier 2010 à juin 2022. Réalisée par Mme Sophie Despeyroux, avec l’aide de Juliette Chazareng (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès).
Auteurs	Chargé de projet : Dr Emmanuel Rineau, Angers
Conflits d’intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d’intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr . Elles ont été analysées selon la grille d’analyse du guide des déclarations d’intérêts et de gestion des conflits d’intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Version du 21 juillet 2022
Actualisation	
Autres formats	

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – juillet 2022 – ISBN : 978-2-11-167531-5

Sommaire

Sommaire	4
Préambule	8
1. Quelle est la définition de la gestion du capital sanguin en périopératoire ?	11
1.1. Définition de la gestion périopératoire du capital sanguin	11
1.2. Approche multimodale de la gestion du capital sanguin périopératoire : les trois piliers	12
2. Quelles sont les spécialités chirurgicales, interventionnelles et médicales potentiellement concernées par la gestion du capital sanguin ?	15
2.1. Spécialités médico-chirurgicales potentiellement concernées	15
2.1.1. Spécialités médico-chirurgicales	15
2.1.1.1. Patients porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur	16
2.2. Recommandations existantes au sein des différentes spécialités	17
3. Quelle est la prise en charge préopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?	24
3.1. Prise en charge de l'anémie préopératoire	24
3.1.1. Impact de l'anémie préopératoire	24
3.1.2. Détection et classification de l'anémie	25
3.1.3. Traitement martial	28
3.1.3.1. Spécialités chirurgicales et traitement martial préopératoire	28
3.1.3.2. Dose et voie d'administration du fer dans la période préopératoire	29
3.1.4. Agents stimulants de l'érythropoïèse	31
3.1.5. Traitements vitaminiques	37
3.1.6. Organisation de la détection, de la classification et du traitement de l'anémie préopératoire	38
3.2. Gestion des situations particulières à risque	40
3.2.1. Patients à risque hémorragique	40
3.2.2. Patients à risque cardiaque	41
3.2.3. Programmation de la stratégie transfusionnelle périopératoire	41
3.2.3.1. Stratégie transfusionnelle	41
3.2.3.2. Examens biologiques prétransfusionnels	42
4. Quelle est la prise en charge peropératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?	45
4.1. Minimisation des pertes sanguines	45
4.1.1. Techniques médicamenteuses	45
4.1.1.1. Antifibrinolytiques	45
4.1.1.2. Fibrinogène	50

4.1.1.3.	Desmopressine	51
4.1.1.4.	Autres	52
4.1.2.	Stratégies chirurgicales de minimisation du saignement	53
4.1.2.1.	Techniques chirurgicales	53
4.1.2.2.	Garrots	54
4.1.2.3.	Récupération peropératoire du sang	54
4.1.2.4.	Aspirations, drains	56
4.1.3.	Maintien de la normothermie	57
4.1.4.	Monitoring du saignement	58
4.1.5.	Monitoring de l'hémostase	59
4.2.	Optimisation de la tolérance de l'anémie peropératoire	60
4.2.1.	Optimisation hémodynamique et respiratoire	60
5.	Quelle est la prise en charge postopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?	64
5.1.	Saignement et anémie postopératoires	64
5.1.1.	Prévalence de l'anémie postopératoire	64
5.1.2.	Saignement en postopératoire	64
5.1.3.	Le risque de transfusion	66
5.1.4.	Quand et comment mesurer la concentration d'hémoglobine ?	66
5.1.5.	Quand et comment mesurer la carence martiale postopératoire ?	67
5.2.	Prévention et correction de l'anémie postopératoire	69
5.2.1.	Supplémentation en fer	69
5.2.1.1.	Quand utiliser le fer en postopératoire ?	69
5.2.1.2.	Quels sont les véritables risques et contre-indications du fer IV ?	70
5.2.1.3.	Faut-il traiter la carence martiale sans anémie ?	72
5.2.2.	Agents stimulant l'érythropoïèse (EPO)	73
5.2.3.	Récupération postopératoire du sang (au travers des drains)	73
5.2.4.	Médicaments limitant le saignement et favorisant l'hémostase	74
5.2.5.	Limites des bilans biologiques postopératoires	74
5.3.	Transfusion de globules rouges en postopératoire	75
5.3.1.	Bénéfices	75
5.3.2.	Augmentation de la morbi-mortalité et des durées de séjour	75
5.3.3.	Tensions d'approvisionnement	76
5.3.4.	Coûts	77
5.3.5.	Variabilité des pratiques	77
5.3.6.	Seuils transfusionnels restrictifs	77
5.3.6.1.	Stratégies transfusionnelles libérales vs restrictives	78
5.3.6.2.	Définition des seuils transfusionnels	78

5.3.7. Transfusion par CGR	80
5.3.8. Systèmes informatisés d'aide à la prescription transfusionnelle	81
5.3.9. Transfusion autologue programmée	81
5.3.10. Anémie et récupération postopératoire	81
5.3.10.1. Anémie préopératoire et récupération	82
5.3.10.2. Anémie postopératoire et récupération	82
5.3.10.3. Carence martiale	83
6. Quelle est la prise en charge en obstétrique d'une patiente dans le cadre de la gestion personnalisée du capital sanguin ?	85
6.1. Intérêt de la gestion du capital sanguin en obstétrique	85
6.2. Pilier 1. Mesures de prévention de l'anémie de la grossesse et anticipation des ressources en produits sanguins	86
6.2.1. Détection de l'anémie en période prépartum	86
6.2.2. Détection de la carence martiale en période prépartum	86
6.2.3. Prévention de l'anémie et de la carence martiale du prépartum : quand et comment ?	87
6.2.4. Comment traiter l'anémie du prépartum ?	87
6.2.5. Anticipation de l'accès aux produits sanguins labiles pour toutes les maternités de France	89
6.3. Pilier 2. Limitation des pertes sanguines, épargne transfusionnelle et traitement de la coagulopathie	90
6.3.1. Indications et seuils de transfusion péripartum	90
6.3.2. Utilisation du <i>cell saver</i> en obstétrique	91
6.3.3. Diagnostic de la coagulopathie	92
6.3.4. Comment traiter précocement la coagulopathie ?	92
6.4. Pilier 3. Politique de réhabilitation postpartum	93
6.4.1. Détection d'une anémie du postpartum	93
6.4.2. Supplémentation en fer en postpartum	94
6.4.3. Intérêt de l'EPO en postpartum	94
7. Quel est le circuit spécifique des patients ayant une gestion du capital sanguin ?	97
7.1. Parcours clinique du patient	97
7.1.1. Phase préopératoire	97
7.1.2. Phase peropératoire	97
7.1.3. Phase postopératoire	97
7.1.4. Proposition de parcours du patient concernant la gestion du capital sanguin	97
7.2. Programmes de gestion du capital sanguin	98
7.3. Évaluation des programmes PBM	99
Table des annexes	103

Annexe 1. Méthode de travail	104
Annexe 2. Schéma du parcours du patient présentant les points principaux de la gestion périopératoire du capital sanguin	108
Annexe 3. PBM en chirurgie cardiaque	109
Annexe 4. Stratégie documentaire	110
Références bibliographiques	115
Participants	152
Abréviations et acronymes	154

Préambule

Contexte

La Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) et le Collectif national des associations d'obèses (CNAO) sont à l'origine de la demande d'inscription de ce thème au programme de travail 2020 de la HAS (demande d'inscription en juin 2019).

La gestion du sang en France suscite des préoccupations récurrentes, qu'il s'agisse de pénurie de dons, de qualité ou de sécurité des transfusions sanguines.

La Cour des comptes a lancé une nouvelle alerte sur les difficultés du modèle économique de la filière du sang en France, dans son rapport public annuel de février 2019 (1).

Le ministère des Solidarités et de la Santé relaie régulièrement sur son site des appels au don du sang.

La gestion du capital sanguin en périopératoire, plus connue sous l'appellation *Patient Blood Management* (PBM)¹, permettrait rapidement d'alléger les besoins en sang, améliorerait la qualité du parcours du patient et générerait des économies importantes pour la collectivité.

La démarche de gestion du capital sanguin en périopératoire contribue à la recherche d'alternatives à la transfusion et à l'élaboration de politiques de transfusion restrictives (pour favoriser une utilisation raisonnée du sang).

Elle est recommandée par l'OMS depuis 2010², les agences nationales de régulation sanitaire et, très récemment, par la Commission européenne (2).

Cette démarche est déjà largement déployée dans certains pays comme l'Australie ou l'Angleterre et les Pays-Bas en Europe. Dans ces pays, ces démarches ont été associées à une réduction notable du nombre de concentrés de globules rouges (CGR) délivrés par 1 000 habitants, ayant atteint respectivement 24,5 et 23,5 en 2019 en Angleterre et aux Pays-Bas, ce chiffre restant plus stable en France à 36,6 depuis 2010 (rapports d'hémovigilance ANSM) (3).

La France est cependant le premier pays à avoir introduit dans sa réglementation des seuils d'hémoglobine prétransfusionnels et dans le même temps des alternatives à la transfusion au sein des recommandations HAS – ANSM de bonne pratique de transfusion de globules rouges (2015).(4) L'Italie est quant à elle le premier pays européen à l'avoir intégrée dans sa loi (décret du 2 novembre 2015 sur les « Dispositions concernant les exigences de qualité et de sécurité du sang et des composants sanguins », publié au *Journal officiel* italien le 28 décembre 2015 (5)). Dans ces deux pays, le taux de CGR délivrés pour 1 000 habitants est resté élevé (36,6 et 40,6 en 2019) (rapport hémovigilance), tendant à indiquer que la réglementation seule ne suffit pas pour établir une démarche PBM.

La mise en œuvre clinique du PBM repose sur trois piliers (6) : i) l'optimisation de la masse sanguine du patient, ii) la minimisation des pertes sanguines et iii) l'optimisation de la tolérance du patient à l'anémie et la juste prescription de produits sanguins (7, 8). À ces trois principes, il faut ajouter la personnalisation de la prise en charge, dans le cadre d'une décision partagée entre le soignant et le

¹ L'objectif du PBM est de prendre en charge l'anémie et le saignement de patients opérés en évitant au maximum le recours à la transfusion. Pour y parvenir, le PBM incite à mettre en œuvre une stratégie intégrée, multimodale et multidisciplinaire, fondée sur des concepts scientifiquement validés et centrée sur le patient, visant à maintenir des concentrations d'hémoglobine, à optimiser l'hémostase et à minimiser les pertes sanguines. La finalité est d'améliorer la qualité des soins du patient en matière de morbidité et de mortalité. La solution fait appel à un ensemble diversifié de mesures, mis en cohérence par le PBM. Ces programmes invitent à placer le patient, et non les paramètres biologiques ni les produits sanguins, au centre du processus de décision dans une démarche de prévention primaire des risques liés à l'anémie, au saignement et à la transfusion.

² https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf

soigné, car les préférences et les valeurs du patient doivent participer à la définition du protocole de traitement. Les trois piliers du PBM sont déclinés à chaque étape : pré, per et postopératoire.

La gestion du capital sanguin en périopératoire (GCSPPO) et la récupération améliorée après chirurgie (RAAC) sont assez proches dans leurs visions et leurs méthodologies de déploiement. La gestion du capital sanguin en périopératoire est un facteur d'efficacité supplémentaire de la RAAC qui dispose d'une logique organisationnelle spécifique. Elle contribue ainsi à modifier les pratiques. La mise en place des programmes de RAAC vise l'autonomisation précoce du patient, la plus proche possible du geste chirurgical. La RAAC consiste à organiser le parcours de soins des patients chirurgicaux en leur proposant un ensemble de mesures pré, per et postchirurgie, destinées à réduire l'agression et le stress liés au geste chirurgical. L'amélioration de la récupération postopératoire attendue va de pair avec l'amélioration des résultats cliniques et fonctionnels. Ainsi, compte tenu de la complémentarité des objectifs du PBM avec ceux des programmes de RAAC, il est suggéré d'intégrer le PBM aux recommandations qui guident la mise en œuvre de la RAAC (1, 4, 9-12).

Enjeux

La gestion du capital sanguin en pré, per et postopératoire est une démarche organisationnelle innovante, visant à optimiser la qualité de la prise en charge de patients qui, dans le cadre d'une chirurgie à risque hémorragique, pourraient avoir besoin d'être transfusés. Sont notamment concernées les chirurgies orthopédique, abdominale, bariatrique, urologique, cardiaque, et certaines chirurgies oncologiques (poumon notamment). La démarche PBM est complémentaire des programmes de récupération améliorée après chirurgie (RAAC). La mise en place de la gestion du capital sanguin en périopératoire est **un enjeu organisationnel** car elle nécessite l'implication des professionnels de santé, mais aussi du personnel administratif : il s'agit en effet de lever les obstacles organisationnels humains et administratifs. Une structuration de l'organisation des soins est nécessaire avec une équipe dédiée composée d'anesthésistes-réanimateurs, de représentants de l'Établissement français du sang (EFS) ou du Centre de transfusion sanguine des armées pour les établissements de santé militaires (CTSA), de chirurgiens, d'hématologistes et de responsables des établissements.

La gestion du capital sanguin en périopératoire représente **un enjeu de santé publique** car elle est associée en cas de succès de sa mise en place à une réduction de la mortalité hospitalière, de la morbidité postopératoire et de la durée moyenne de séjour.

La gestion du capital sanguin en périopératoire présente **un enjeu économique**, puisqu'en extrapolant au niveau national les résultats cliniques obtenus en chirurgie orthopédique (13, 14), les économies potentiellement générées par la mise en place d'un programme PBM ont été estimées à près de 240 millions d'euros par an pour l'Assurance maladie. La réduction importante de mortalité et de morbidité postopératoires observée après des programmes PBM dans certaines méta-analyses (8) n'ayant pas été retrouvée dans une méta-analyse récente (15), il est difficile de calculer l'impact économique de tels effets. Par ailleurs, des études coût-bénéfice récentes semblent montrer que les économies liées à des programmes PBM pourraient être limitées, même en incluant les coûts dus aux méthodes d'épargne sanguine (16, 17). En revanche, si la mise en œuvre de programmes PBM amenait une réduction de l'utilisation de concentrés de globules rouges (CGR) en France, telle qu'observée en Angleterre et aux Pays-Bas, une diminution de 36 à 26 par 1 000 habitants représenterait une économie annuelle d'environ 130 M€.

Patients concernés

- Tout patient devant avoir une chirurgie

Professionnels concernés

- Médecins anesthésistes-réanimateurs et intensivistes-réanimateurs
- Chirurgiens, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes et médecins interventionnels
- Médecins et professionnels paramédicaux prenant en charge les patients dans la période périopératoire
- Médecins des établissements de transfusion sanguine (EFS et CTSA)
- Pharmaciens
- Correspondants d'hémovigilance
- Praticiens en charge du conseil transfusionnel
- Responsables pédagogiques des universités des spécialités concernées
- Responsables administratifs d'établissement

Objectifs de la recommandation

Les objectifs des recommandations sont les suivants :

- améliorer le parcours de soins des patients de chirurgie et la qualité et la sécurité des soins pré, per et postopératoires ;
- contribuer à la recherche d'alternatives à la transfusion sanguine ;
- favoriser une utilisation raisonnée du sang (dont les bases sont déjà bien établies dans les recommandations de bonne pratique HAS) ;
- personnaliser la prise en charge dans le cadre d'une décision partagée entre le patient et les professionnels de santé ;
- développer la gestion du capital sanguin en périopératoire en France ;
- harmoniser les pratiques professionnelles.

Questions

- Quelle est la définition de la gestion du capital sanguin en périopératoire ?
- Quelles sont les spécialités médicales potentiellement concernées par la gestion du capital sanguin ?
- Quelle est la prise en charge préopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?
- Quelle est la prise en charge peropératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?
- Quelle est la prise en charge postopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?
- Quel est le circuit spécifique de prise en charge des patients pour la gestion du capital sanguin ?
- Comment mettre en œuvre et suivre un programme PBM ?

1. Quelle est la définition de la gestion du capital sanguin en périopératoire ?

1.1. Définition de la gestion périopératoire du capital sanguin

La gestion du capital sanguin périopératoire, appelée fréquemment aussi « épargne sanguine périopératoire » ou *Patient Blood Management* (PBM) dans le langage scientifique international, correspond aux stratégies mises en place dans la période périopératoire pour prévenir et prendre en charge l'anémie et le saignement tout en limitant le recours à la transfusion (18, 19). Ces stratégies se basent sur des preuves scientifiques multidisciplinaires, multimodales et visent à améliorer la qualité des soins du patient.

Plusieurs constats scientifiques ont conduit à la création du concept de PBM.

Premièrement, le saignement périopératoire, en particulier s'il est majeur, est responsable d'une diminution du taux d'hémoglobine qui peut aboutir à l'apparition ou à l'aggravation d'une anémie. Cette anémie, si elle est jugée trop sévère ou mal tolérée par les praticiens prenant en charge le patient, peut alors conduire au recours à la transfusion érythrocytaire. En effet, l'hémorragie et l'anémie périopératoire sont des causes majeures de mortalité périopératoire (20-23) et doivent donc être traitées. Cependant, même si elle est fréquemment réalisée chez des patients plus graves ou plus anémiques, la transfusion s'est révélée être elle-même un facteur indépendant de mortalité et morbidité périopératoire, c'est-à-dire indépendamment des taux d'hémoglobine et des comorbidités du patient (24-28).

Deuxièmement, l'anémie préopératoire s'est révélée, elle aussi, être un facteur de risque indépendant de mortalité et de morbidité dans la période périopératoire, c'est-à-dire indépendamment de la nécessité du recours à la transfusion (24, 26). Ainsi, l'anémie préopératoire, même modérée, constitue une comorbidité qui fragilise le patient et s'associe à une augmentation de la mortalité et de la morbidité postopératoires. Cette morbi-mortalité est d'autant plus importante que l'anémie est profonde et qu'elle s'ajoute à d'autres comorbidités (23). On comprend de fait la double nécessité de corriger ou limiter l'anémie périopératoire (c'est-à-dire pré, per ou postopératoire) et d'éviter ou de limiter la transfusion sur cette période afin de diminuer la morbi-mortalité périopératoire, en particulier lorsque les interventions sont potentiellement hémorragiques.

Les stratégies visant à augmenter les taux d'hémoglobine périopératoires et à limiter la transfusion existent depuis plusieurs décennies. Plusieurs d'entre elles ont montré très tôt leur intérêt pour améliorer la prise en charge des patients, en particulier dans certaines spécialités telles que la chirurgie orthopédique ou la chirurgie cardiaque. Le terme de *Patient Blood Management*, qui représente l'ensemble de ces stratégies efficaces, apparaît quant à lui plus tard sur Medline, dans les années 2007-2009 (29-32). Depuis environ quinze ans, l'intérêt de ces stratégies globales a été bien évalué et prouvé dans un grand nombre de situations incluant la chirurgie (33) et les soins critiques (34, 35). La gestion du capital sanguin périopératoire est ainsi désormais recommandée par un grand nombre de sociétés savantes de différents pays et de différentes spécialités, incluant l'Organisation mondiale de la santé (19).

En tant que stratégie globale, la gestion du capital sanguin périopératoire est idéalement une stratégie multimodale et multidisciplinaire. Dans la majorité des cas, elle va en effet s'intégrer sur l'ensemble de la période périopératoire et mettre en jeu des moyens variés faisant intervenir les différents professionnels impliqués dans la prise en charge des patients (18). De manière intéressante, et comme vu précédemment, les stratégies de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC), qui se sont elles

aussi développées de manière importante au cours de ces dix dernières années, présentent des similitudes avec celles de l'épargne sanguine, notamment par l'organisation particulière (multidisciplinarité, multimodalité, parcours patient...) qu'elles nécessitent pour leur mise en place. De plus, ces programmes de RAAC intègrent souvent dans leurs actions le recours à une stratégie de gestion du capital sanguin (36-38). Il est ainsi désormais admis que les patients qui vont avoir une chirurgie doivent être inclus dans un programme RAAC lorsque c'est possible et il est probable que ces programmes RAAC doivent inclure un programme PBM.

1.2. Approche multimodale de la gestion du capital sanguin périopératoire : les trois piliers

Trois « piliers » individualisent classiquement les trois grands objectifs de la gestion du capital sanguin périopératoire : l'optimisation de la masse sanguine, la minimisation des pertes sanguines et l'optimisation de la tolérance à l'anémie. À ces trois piliers s'ajoute l'optimisation de la stratégie transfusionnelle, pertinente et individualisée pour chaque patient. Chacun de ces grands piliers énumère et décrit les différents moyens utilisables pour atteindre l'objectif.

Ces trois grands piliers de la gestion du capital sanguin périopératoire et les moyens les plus fréquemment utilisés pour y répondre sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1. Les trois piliers de la gestion du capital sanguin périopératoire (*Patient Blood Management*). Adapté et traduit d'après (18)

OPTIMISER LA MASSE SANGUINE	MINIMISER LES PERTES SANGUINES	OPTIMISER LA TOLÉRANCE À L'ANÉMIE ET LA STRATÉGIE TRANSFUSIONNELLE
Phase préopératoire		
<p>Rechercher les anémies, identifier les causes, corriger le problème</p> <p>Dépister et traiter les carences nutritionnelles (ex. : carences en fer, folates, vitamine D)</p> <p>Envisager les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE), si l'anémie nutritionnelle est écartée/traitée</p> <p>Demander si besoin un avis spécialisé en présence d'une anémie et/ou carence martiale</p> <p>Chaque fois que possible, programmer ou reprogrammer la chirurgie après la prise en charge de l'anémie, en fonction du degré d'urgence de cette chirurgie et après concertation pluridisciplinaire</p> <p>Dépister et prendre en charge la fragilité</p> <p>Intégrer le programme PBM dans un programme RAAC</p>	<p>Identifier et gérer les risques de saignement</p> <p>Prendre en charge de façon spécifique les patients sous anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaires</p> <p>Limiter les prises de sang destinées aux examens biologiques</p> <p>Limiter la transfusion autologue différée à certains cas (phénotype érythrocytaire rare, poly-immunisation)</p>	<p>Comparer les pertes sanguines attendues à la perte sanguine tolérable pour le patient</p> <p>Évaluer/optimiser la réserve physiologique (ex. : fonction cardiaque et pulmonaire)</p> <p>Établir un protocole personnalisé de soins, dont des mesures d'épargne sanguine et une stratégie transfusionnelle optimisée et personnalisée</p>
Phase peropératoire		

<p>Coordonner l'intervention avec l'optimisation de l'érythropoïèse et de la masse sanguine</p> <p>Mettre en œuvre les mesures d'épargne sanguine</p> <p>Utiliser les médicaments minimisant les saignements</p>	<p>Prévenir l'hémodilution</p> <p>Assurer une hémostase et des techniques chirurgicales méticuleuses</p> <p>Récupérer/transfuser le sang épanché</p> <p>Mettre en œuvre des protocoles de prise en charge anesthésique adaptés dont le maintien de la normothermie et un positionnement adéquat du patient endormi</p> <p>Utiliser des médicaments limitant le saignement (antifibrinolytiques)</p> <p>Monitorer les pertes sanguines : quantité et monitoring biologique selon la situation (hémogramme, hémoglobine capillaire, voire monitoring continu de l'hémoglobine)</p> <p>Monitorer l'hémostase de manière adaptée à la situation (par exemple : utilisation de tests viscoélastiques, circuits courts de dosage biologique)</p>	<p>Optimiser l'hémodynamique, en particulier la volémie</p> <p>Optimiser la ventilation et l'oxygénation</p> <p>Mettre en œuvre les mesures d'épargne sanguine</p> <p>Appliquer la stratégie de transfusion optimisée et personnalisée</p>
Phase postopératoire		
<p>Traiter les carences nutritionnelles (ex. : carences en fer, folates, vitamine D)</p> <p>Envisager les ASE, si approprié</p> <p>Éviter les interactions médicamenteuses aggravant les saignements et/ou l'anémie</p>	<p>Surveiller attentivement et prendre en charge les saignements et traitements anticoagulants</p> <p>Maintenir la normothermie (sauf indication contraire)</p> <p>Récupérer/transfuser le sang drainé dans certaines situations</p> <p>Utiliser les médicaments limitant le saignement</p> <p>Limiter les prises de sang destinées aux examens biologiques</p> <p>Développer les circuits courts de dosages biologiques</p>	<p>Optimiser l'apport d'oxygène</p> <p>Minimiser la consommation d'oxygène</p> <p>Mettre en œuvre les mesures d'épargne sanguine</p> <p>Prévenir/traiter les infections</p> <p>Appliquer la stratégie de transfusion optimisée et personnalisée</p> <p>Privilégier la reprise chirurgicale précoce en cas de crase normale et d'anémie inexpliquée</p>

Dans la majorité des cas, et idéalement, plusieurs de ces mesures sont associées pour optimiser l'impact potentiel de chacune d'entre elles. De manière importante, l'application de ces mesures aux différents temps de la période périopératoire permet (13) d'améliorer l'efficacité de la stratégie globale. Si certaines d'entre elles ne peuvent être réalisées qu'à une seule phase donnée (par exemple « hémostase chirurgicale méticuleuse » qui ne peut être effectuée qu'en phase peropératoire), d'autres pourront être utilisées à différentes phases (par exemple « utilisation d'antifibrinolytique » en phases peropératoire et postopératoire).

Les programmes de gestion du capital sanguin ayant été conçus initialement dans le cadre de la chirurgie programmée, plusieurs de ces moyens sont en effet plus difficilement réalisables dans le cadre de l'urgence, en particulier ceux ayant pour objectif l'optimisation de la masse sanguine en phase préopératoire. Cependant, l'utilisation en urgence ou en semi-urgence des programmes PBM, y compris pour l'optimisation de la masse sanguine en phase préopératoire, est en cours d'évaluation dans plusieurs essais et a déjà commencé à montrer son intérêt pour diminuer la transfusion (39, 40).

Plusieurs de ces mesures proposées n'étant utilisables que dans certaines situations particulières et les seuils transfusionnels variant probablement selon les patients, une personnalisation de la prise en charge du patient est à prendre en compte (41). Celle-ci dépendra en particulier du type d'intervention, du type d'hospitalisation, des antécédents du patient et de ses préférences propres, comme pour d'autres stratégies globales telles que la RAAC. Par ailleurs, un point important de la gestion périopératoire de l'épargne sanguine est que la mise en place de l'ensemble des mesures décrites préalablement, qui plus est pour l'ensemble des chirurgies d'un établissement, nécessite des moyens techniques et humains qui devront donc être donnés pour permettre sa mise en place effective.

L'anémie et la transfusion périopératoires sont des facteurs de risque indépendants de morbi-mortalité après une chirurgie. Les programmes de gestion périopératoire du capital sanguin (*Patient Blood Management*) visent à améliorer la prévention et la prise en charge de l'anémie périopératoire et à limiter le recours à la transfusion.

Il est recommandé de mettre en place ces programmes de gestion périopératoire pour toutes les chirurgies, en adaptant les mesures à l'intervention (programmée ou réalisée en urgence) et en les personnalisant par rapport au patient.

Ces programmes reposent sur trois piliers associant optimisation de la masse sanguine, limitation du saignement et optimisation de la tolérance de l'anémie et de la stratégie transfusionnelle. Cette prise en charge s'effectue sur l'ensemble de la période périopératoire (pré, per et postopératoire).

2. Quelles sont les spécialités chirurgicales, interventionnelles et médicales potentiellement concernées par la gestion du capital sanguin ?

Toutes les spécialités médicales ou chirurgicales sont concernées par la gestion du capital sanguin, même si les mesures d'épargne sanguine utilisées varieront selon les interventions. Des recommandations élaborées par la HAS avaient déjà déterminé des seuils transfusionnels et des techniques alternatives à la transfusion érythrocytaire avec leurs indications, ainsi que les indications et modalités de transfusions plaquettaires en cas de gestes invasifs, pour l'ensemble des spécialités médico-chirurgicales (4, 42).

Les recommandations issues de cet argumentaire se focaliseront sur la chirurgie et la médecine interventionnelle. En effet, alors que la gestion périopératoire du capital sanguin concernait initialement les patients de chirurgie, un certain nombre de spécialités médicales comporte désormais des interventions dont le caractère potentiellement hémorragique ou la population à laquelle elles s'adressent peuvent être l'objet d'un programme d'épargne sanguine. Plusieurs de ces spécialités, chirurgicales ou médicales, ont déjà élaboré des recommandations pour améliorer la prise en charge de l'anémie, limiter le saignement ou la transfusion périopératoire.

2.1. Spécialités médico-chirurgicales potentiellement concernées

2.1.1. Spécialités médico-chirurgicales

Le risque hémorragique dépend de plusieurs facteurs en chirurgie : les antécédents du patient (anomalies congénitales de l'hémostase par exemple), les traitements du patient (antiagrégants et anticoagulants par exemple), le contexte (coagulopathie acquise en traumatologie par exemple) et bien sûr le type de chirurgie. Plusieurs classifications ont été proposées par des sociétés savantes ou des auteurs de différentes spécialités (chirurgie, anesthésie, hémostase) pour stratifier le risque hémorragique en fonction du type de chirurgie, en particulier en présence d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants (43-48). Dans ces classifications, certaines chirurgies sont à risque hémorragique élevé, en particulier la chirurgie vasculaire majeure, la chirurgie cardiaque, les chirurgies prostatiques ou vésicales, la neurochirurgie et la chirurgie carcinologique de manière plus globale. D'autres sont à risque hémorragique modéré comme les chirurgies majeures intra-thoraciques, intra-abdominales ou orthopédiques. Les chirurgies superficielles telles que la chirurgie de la cataracte, la chirurgie cutanée, la cholécystectomie par voie laparoscopique, la chirurgie de hernie ou les interventions radiologiques sont quant à elles considérées à risque faible.

Il est désormais difficile d'établir ce type de classification du risque hémorragique ou du risque transfusionnel en fonction des types de chirurgie car ces risques varient selon de nombreux paramètres incluant en particulier les techniques chirurgicales utilisées et l'existence de programmes d'épargne sanguine dans l'établissement concerné, ce qui explique probablement en grande partie les taux de transfusion variables observés pour de mêmes types de chirurgie, notamment orthopédique majeure

et cardiaque (49). D'autres facteurs plus variables s'ajoutent cependant à ce risque et incluent notamment l'expérience du chirurgien, la qualité de l'hémostase et le contexte (urgence, reprise chirurgicale). Le risque hémorragique est donc probablement à pondérer localement dans chaque centre.

Certaines chirurgies restent probablement plus à risque hémorragique ou plus à risque de recours à la transfusion : chirurgie cardiaque, chirurgie vasculaire majeure, chirurgie hépatique, chirurgie digestive ou pelvienne (urologique/gynécologique) majeure complexe, reprise de chirurgie orthopédique majeure de la hanche, du genou ou du rachis, chirurgie de tumeurs osseuses et chirurgie obstétricale. Les autres chirurgies relèvent probablement d'un risque hémorragique ou transfusionnel modéré à élevé, sauf la chirurgie oculaire, les chirurgies très superficielles (dermatologique notamment) et les chirurgies d'extraction dentaire (43-48).

Ainsi, toutes les spécialités chirurgicales, en dehors de ces trois derniers types d'intervention (chirurgie oculaire, chirurgie dermatologique et extractions dentaires), comportent des interventions dont le risque hémorragique peut être estimé comme élevé ou au moins modéré. Ce risque hémorragique est à l'origine d'une fréquence ou d'une sévérité plus élevées de l'anémie per ou postopératoire et d'une augmentation du recours à la transfusion dans toute la période périopératoire.

Par ailleurs, si la prévalence de l'anémie se situe entre 25 et 40 % chez les patients de chirurgie, aux alentours de 35 % de manière globale (23, 50, 51), celle-ci est plus fréquente dans des populations associées à certains types de chirurgie. C'est le cas plus particulièrement des patients ayant un cancer, notamment en chirurgie digestive et gynécologique où la prévalence de l'anémie est souvent comprise entre 30 et 50 % avant l'intervention (51, 52). De même, certaines populations particulières, telles que les patients âgés ou insuffisants cardiaques devant être opérés en urgence ou semi-urgence (par exemple dans le cadre d'une fracture de l'extrémité supérieure du fémur), présentent une prévalence plus élevée de l'anémie et nécessitent plus fréquemment un recours à la transfusion dans la période périopératoire (53-57).

À l'inverse, les patients de chirurgie orthopédique programmée, même majeure, présentent une prévalence de l'anémie souvent plus faible que celle des autres types de chirurgie (51). Pourtant, cette chirurgie a fait l'objet d'un nombre important d'études ayant évalué et démontré l'intérêt des méthodes d'épargne sanguine pour diminuer le recours à la transfusion périopératoire, en particulier dans le cadre des arthroplasties du genou ou de la hanche et de la chirurgie rachidienne avec l'utilisation de l'érythropoïétine (EPO) ou de l'acide tranexamique (58-62). En effet, ces chirurgies présentent l'avantage de pouvoir être réalisées le plus souvent sans urgence, à distance de la consultation de chirurgie ou d'anesthésie, et de laisser ainsi le temps nécessaire pour optimiser la masse sanguine préopératoire. De plus, certaines contre-indications, absolues ou relatives, à différentes méthodes d'épargne sanguine sont moins fréquemment présentes chez ces patients (telles qu'une infection pour l'utilisation de la récupération peropératoire du sang ou un cancer pour l'utilisation d'érythropoïétine). Ainsi, malgré l'amélioration des techniques chirurgicales et la diminution du saignement périopératoire, les méthodes de gestion du capital sanguin montrent encore à l'heure actuelle leur intérêt pour diminuer le recours à la transfusion et diminuer la sévérité de l'anémie dans le cadre de la chirurgie orthopédique majeure.

2.1.1.1. Patients porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur

Il s'agit d'une situation bien spécifique, car ces patients sont le plus souvent anémiques et la gestion du capital sanguin vient après la prise en compte d'un risque spécifique de crise vaso-occlusive, voire de syndrome thoracique aigu induit par l'acte chirurgical lui-même. Le support transfusionnel systématique n'est pas la règle. Il vise avant tout, soit par transfusion simple soit par une procédure d'échange érythrocytaire préopératoire, à diminuer le taux d'hémoglobine S et à ne pas augmenter la viscosité.

Des recommandations nationales existent en fonction du type de chirurgie (63). Le temps préopératoire est très important puisque s’y joue la décision d’un échange transfusionnel, d’une transfusion, voire d’une hémodilution préopératoire, en concertation avec le spécialiste référent du patient, l’équipe d’anesthésie-réanimation et l’équipe chirurgicale. La connaissance précise des données immuno-hématologiques ainsi qu’un contact avec le service de délivrance des produits sanguins sont indispensables car les CGR sont systématiquement phénotypés et compatibilisés (4).

2.2. Recommandations existantes au sein des différentes spécialités

Un certain nombre de recommandations récentes (moins de dix ans) portant sur des stratégies de gestion du capital sanguin sont désormais publiées ou accessibles en ligne sur les sites de plusieurs sociétés savantes (Tableau 2). La majorité d’entre elles concernent uniquement les spécialités chirurgicales, mais les recommandations internationales récentes publiées en 2019 et issues de la conférence de consensus de Francfort concernent aussi des spécialités plutôt médicales (hématologie, gastro-entérologie et cardiologie notamment) (33). La majorité de ces recommandations s’adressent globalement à l’ensemble des spécialités chirurgicales, mais certaines d’entre elles se focalisent sur certains types de chirurgie telles que la chirurgie cardiaque (64) ou certaines interventions plus précises, particulièrement pourvoyeuses de transfusion (chirurgie orthopédique majeure, chirurgie hépatique et hémorragie du postpartum notamment) (65-68).

Tableau 2. Principales recommandations internationales portant sur la gestion du capital sanguin périopératoire publiées au cours des 10 dernières années

Spécialité concernée	Pays	Année	Journal ou site internet	Titre	Thème principal	Groupe d’experts pluridisciplinaire
Multidisciplinaire						
Chirurgie et médecine	International	2019	JAMA (33)	<i>Patient Blood Management: Recommendations From the 2018 Frankfurt Consensus Conference</i>	PBM (anémie préopératoire et seuils transfusionnels principalement)	AABB, ISBT, DGTI, SFTS, SIMTI, EBA
Toutes chirurgies	Corée du Sud	2019	<i>Korean J Anesthesiol</i> (69)	<i>Korean clinical practice guideline for perioperative red blood cell transfusion from Korean Society of Anesthesiologists</i>	Transfusion et PBM	<i>Korean Society of Anesthesiologists</i>
Toutes chirurgies	International	2019	SABM-Standards-20196.pdf (70)	<i>SABM Administrative and Clinical Standards for Patient Blood Management Programs, 5th Edition</i>	PBM	SABM

Toutes chirurgies	Europe	2017	<i>Eur J Anaesthesiol</i> (71)	<i>Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016</i>	Hémorragie sévère	ESA
Toutes chirurgies	International	2017	<i>Anaesthesia</i> (72)	<i>International consensus statement on the perioperative management of anaemia and iron deficiency</i>	Anémie préopératoire	Consensus d'experts internationaux
Toutes chirurgies	Royaume-Uni	2016	<i>Anaesthesia</i> (73)	<i>AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016</i>	Transfusion et alternatives	AAGBI, NATA
Toutes chirurgies	USA	2015	<i>Anesthesiology</i> (74)	<i>Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management</i>	PBM	ASA
Toutes chirurgies	Royaume-Uni	2015	https://www.nice.org.uk/guidance/ng24 (75)	<i>National Institute for Health Care Excellence. Blood transfusion. (NICE guideline NG24) 2015</i>	PBM	NICE
Toutes chirurgies	Royaume-Uni	2015	<i>Br J Haematol</i> (76)	<i>British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia</i>	Anémie préopératoire	<i>British Committee for Standards in Haematology</i>
Toutes chirurgies	France	2014	https://www.has-sante.fr/jcms/c_1349939/fr/transfusions-de-globules-rouges-homologues-produits-indications-alternatives (4)	Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives	Transfusion et alternatives	HAS, ANSM
Toutes chirurgies	Espagne	2013	<i>Blood Transfusion</i> (77)	<i>Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the "Seville Document"</i>	PBM	

Toutes chirurgies	International	2011	British Journal of Anaesthesia (59)	Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines	Anémie préopératoire	NATA
Toutes chirurgies	Australie	2011	https://www.blood.gov.au/pbm-module-2 (78)	National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 2 – Peri-operative.	PBM	National Blood Authority (Australia)
Chirurgie cardiaque						
Chirurgie cardiaque	Europe	2017	<i>Eur J Cardiothorac Surg</i> (64)	<i>2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery</i>	PBM	EACTS, EACTA
Chirurgie cardiaque	Turquie	2019	<i>Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> (79)	<i>Consensus Report on Patient Blood Management in Cardiac Surgery by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Cardiology (TSC), and Society of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care (SCTAIC)</i>	PBM	TSCVS, TSC, SCTAIC
Chirurgie cardiaque	International	2012	<i>Innovations (Phila)</i> (80)	<i>Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011</i>	PBM	ISMICS
Chirurgie cardiaque pédiatrique	International	2019	<i>J Cardiothorac Vasc Anesth</i> (81)	<i>Patient Blood Management for Neonates and Children Undergoing Cardiac Surgery: 2019 NATA Guidelines</i>	PBM	NATA
Autres chirurgies, non cardiaques						
Chirurgie de résection hépatique	Canada	2019	HPB (Oxford) (66)	<i>Patient blood management for liver resection: consensus statements using Delphi methodology</i>	PBM	Consensus d'experts canadiens, <i>Canadian Hepato-Pancreatico-Biliary group</i> et plusieurs

						sociétés savantes canadiennes
Obstétrique : hémorragie du postpartum	Europe, international	2019	<i>Blood Transfusion</i> (82)	<i>Patient blood management in obstetrics: Prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement: A multidisciplinary consensus statement</i>	PBM et hémorragie du postpartum	NATA, FIGO, EBCOG, ESA
Chirurgie orthopédique majeure programmée	Italie	2016	<i>Blood Transfusion</i> (83)	<i>Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults</i>	PBM	SIMTI, SIOT, SIAARTI, Siset, ANMDO

Certaines de ces recommandations proposent des stratégies globales de PBM, mais plusieurs d'entre elles se focalisent uniquement sur certains aspects spécifiques du PBM, tels que la prise en charge de l'anémie préopératoire ou la transfusion (seuils transfusionnels, alternatives aux concentrés de globules rouges) (33, 72, 73). Par ailleurs, certaines recommandations (non présentées dans le tableau 3) portant sur la prise en charge globale de certaines pathologies ou sur certains aspects tels que la réhabilitation améliorée après chirurgie ont intégré des recommandations sur la gestion du capital sanguin (anémie préopératoire et utilisation d'antifibrinolytiques notamment). Une partie de ces recommandations portant sur la réhabilitation améliorée sont disponibles notamment sur le site du GRACE (Groupe francophone de réhabilitation améliorée après chirurgie, <https://www.grace-asso.fr/>).

Les recommandations existantes sur la gestion périopératoire du capital sanguin proviennent pour la quasi-totalité d'entre elles de sociétés savantes, nationales ou internationales, et le plus souvent de regroupements de sociétés savantes ayant chacune une expertise dans la spécialité concernée ou dans l'un des domaines de la gestion sanguine (hématologie, hémostase, transfusion). En France en 2021, en plus des recommandations HAS de bonne pratique transfusionnelle, plusieurs recommandations internationales récentes sont disponibles, portant sur la chirurgie et la médecine de manière générale (conférence de consensus de Francfort de 2018), sur l'hémorragie périopératoire (recommandations européennes de 2017) et sur l'anémie préopératoire (recommandations internationales de 2017) (33, 71, 72). D'autres recommandations internationales très récentes sont disponibles pour la chirurgie cardiaque adulte et pédiatrique ou pour la gynécologie et l'obstétrique (hémorragie du postpartum principalement) (64, 67). En revanche, il n'existe pas actuellement de recommandations spécifiquement françaises (et écrites en langue française) sur la gestion globale du capital sanguin dans la période périopératoire, les recommandations françaises portant plutôt sur différents aspects périopératoires précis de l'hématologie, de la transfusion ou de l'hémostase (Tableau 3).

Tableau 3. Recommandations françaises portant sur différents aspects spécifiques de la gestion périopératoire du capital sanguin publiées depuis 2008

Spécialité concernée	An-née	Journal ou site	Titre – Méthode	Thème principal
----------------------	--------	-----------------	-----------------	-----------------

					Groupe d'experts pluridisciplinaire
Toutes chirurgies	2014	https://www.has-sante.fr/ (4)	Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives	Transfusion érythrocytaire et alternatives	HAS, ANSM
Procédure invasive programmée	2019	Anesth Réanim et ACCPM (84)	Gestion des agents antiplaquetaires 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)	Gestion des anti-plaquetaires (intervention programmée)	GIHP, GFHT, SFAR
Procédure invasive non programmée ou situation d'hémorragie	2018	Anesth Réanim et ACCPM (85)	Gestion des agents antiplaquetaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie	Gestion des anti-plaquetaires (intervention non programmée)	GIHP, GFHT, SFAR
Procédure invasive programmée	2016	https://sfar.org/ (86)	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	Gestion des anticoagulants oraux directs	GIHP
Chirurgie et médecine	2012	https://www.has-sante.fr/ (87)	Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications	Transfusion de plasma	HAS, ANSM
Chirurgie et médecine	2008	https://www.has-sante.fr/ (88)	Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier	Gestion des antivitamines K	HAS, ANSM
Choc hémorragique et transfusion massive	2020	https://sfar.org/ (89)	Consensus – Recommandations Indications de transfusion de plasmas lyophilisés (PLYO) chez un patient en choc hémorragique ou à risque de transfusion massive en milieu civil (adulte, enfant et nouveau-né)	Transfusion de plasma lyophilisé	SFAR, FMU, ADARPEF, CARO, CNCRH, CTSA, EFS, GFRUP, GIHP, SSA

Interventions programmées	2012	https://sfar.org/ (90)	Examens préinterventionnels systématiques	Examens préinterventionnels (dont hémoglobine)	SFAR, AFC, AFU, CNGOF, EFS, SCGP, SFC, SFCD, GEHT, SF2H, SOFOP, SFORL, SFR-FRI, SFSCMF, SPLF
Chirurgie orthopédique lourde du membre inférieur	2019	https://sfar.org/ (38)	Réhabilitation améliorée après chirurgie orthopédique lourde du membre inférieur (arthroplastie de hanche et de genou hors fracture)	Réhabilitation (dont impact de l'épargne transfusionnelle)	
Toutes chirurgies	2018	https://sfar.org/ (91)	Prévention de l'hypothermie peropératoire accidentelle au bloc opératoire chez l'adulte	Prévention de l'hypothermie	SFAR
Gynécologie (cancer ovarien)	2019	Gynécol Obstét Fertil Sénol (92)	<i>Initial management of patients with epithelial ovarian cancer</i>	Recommandations générales dont anémie et saignement	FRACOGYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARGACY, INCa
Chirurgie cardiaque	2021	https://sfar.org/download/rehabilitation-amelioree-apres-chirurgie-cardiaque-adulte-sous-cec-ou-a-coeur-battant/?wpdmdl=35416&refresh=625e7b8a0fe501650359178 (93)	Recommandations formalisées d'experts communs SFAR – SFCTCV Réhabilitation améliorée après chirurgie cardiaque adulte sous CEC ou à cœur battant	Réhabilitation (dont gestion du capital sanguin)	SFAR, SFCTV
Soins critiques	2019	https://sfar.org/ 1 (34)	Gestion et prévention de l'anémie (hors hémorragie aiguë) chez le patient adulte de soins critiques	Gestion de l'anémie en soins critiques	SFAR, SRLF, SFTS, SFVTT

L'objectif des nouvelles recommandations françaises de la HAS liées à cet argumentaire sera d'unifier en un document les recommandations portant sur l'ensemble de la gestion périopératoire du capital sanguin et d'adapter certaines de ces recommandations au regard des résultats de la recherche scientifique récente sur le sujet.

Les programmes d'épargne sanguine s'adressent à tous les patients devant avoir une chirurgie ou un acte interventionnel.

Au risque hémorragique associé à chaque type de chirurgie s'ajoutent des facteurs individuels propres au patient (antécédents, traitements) et au contexte (chirurgie programmée, urgence, expérience de l'équipe, programmes d'épargne sanguine déjà en place) qui invitent à individualiser la gestion du capital sanguin pour chaque patient.

Des recommandations internationales et des recommandations françaises publiées par la HAS et différentes sociétés savantes proposent des guides de prise en charge d'aspects spécifiques de la gestion du capital sanguin pour différentes chirurgies. L'objectif de ces nouvelles recommandations HAS est d'unifier en un document les recommandations portant sur l'ensemble de la gestion périopératoire du capital sanguin, d'adapter certaines de ces recommandations au regard des résultats de la recherche scientifique récente sur le sujet, et de faciliter leur application.

Une stratégie de gestion du capital sanguin en périopératoire doit être mise en place dans les établissements de santé. La protocolisation des pratiques et la création d'un comité de gestion du capital sanguin composé d'un groupe multidisciplinaire d'experts peuvent faciliter l'application des recommandations. Nous recommandons que ces procédures institutionnelles de gestion du capital sanguin soient rédigées.

3. Quelle est la prise en charge préopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?

3.1. Prise en charge de l'anémie préopératoire

3.1.1. Impact de l'anémie préopératoire

L'anémie est définie selon l'OMS par une concentration en hémoglobine inférieure à 13 g/dL chez l'homme adulte et inférieure à 12 g/dL chez la femme adulte (ou inférieure à 11 g/dL pendant la grossesse) (94). Au niveau mondial, la prévalence de l'anémie est estimée être entre 25 et 30 % (95). Elle est cependant un peu plus basse en Europe et était mesurée à 23 % par l'OMS en 2011 (96).

Chez les patients hospitalisés ou programmés pour une chirurgie, la prévalence de l'anémie est en revanche plus élevée, puisqu'elle semble concerner entre 25 et 40 % des patients à leur admission avant une chirurgie (23, 51, 97-100). Les estimations varient selon les études, selon le type de chirurgie, les centres étudiés ou les définitions utilisées. La proportion de patients ayant une anémie avant la chirurgie est ainsi située entre 22 et 31 % avant chirurgie cardiaque, 14 à 44 % avant chirurgie orthopédique, 24 à 50 % avant chirurgie gynécologique, entre 30 et 45 % avant chirurgie digestive ou urologique et jusqu'à près de 50 % avant chirurgie vasculaire. L'anémie postopératoire est bien entendu encore plus fréquente, en particulier chez les patients ayant déjà une anémie avant la chirurgie (97, 101). De plus, le développement des stratégies transfusionnelles « restrictives » dans la période périopératoire, désormais recommandées par de nombreuses sociétés savantes (33, 71, 73), pourrait conduire à des taux d'hémoglobine moyens plus bas dans la période postopératoire, avec une plus grande fréquence de patients anémiques modérés à sévères.

De nombreuses études portant sur de larges cohortes de patients ont désormais montré que l'anémie préopératoire est associée à une augmentation de la morbi-mortalité périopératoire, en chirurgie non cardiaque ou en chirurgie cardiaque (20, 22-24, 102). Cette association existe y compris pour des anémies modérées ou légères et un lien inverse a pu être observé entre les taux d'hémoglobine ou d'hématocrite préopératoires et l'augmentation de la mortalité ou des complications, avec une mortalité supérieure à 4-5 % pour des taux d'hémoglobine ou des hématocrites inférieurs à 10 g/dL ou 29 % respectivement, et une morbidité supérieure à 20 % pour des hématocrites inférieurs à 29 % (20, 23). Les complications postopératoires associées à cette anémie sont variables, cardiaques, respiratoires, rénales, neurologiques, septiques, anastomotiques ou encore thrombo-emboliques, et peuvent s'associer à une augmentation de la durée d'hospitalisation (22, 23). De manière logique, chaque potentielle comorbidité associée au patient augmente le risque de complications quand elle se surajoute à une anémie préopératoire (23). L'anémie préopératoire, même modérée, est par ailleurs un élément de la fragilité du patient. Ainsi, les populations fragiles et/ou âgées semblent plus particulièrement à risque de sur-morbi-mortalité associée à l'anémie (103-105), alors même que les indications de chirurgie ou de procédures invasives sont de plus en plus fréquentes chez ces patients. De plus, la carence martiale, avec ou sans anémie, chez le patient ayant une FEVG < 50 % symptomatique est un facteur aggravant de l'insuffisance cardiaque et doit désormais être traitée pour améliorer les symptômes, les capacités physiques et la qualité de vie (106).

Par ailleurs, l'anémie préopératoire est responsable d'une augmentation de la transfusion périopératoire, avec dans certaines études un lien inverse entre le taux d'hémoglobine préopératoire et la probabilité d'être transfusé pendant l'hospitalisation (60). La transfusion augmente elle-même le risque de morbi-mortalité périopératoire. Cependant, même si la part respective du rôle de chacune est difficile à estimer (chez des patients parfois plus graves), anémie préopératoire et transfusion apparaissent être chacune des facteurs indépendants de morbi-mortalité après une chirurgie (24, 26).

Dans ce contexte, la correction de l'anémie ou l'amélioration des taux d'hémoglobine préopératoires pourraient permettre de diminuer le risque périopératoire. La preuve réelle de l'effet de cette correction sur la morbi-mortalité périopératoire reste cependant probablement à démontrer. En effet, si récemment une méta-analyse conclut à une diminution significative de la mortalité et de la morbidité postopératoires associée à la mise en œuvre de programmes PBM (107), d'autres méta-analyses n'ont pas retrouvé cet effet (15, 108, 109).

3.1.2. Détection et classification de l'anémie

Les recommandations internationales et françaises préconisent la prescription d'un hémogramme avant une chirurgie à risque cardiaque intermédiaire ou élevé, selon les classifications ACC/AHA et ESC/ESA (90, 110, 111), ou en cas de risque de transfusion périopératoire supérieur à 10 % ou de pertes estimées périopératoires supérieures à 500 mL (72, 112). Le risque hémorragique associé à la chirurgie dépend cependant du centre et des co-morbidités du patient. Ce risque est donc probablement à adapter, et donc à mesurer, dans chaque centre et à estimer de manière individuelle pour le patient dans certains cas (par exemple, en cas de risque chirurgical hémorragique faible ou modéré).

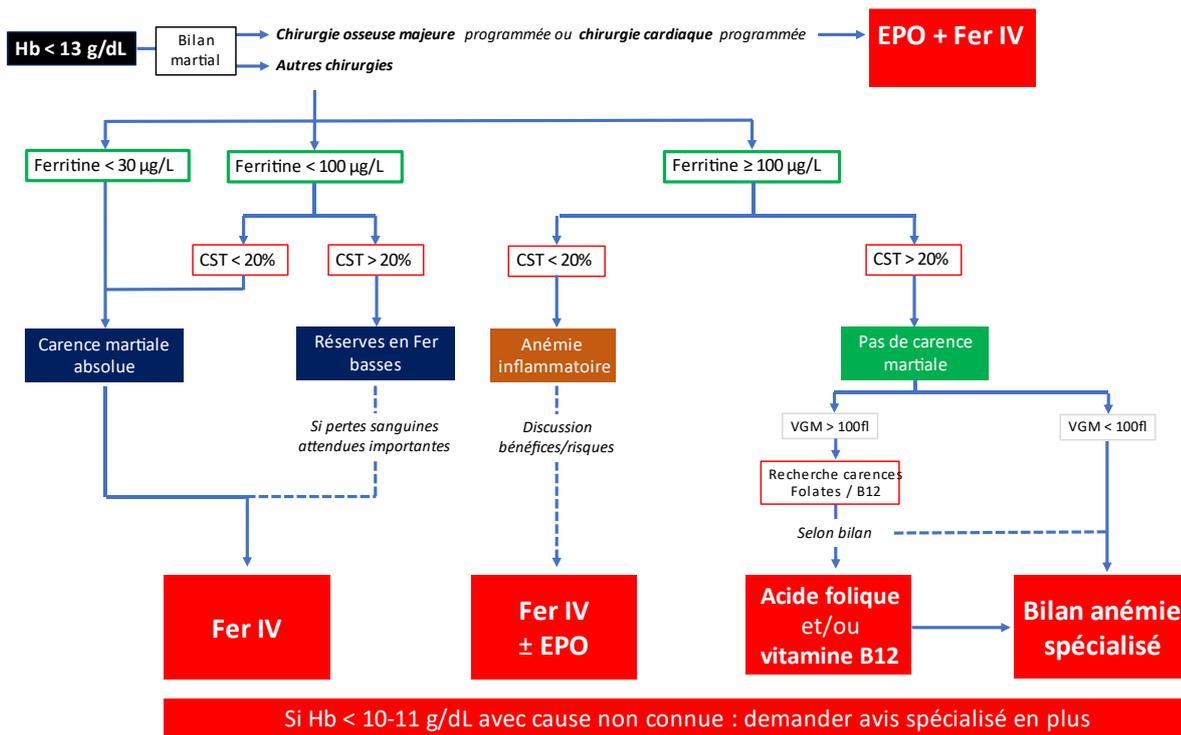
Si la définition de l'anémie retenue dans la majorité des études scientifiques, notamment épidémiologiques, est celle proposée par l'OMS, à savoir une hémoglobine inférieure à 13 g/dL chez l'homme, inférieure à 12 g/dL chez la femme ou inférieure à 11 g/dL chez la femme enceinte (94), le taux d'hémoglobine optimal minimal avant une chirurgie à risque hémorragique ou à risque de transfusion est probablement d'au moins 13 g/dL, y compris chez la femme (72). En effet, les femmes ont un volume sanguin circulant statistiquement plus faible que celui des hommes (en raison d'un volume corporel plus bas) alors que les pertes sanguines péri-opératoires peuvent être similaires et aboutir ainsi à des pertes sanguines proportionnellement plus élevées et à des taux de transfusions plus importants (60, 113, 114).

Dans la période préopératoire, il a donc déjà été recommandé au niveau international qu'un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/dL (homme ou femme) doit faire l'objet d'un diagnostic étiologique afin d'optimiser le traitement à éventuellement utiliser (72). La première exploration à réaliser est un bilan martial sanguin. En effet, la carence martiale est le déficit nutritionnel le plus répandu au monde, avec une prévalence d'environ 1 à 4 % chez l'homme et 5 à 10 % chez la femme (115-117), et représente la première cause d'anémie dans la population générale (95). En France en 2006, l'étude nationale nutrition santé (ENNS), portant sur 3 100 adultes représentatifs de la population française, estimait que la déplétion totale en fer évaluée par une ferritine inférieure à 15 µg/L touchait 5,1 % des adultes de 18 à 74 ans, tandis que des réserves faibles, évaluées par une ferritine entre 15 et 30 µg/L, étaient retrouvées dans 10,5 % des cas (118). De plus, la prévalence de la carence martiale est encore plus importante chez les patients, en particulier en cas de maladies inflammatoires telles que le cancer où elle est de l'ordre de 40 à 60 % (119), l'insuffisance rénale où elle concerne environ 50 % des patients selon la maladie (120), ou encore en cas d'insuffisance cardiaque où elle concerne 40 à 50 % mais peut atteindre jusqu'à 75 % des patients selon la population ou la définition utilisée (121, 122). Par ailleurs, même en dehors de pathologies cancéreuse ou hémorragique (présentes en particulier chez les patients de chirurgies digestive ou gynécologique en préopératoire), sa prévalence est déjà élevée

avant une chirurgie osseuse programmée, entre 20 à 57 % selon les études (123, 124), ou avant une chirurgie cardiaque, autour de 40 % (125).

Le diagnostic biologique de carence martiale fait appel aux dosages sanguins de la ferritine et de la saturation de la transferrine, auxquels peut être associé le dosage de la Protéine C Réactive pour identifier une inflammation préopératoire (72, 118, 126). Hors contexte périopératoire, l'OMS propose des valeurs de ferritinémie inférieures à 15 µg/L chez les sujets adultes en bonne santé et inférieures à 70 µg/L chez les autres pour définir la carence martiale (126). Les seuils minimaux de ferritine retenus pour diagnostiquer une carence martiale vraie dans le contexte préopératoire sont cependant mal définis, probablement situés entre 30 et 100 µg/mL, en raison notamment des besoins accrus en fer que ces patients auront en postopératoire en cas de pertes sanguines per et postopératoires. Un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 20 % permet cependant de confirmer une carence martiale lorsque la ferritine est située entre 30 et 100 µg/mL (72) ou entre 100 et 300 mg/L chez le patient insuffisant cardiaque (106), situations dites d'anémie inflammatoire par carence martiale fonctionnelle où la présence d'une inflammation entraîne une élévation de la synthèse de ferritine et une séquestration du fer à l'intérieur des cellules de réserves (en particulier macrophages et cellules hépatiques), diminuant ainsi la disponibilité du fer (et son transport évalué par le coefficient de saturation de la transferrine) vers la moelle osseuse. En l'absence de carence martiale vraie ou fonctionnelle ou d'inflammation pouvant expliquer une anémie inflammatoire sans carence martiale associée, un dosage sanguin de la vitamine B12 et du folate est préconisé pour orienter le diagnostic vers celui d'une anémie mégaloblastique (en cas de vitamine B12 sanguine inférieure à 270 pg/mL et/ou de folate sanguin inférieur à 3 pg/mL) ou d'une autre cause d'anémie. La figure 1 propose un algorithme pour la détection de l'anémie préopératoire et des principales causes de cette anémie.

Figure 1. Algorithme utilisable pour le diagnostic et la classification de l'anémie dans la période préopératoire



Le bilan martial doit comprendre au minimum :

- Ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine (CST)

En cas de fer intraveineux, le carboxymaltoseferrique à la dose de 1 g sur 15 min peut être utilisé (500 mg en cas de poids < 35 kg).

En cas d'EPO + fer intraveineux, le schéma EPO + fer intraveineux est présenté dans la figure 2.

En cas de carence en vitamine B9 (acide folique < 3 ng/mL ou 7 nmol/L) :

Exemple de supplémentation possible:

- Voie orale : 0,4 à 1 mg / jour pendant 8 semaines à 4 mois (doses à augmenter en cas de troubles chroniques de l'absorption intestinale)

En cas de carence en vitamine B12 (cobalamine < 200 pg/mL ou 150 pmol/L)

Exemples de supplémentation possible:

- Voie orale : 0,5 à 1 mg / jour pendant 1 mois
- Voie intramusculaire : 1 mg une fois

L'avis spécialisé, s'il est nécessaire, doit être demandé en préopératoire, ou à défaut en postopératoire

Les indications peuvent inclure :

- Une Hb < 10-11 g/dL, en cas de cause non connue
 - Une anémie non ferriprive et non inflammatoire, en cas de cause non connue
- De manière générale, l'anémie ferriprive doit faire rechercher un saignement (occulte ou connu du patient) en cas de cause non évidente.

3.1.3. Traitement martial

En raison de la fréquence de l'anémie par carence martiale et de la disponibilité nécessaire du fer pour permettre l'érythropoïèse, le traitement martial est actuellement le traitement le plus utilisé pour optimiser le taux d'hémoglobine dans la période préopératoire. Par ailleurs, il peut être utilisé dans certains cas de carence martiale sans anémie, en particulier lorsqu'elle est symptomatique (par exemple sous forme de fatigue) ou quand elle est présente chez un patient insuffisant cardiaque avec fraction d'éjection ventriculaire gauche diminuée (106). Dans certains cas ou dans certains centres, le traitement martial est même utilisé dans la période préopératoire sans bilan martial systématique. Le traitement de la cause, dès qu'elle est identifiée, doit bien sûr être associé au traitement martial (traitement hémostatique médical ou chirurgical, modification si possible de traitements ou aliments potentiellement responsables de malabsorption comme les antiacides ou le thé).

3.1.3.1. Spécialités chirurgicales et traitement martial préopératoire

De nombreuses études ont évalué son intérêt en préopératoire, principalement dans le cadre des interventions programmées et pour différents types de chirurgie. Les résultats quant à son efficacité sont cependant très variables selon les doses et la voie utilisée, les études, les chirurgies étudiées et l'objectif principal visé (augmentation de l'hémoglobine, transfusion ou diminution des complications par exemple).

En chirurgie orthopédique majeure, l'utilisation préopératoire de fer (oral ou intraveineux) sans érythropoïétine associée n'a pas fait l'objet d'études randomisées contrôlées. Une méta-analyse récente observe une diminution significative du recours à la transfusion en cas d'utilisation du fer intraveineux en préopératoire de chirurgie orthopédique, mais cette analyse incluait des études utilisant de l'EPO en plus du fer et des études cas-contrôle (127). Malgré un biais lié au faible nombre d'études et de patients inclus, des résultats allant dans le même sens sont évoqués chez les patients âgés opérés pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur (128). En revanche, son efficacité en association avec l'érythropoïétine ou dans la période postopératoire a été démontrée (cf. chapitre 3.1.4).

Dans le cadre de la chirurgie digestive, plusieurs études dont quatre randomisées contrôlées ont désormais évalué l'intérêt du traitement martial oral ou intraveineux avant chirurgie colorectale ou abdominale majeure (129-133). L'utilisation du fer oral ou intraveineux dans la période préopératoire s'est révélée efficace pour diminuer le recours à la transfusion périopératoire dans des études observationnelles utilisant le fer oral ou intraveineux (134, 135) et dans deux études randomisées contrôlées utilisant le fer oral (132) ou intraveineux (131). Une étude randomisée contrôlée en double aveugle, publiée en octobre 2020, ayant inclus 487 patients provenant de 42 centres au Royaume-Uni ayant reçu soit un traitement placebo soit un traitement martial intraveineux (1 g de carboxymaltose ferrique) entre 10 et 42 jours avant la chirurgie, n'a cependant montré aucune différence significative sur le critère de jugement principal (décès et/ou transfusion), sur le taux ou le nombre de transfusions périopératoires, ou sur les complications, la durée de séjour ou la fatigue et la qualité de vie (133). Cependant, dans cette étude, les pratiques transfusionnelles n'étaient ni connues ni standardisées entre les centres, les taux d'hémoglobine prétransfusionnels n'étaient pas précisés, les concentrés de plaquettes et les transfusions de plasma étaient inclus, et certains patients ne présentaient pas de carence martiale associée à leur anémie avant le traitement. De plus, comme dans la majorité des études randomisées précédentes, contrôlées ou non, le traitement martial préopératoire permettait une augmentation postopératoire significative des taux d'hémoglobine (en comparaison avec les patients n'ayant pas reçu de fer), en particulier à 8 semaines et 6 mois après l'intervention. Ainsi, si le traitement martial préopératoire ne semble pas avoir d'impact systématique sur la transfusion périopératoire en chirurgie digestive majeure, il permet dans la majorité des études d'augmenter significativement les

taux d'hémoglobine postopératoires, notamment à distance de la chirurgie (d'environ 1 g/dL). Le fer intraveineux semble plus efficace que le fer oral dans ce contexte pour augmenter rapidement les taux d'hémoglobine (136), comme dans la majorité des situations médicales ou chirurgicales (137). On note cependant dans l'ensemble de ces études une grande variabilité des doses, voies et moments d'injection du fer avant l'intervention qui peuvent probablement expliquer en partie la variabilité de l'efficacité observée sur les différents critères étudiés.

En chirurgie cardiaque, la seule utilisation du fer, oral ou intraveineux, n'a pas permis une diminution de la transfusion périopératoire dans des études randomisées contrôlées (138-140). En particulier, l'utilisation de faibles doses (entre 100 mg et 300 mg IV en préopératoire suivis d'un traitement oral quotidien pendant le mois suivant la sortie) n'était efficace ni pour diminuer la transfusion, ni pour améliorer les taux d'hémoglobine périopératoires (138). En revanche, l'utilisation de doses désormais plus habituelles (1 000 mg IV) à un moment de la période périopératoire semble permettre une augmentation des taux d'hémoglobine postopératoires avec moins de patients anémiques 4 semaines après la chirurgie, sans diminuer le recours à la transfusion (139). Dans ce contexte encore, le fer intraveineux est plus efficace pour augmenter la ferritinémie que le fer oral, même quand il n'a pas été efficace pour augmenter significativement le taux d'hémoglobine dans les 3 semaines suivant l'injection (140). Ainsi, en l'absence de traitement par érythropoïétine associé, l'utilisation du fer dans le contexte préopératoire de la chirurgie cardiaque ne s'est pas montrée efficace pour réduire la transfusion périopératoire, souvent élevée pour cette chirurgie (entre 32 et 70 % des patients dans ces 3 études). Le traitement martial intraveineux préopératoire permet probablement d'augmenter les taux d'hémoglobine postopératoires, mais des études randomisées contrôlées de plus grande puissance doivent être réalisées et le moment optimal pour réaliser l'injection doit être identifié. Enfin, des données récentes montrent que la carence martiale préopératoire définie par une ferritinémie < 100 µg/L est associée à une augmentation de la mortalité, des complications, en particulier neurologiques et cardiaques, de la transfusion et de la durée d'hospitalisation après chirurgie cardiaque (141). Ces données incitent à recommander sa correction avant une chirurgie cardiaque.

Dans le cas particulier des interventions chirurgicales gynécologiques, la correction de l'anémie préopératoire, fréquemment ferriprive en cas de saignements chroniques, présente probablement un intérêt majeur. Une étude récente ayant inclus 12 836 patientes opérées pour une chirurgie gynécologique montrait que la prévalence de l'anémie était élevée avant ce type de chirurgie (24 % environ) et était associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité (142).

Enfin, pendant la grossesse, l'anémie ferriprive est fréquente, les besoins en fer étant rapidement majorés, et son traitement est recommandé. Cependant, alors que l'OMS préconise une supplémentation en fer systématique, le CNGOF et la HAS ne recommandent cette supplémentation qu'en cas d'anémie co-existante à une carence martiale, en vue de diminuer le risque de prématurité et d'hypotrophie fœtale liées à cette anémie ferriprive (143). Dans ce contexte, la voie orale reste de première intention à des doses de 30 à 60 mg/jour dans les recommandations françaises qui datent de 1997, mais la posologie est plus élevée dans les recommandations américaines (143, 144). De manière intéressante, le fer intraveineux peut désormais être utilisé si la voie orale n'est pas efficace ou n'est pas possible. Le carboxymaltose ferrique semble alors plus efficace que le fer sucrose pour augmenter les taux d'hémoglobine et de ferritine (145).

3.1.3.2. Dose et voie d'administration du fer dans la période préopératoire

En « conditions normales », le métabolisme du fer s'effectue en circuit quasiment fermé où le fer de l'organisme (compris pour environ 65 % dans les globules rouges) est quasiment entièrement recyclé (phagocytose des érythrocytes sénescents par les macrophages de la rate en particulier) pour être soit

stocké (rate et foie principalement) soit réutilisé (146). Ainsi, pour une masse totale de fer d'environ 3-4 g dans l'organisme, les pertes sont faibles (1-2 mg/jour environ) et compensées par des apports qui ne nécessitent pas d'être importants (1-2 mg/jour absorbés). Dans ce contexte, toute perte de sang est une perte directe de fer dont les apports devront être majorés par rapport aux apports normaux. L'absorption digestive du fer est permise par les entérocytes du duodénum et du haut jéjunum qui expriment les protéines nécessaires à son absorption. Le fer héminique, provenant essentiellement de la viande, est absorbé beaucoup plus facilement que le fer non héminique apporté par les végétaux ou les médicaments. De plus, cette absorption est diminuée par la prise de certains aliments ou médicaments, tels que les médicaments antiacides (le thé, le lait ou les aliments riches en phytates (sels minéraux présents dans les aliments d'origine végétale)) qui s'associent au fer non héminique et le rendent insoluble. Enfin, la présence d'une inflammation (présente dans de nombreuses pathologies dès le préopératoire et systématiquement présente en postopératoire) limite l'absorption digestive du fer par sécrétion d'hepcidine (147).

Ainsi, le fer oral, plus difficile à absorber, a une place limitée pour la supplémentation martiale dans la phase préopératoire, dont le temps est le plus souvent limité à 2-3 semaines avant la chirurgie et donc insuffisant pour corriger la carence martiale et augmenter significativement le taux d'hémoglobine préopératoire. Deux études randomisées contrôlées ont cependant montré son efficacité à diminuer la transfusion périopératoire lorsqu'il est donné au moins 2 semaines avant la chirurgie, en comparaison avec un placebo (132, 135). Cependant, le fer oral présente de nombreux et fréquents effets secondaires digestifs incluant selles noires, constipation ou diarrhées, douleurs abdominales et nausées-vomissements (148, 149), même si son observance semble respectée dans le cadre d'une prescription limitée à la période préopératoire sur quelques semaines (150). Par ailleurs, le fer oral présente les avantages d'être simple à prescrire et peu cher. S'il est utilisé, plusieurs spécialités sont disponibles en France, principalement sous forme de sulfate ferreux ou de fumarate ferreux, et la dose quotidienne est comprise entre 60 et 200 mg/jour, avec une durée de cure d'au moins 3 semaines pour reconstituer des réserves en fer suffisantes. Certaines formulations contiennent de la vitamine C, qui améliore son absorption (151), et d'autres de l'acide folique qui pourrait être utile chez les patients chez qui les besoins sont augmentés (femme enceinte par exemple). Si une durée de traitement de 4 semaines peut permettre dans certains cas une augmentation d'hémoglobine de 1-2 g/dL, elle ne suffit pas à rétablir un statut martial normal. De plus, si le fer oral est utilisé et qu'il n'a pas permis une augmentation d'hémoglobine d'au moins 1 g/dL au bout de 3 semaines, le recours à l'utilisation du fer IV doit être envisagé (152).

Dans le contexte préopératoire, l'utilisation du fer intraveineux est probablement à privilégier en cas d'anémie par carence martiale, et ce le plus précocement possible avant l'intervention jusqu'à la veille de celle-ci. Dans ce temps limité, le fer intraveineux accélère en effet l'augmentation des taux d'hémoglobine et la correction de la carence martiale préopératoire en comparaison avec le fer oral, que ce soit en chirurgie cardiaque ou non cardiaque, malgré un impact variable sur la correction de l'anémie et le recours à la transfusion en l'absence de traitement associé par érythropoïétine (66, 153-157). Actuellement en France, plusieurs formulations de fer intraveineux sont disponibles, dont le carboxymaltose ferrique (Ferinject®), le fer isomaltoside (Monofer®) ou les complexes d'hydroxyde ferrique-saccharose (Venofer®). Les deux premières formulations (carboxymaltose ferrique et fer isomaltoside) ont les avantages majeurs de permettre une durée d'injection plus courte et des doses plus élevées que les complexes d'hydroxyde ferrique-saccharose, permettant leur utilisation en consultation ou en une seule hospitalisation ambulatoire. Un gramme de carboxymaltose ferrique peut en effet être perfusé en 15 min une fois, alors que 300 mg d'hydroxyde-ferrique-saccharose nécessitent 1 h 30 de perfusion à renouveler après un intervalle minimum de 48 h (pour des raisons de stabilité et de tolérance) (158).

La dose de fer à administrer dépend théoriquement de la sévérité de l'anémie, du taux d'hémoglobine à atteindre (en cas d'anémie), du taux de ferritine à atteindre et à ne pas dépasser et du poids du patient. Pour l'hydroxyde ferrique-saccharose, la formule de Ganzoni, qui prend en compte ces paramètres en cas d'anémie, peut être utilisée et permet de définir une dose totale cumulée à perfuser correspondant au déficit en fer, avec déficit en fer total [mg] = poids corporel [kg] x (Hb cible - Hb actuelle) [g/dL] x 2,4 + réserves de fer (500 si poids ≥ 35 kg ou 15 mg/kg si poids < 35) [mg] (159).

En pratique, c'est désormais le carboxymaltose ferrique qui est le plus utilisé avec une dose de 500 mg en cas de poids inférieur à 35 kg et 1 000 mg maximum en une injection de 15 min pour les poids supérieurs à 35 kg (+ 500 à 1 000 mg 7 jours après si besoin, si le taux d'hémoglobine initial est inférieur à 10 g/dL ou si le poids est supérieur à 70 kg), sans dépasser 15 mg/kg par injection (158). La dose ne doit par ailleurs pas dépasser 200 mg/jour chez les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés. Ainsi, la dose de 1 000 mg de carboxymaltose ferrique est actuellement la plus utilisée en pratique clinique et la plus évaluée dans les études cliniques chez l'adulte (66, 153-157).

L'avantage majeur du carboxymaltose ferrique par rapport au fer oral et à l'hydroxyde ferrique-saccharose est qu'une dose unique suffit généralement, avant réévaluation des besoins 4 semaines après l'injection. Ainsi, dans le contexte préopératoire, le carboxymaltose ferrique a montré son intérêt sur le fer sucrose pour diminuer le nombre d'hospitalisations nécessaires pour son injection, diminuer les coûts, accélérer l'augmentation de l'hémoglobine, voire diminuer les effets secondaires (160-162). Cependant, depuis 2014, les recommandations européennes impliquent que les injections de fer soient obligatoirement réalisées dans un établissement de santé où des moyens de réanimation sont disponibles ou en hospitalisation à domicile, et d'effectuer une surveillance d'au moins 30 minutes après la perfusion pour s'assurer de l'absence de réaction anaphylactoïde.

On note cependant que les effets indésirables graves immédiats des formulations de fer actuellement utilisées sont en réalité désormais extrêmement rares, y compris en ce qui concerne le risque anaphylactique (163, 164). Les cas d'anaphylaxie grave observés avec du fer intraveineux et ayant pu conduire à des chocs anaphylactiques étaient en effet liés à l'utilisation d'anciennes formulations de fer de type dextran (165). Alors que quelques cas ont été rapportés, ce risque semble cependant presque nul avec le carboxymaltose ferrique et le mécanisme incriminé est anaphylactoïde lié au complément et ne nécessitant peut-être pas la même thérapeutique qu'un véritable choc anaphylactique (164). Des effets indésirables légers sont cependant possibles au moment de l'injection avec les formulations actuelles, quoique moins importants au total en comparaison avec le fer oral. Ils comprennent en particulier les nausées, des réactions au site d'injection, des céphalées, des bouffées vasomotrices, des étourdissements et de l'hypertension. De même, des hypophosphatémies ont été décrites après injection de fer, avec une incidence plus élevée en cas d'utilisation de carboxymaltose ferrique que de fer isomaltoside (166). Ces données de tolérance actuelles ont conduit au développement de perfusion de fer en ambulatoire, en dehors du cadre strict recommandé en 2014, et est compatible avec l'hospitalisation à domicile si une procédure incluant la gestion des effets indésirables éventuels est disponible.

3.1.4. Agents stimulants de l'érythropoïèse

De nombreuses études et méta-analyses ont désormais évalué l'utilisation d'un traitement par érythropoïétine avant une chirurgie, en particulier en chirurgie orthopédique et en chirurgie cardiaque (61, 108, 154, 167-170). Ces études montrent l'efficacité de l'EPO pour augmenter les taux d'hémoglobine périopératoires, diminuer le recours à la transfusion périopératoire et diminuer les complications postopératoires. En chirurgie cardiaque, elle pourrait limiter aussi la survenue d'une insuffisance rénale

aiguë postopératoire, même si des études prospectives de haute qualité sont nécessaires pour confirmer cet effet (169).

En dehors des indications « hors période périopératoire », telles que l'insuffisance rénale chronique ou certaines pathologies hématologiques et cancéreuses (171-174), son utilisation dans la période préopératoire est actuellement recommandée en France pour la chirurgie orthopédique hémorragique uniquement en cas d'anémie, quelle que soit la cause (4), et depuis peu pour la chirurgie cardiaque en Europe en cas d'anémie non ferriprive (64). Les recommandations internationales de Francfort de 2018 proposent quant à elles de considérer l'utilisation d'EPO en association avec du fer avant chirurgie orthopédique majeure en cas d'hémoglobine inférieure à 13 g/dL, mais de ne pas l'utiliser de manière routinière pour les autres chirurgies (33).

Les limitations à la chirurgie orthopédique majeure se justifient par un risque potentiel de thrombose veineuse ou artérielle, le risque de thrombose étant, hors utilisation d'EPO, majoré ou plus à risque de complications graves dans les chirurgies pour cancer ou cardiovasculaires. De manière intéressante, le bénéfice de l'utilisation de l'EPO semble supérieur en cas d'utilisation d'EPO pour anémie avant chirurgie orthopédique majeure, avec un risque de thrombose qui n'est pas majoré, que ce soit d'un point de vue clinique, en cas de recherche par échographie Doppler systématique, ou d'un point de vue biologique (108, 167, 168, 175). En chirurgie cardiaque, son bénéfice semble observé principalement pour diminuer la transfusion périopératoire dans des études randomisées contrôlées ayant utilisé des injections uniques d'érythropoïétine (40, 176-178). Cependant, les recommandations européennes récentes, qui recommandent de considérer le traitement martial, oral ou intraveineux chez les patients anémiques modérés à sévères pour améliorer l'érythropoïèse, ne proposent de considérer l'utilisation de l'EPO que chez les patients n'ayant pas de carence martiale (64).

Les EPO alpha (sous forme biosimilaire ou non) et zêta ont désormais l'AMM pour l'utilisation en cas d'anémie avant chirurgie orthopédique majeure, avec les mêmes posologies et schéma d'administration dans leur AMM pour cette indication. L'AMM précise ainsi que « la dose recommandée est de 600 UI/kg administrée par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant les 3 semaines (J-21, J-14, J-7) précédant l'intervention chirurgicale et le jour de l'intervention. Si pour des raisons médicales la période avant l'intervention doit être réduite à moins de 3 semaines, il est précisé dans l'AMM du produit que l'EPO doit être administrée par voie sous-cutanée à la dose de 300 UI/kg tous les jours pendant 10 jours consécutifs avant l'intervention, le jour de l'intervention et pendant les 4 jours suivant l'intervention. Il est cependant probable que cette posologie quotidienne « urgente » soit peu utilisée en pratique et que des doses classiques ou doublées (en une seule injection) soient souvent réalisées dans ce contexte (40).

Par ailleurs, l'AMM précise que « si la concentration d'hémoglobine atteint 15 g/dL ou plus pendant la période préopératoire, l'administration d'EPO doit être arrêtée et les doses ultérieures initialement prévues ne doivent pas être administrées ». Même si plusieurs doses ont été évaluées dans la littérature, celle de 600 UI/kg par injection SC, souvent arrondie à 40 000 UI, semble la plus utilisée et plus efficace que 300 UI/kg (61, 108, 154, 167-170). Cependant, des doses plus élevées de 80 000 UI SC ont été utilisées, en particulier en chirurgie cardiaque, et semblent permettre d'obtenir une efficacité sur la diminution de la transfusion quand le délai avant la chirurgie est très court (1 à 2 jours) et ne permet donc pas plusieurs injections préopératoires espacées de plusieurs jours (40, 177).

Dans tous les cas, l'EPO doit être administrée dans ce contexte préopératoire en association avec un traitement martial, y compris en l'absence de carence martiale associée à l'anémie (sauf peut-être en dehors de valeurs de ferritine très élevées), en raison des besoins augmentés en fer par la stimulation de l'érythropoïèse. Le fer oral peut être utilisé aux posologies habituelles pendant toute la durée du traitement par EPO (le plus souvent 3 à 4 semaines). Cependant, plusieurs études ont désormais

montré la supériorité du fer intraveineux (une injection unique de carboxymaltose ferrique) par rapport au fer oral pour augmenter plus rapidement les taux d'hémoglobine et limiter la carence martiale préopératoire immédiate lorsqu'un traitement par EPO est administré avant chirurgie orthopédique majeure (150, 179). De même, son utilisation semble être particulièrement efficace lorsqu'il est utilisé avant une chirurgie cardiaque, y compris dans un délai très court (40, 180). Enfin, l'utilisation du fer intraveineux peut probablement permettre de diminuer le nombre d'injections d'EPO à réaliser pour obtenir des taux d'hémoglobine préopératoires supérieurs à 13 g/dL tout en maintenant un bénéfice sur la transfusion périopératoire (14). Ainsi, la voie intraveineuse du fer semble à privilégier en cas de traitement par érythropoïétine associé avant chirurgie orthopédique ou chirurgie cardiaque. L'injection de fer est probablement à réaliser avant ou au moment de la première injection d'EPO pour permettre de faciliter l'érythropoïèse, aux doses habituelles (500 à 1 000 mg le plus souvent pour le carboxymaltose ferrique).

Par ailleurs, de façon à éviter des taux d'hémoglobine préopératoires supérieurs à 15 g/dL, une surveillance rapprochée des taux d'hémoglobine en cours de traitement doit être effectuée, en fonction du schéma d'injection de l'EPO et du fer choisi. En particulier, l'utilisation du fer intraveineux avec l'EPO permet souvent d'atteindre des taux d'hémoglobine supérieurs à 13 g/dL après 2 injections, et fait fréquemment dépasser le taux d'hémoglobine préopératoire au-dessus de 15 g/dL au-delà de 3 injections d'EPO (14, 150, 179). Dans ce contexte, une mesure du taux d'hémoglobine quelques jours après la 2^e injection (par exemple à J-8 de la chirurgie, soit le plus souvent 1 à 2 jours avant l'éventuelle 3^e injection) semble raisonnable avant de poursuivre les injections d'EPO. Une prescription conditionnelle de type « Réaliser une 3^e injection d'EPO si l'hémoglobine à J-8 est inférieure à 13 g/dL » semble appropriée. Une vérification supplémentaire du taux d'hémoglobine peut être réalisée à J-1 en vue d'une 4^e injection préopératoire à J-1. En revanche, l'utilisation de schémas posologiques basés sur le taux d'hémoglobine préopératoire est probablement plus incertaine et n'a pas été évaluée. Ils pourraient pourtant probablement présenter un intérêt chez des patients ayant des taux d'hémoglobine proches de 13 g/dL avant la première injection d'EPO. Chez ces patients (par exemple ayant une hémoglobine initiale comprise entre 12,5 et 13 g/dL), une mesure du taux d'hémoglobine la veille de l'éventuelle 2^e injection pourrait s'envisager. En chirurgie cardiaque, où le délai avant l'intervention est souvent plus court, l'utilisation d'une plus forte dose d'EPO, par exemple 80 000 UI, pourrait s'envisager dans les 2 jours précédant l'intervention.

Une vigilance accrue doit être assurée par les médecins (anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens notamment) et infirmiers en charge de la programmation de l'hospitalisation de ces patients traités par de l'EPO, afin de limiter le report de l'intervention dans le temps (sauf cause médicale) pour éviter un surrisque thrombotique lié à l'augmentation des taux d'hémoglobine préopératoires. D'autre part, les contre-indications habituelles de l'EPO (en particulier hypersensibilité connue, hypertension artérielle non contrôlée, pathologie vasculaire artérielle sévère ou récente) et du fer doivent bien entendu être respectées. Un avis auprès d'un spécialiste peut être sollicité, en particulier dans certaines situations plus complexes (insuffisance rénale chronique déjà traitée par EPO ou pathologie hématologique et/ou cancéreuse notamment).

Pour faciliter la prise en charge et le parcours préopératoire de ces patients, des moyens techniques et humains (hospitalisation de jour, infirmiers à domicile, dosages sanguins à l'hôpital ou en ville) doivent être sollicités. Ceux-ci seront détaillés dans le chapitre 7.

Enfin, une discussion bénéfices/risques concernant l'utilisation d'EPO doit aussi avoir lieu en cas d'anémie inflammatoire préopératoire. L'utilisation de l'EPO est en effet nécessaire pour faciliter l'augmentation des taux d'hémoglobine (relativement rapidement) dans ce contexte où il existe souvent une diminution de la synthèse de l'EPO et où le fer nécessaire à l'érythropoïèse est rendu peu ou moins

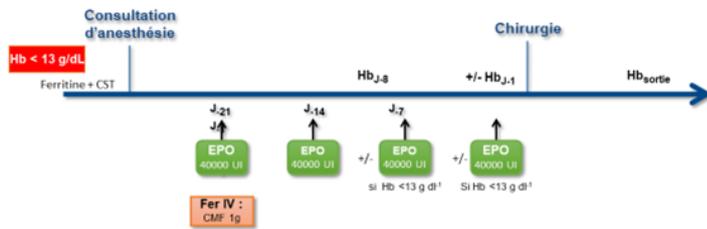
disponible par la synthèse d'hepcidine liée à l'inflammation (181). Comme vu précédemment, deux craintes principales existent dans le cas des patients atteints d'un cancer, cause fréquente d'inflammation dans la période préopératoire : l'augmentation du risque de thrombose et une augmentation de la progression tumorale. Le risque de progression tumorale est cependant mal identifié mais pourrait être en lien avec le récepteur de l'EPO sur les cellules tumorales (182, 183). Plusieurs études et méta-analyses réalisées avant 2012 avaient par ailleurs observé une augmentation de la mortalité chez les patients traités par EPO dans le cadre d'une anémie et d'un cancer (184, 185). De manière intéressante, cette augmentation de la mortalité ne semble pas concerner le sous-groupe des patients pour qui l'hémoglobine était inférieure à 12 g/dL avant le début du traitement (185) et n'est pas retrouvée dans des études et méta-analyses plus récentes (186-188), malgré une augmentation quasi systématique du risque de thrombose pour l'ensemble de ces études. Ainsi, indépendamment du contexte périopératoire, les recommandations européennes de 2018 de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) suggèrent en cas de cancer son utilisation chez les patients ayant une chimiothérapie, après correction de la carence martiale en particulier, et recommandent son utilisation chez les patients anémiques symptomatiques ayant une chimiothérapie et/ou une radiothérapie avec une hémoglobine inférieure à 10 g/dL (ou asymptomatiques avec hémoglobine inférieure à 8 g/dL) avec comme objectif une hémoglobine à environ 12 g/dL (189). L'EPO peut aussi être utilisée en cas de syndrome myélodysplasique (en cas d'anémie symptomatique et/ou d'EPO plasmatique < 500 UI/L notamment) (189). L'efficacité de l'EPO pour augmenter les taux d'hémoglobine et diminuer la transfusion chez les patients ayant un cancer a en effet été démontrée (185, 186, 188) et, inversement, la transfusion pourrait avoir un rôle négatif en termes de risque de récurrence de cancer, possiblement liée à une immunomodulation induite par la transfusion (190), et d'augmentation de mortalité (autour de 40-50 % d'augmentation) (191, 192). Ainsi, la prescription d'EPO et de fer doit probablement être discutée, y compris en cas de cancer, dans la période préopératoire. Les modalités d'utilisation pour une chirurgie à risque hémorragique doivent probablement être les mêmes qu'en préopératoire de chirurgie orthopédique majeure, avec un objectif d'hémoglobine possiblement plus bas (inférieur à 12 g/dL d'hémoglobine) en cas de cancer afin de limiter le risque de thrombose. Cette prescription doit certainement s'effectuer dans le cadre d'une discussion bénéfices/risques avec l'oncologue ou l'hématologue du patient.

Il n'existe pas de données spécifiques concernant l'utilisation préopératoire de l'EPO chez l'insuffisant rénal chronique, déjà traité ou non par EPO de manière chronique. Les recommandations HAS de 2013 précisent, hors cadre périopératoire, qu'un agent stimulant l'érythropoïèse peut être prescrit chez un patient atteint d'insuffisance rénale chronique sous trois conditions : si le taux d'hémoglobine est ≤ 10 g/dL, si l'anémie est responsable de symptômes gênants (dyspnée, angor) et si elle est exclusivement secondaire à l'insuffisance rénale (193). Ces recommandations précisent que l'hémoglobine ne doit pas dépasser 12 g/dL, une hémoglobinémie supérieure à 13 g/dL sous EPO étant associée à des risques accrus d'infarctus du myocarde, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de thrombose de la fistule artério-veineuse d'hémodialyse sans apporter de bénéfice symptomatique supplémentaire. Elles précisent par ailleurs qu'une carence martiale doit être traitée en priorité avant d'envisager un traitement par EPO. Ces recommandations étaient globalement similaires aux recommandations internationales du KDIGO émises en 2012 (194-197) et sont reprises dans de nouvelles recommandations de la HAS sur le guide du parcours de soins en cas de maladie rénale chronique de l'adulte en juillet 2021 (198). On note que les recommandations du KDIGO précisent que le coefficient de saturation de la transferrine doit être ≤ 30 % et la ferritine ≤ 500 ng/mL pour envisager un traitement martial (avec ou sans EPO associée), et qu'il faut probablement éviter d'atteindre des valeurs de ferritine supérieures à 800 ng/mL (sans que les conséquences, bénéfiques ou non, de valeurs plus élevées ne soient réellement connues), alors que les recommandations de la HAS de 2013 proposaient des ferritines cibles de 100-200 ng/mL. Les seuils de ferritine à « atteindre » ou

à ne pas dépasser restent ainsi controversés dans ce contexte, de même que les modalités de correction de l'anémie (199). L'administration du fer peut se faire sous forme orale ou IV, plutôt orale en première intention dans les recommandations françaises et orale ou IV après une première injection IV dans les recommandations internationales, mais dans tous les cas IV en cas d'inefficacité ou d'intolérance des formes orales (193, 195, 196). Ainsi, dans le contexte préopératoire, au vu de ces données et malgré l'absence de données spécifiques à la période périopératoire, l'utilisation de fer intraveineux associé ou non (et d'emblée ou non) à de l'EPO (si le patient n'est pas déjà traité par l'un de ces deux traitements) semble raisonnable chez les patients ayant une hémoglobine inférieure à 12 g/dL, une ferritine inférieure à 500 ng/mL et un coefficient de saturation inférieur à 30 %.

La figure 2 ci-dessous présente un schéma possible d'utilisation de l'érythropoïétine dans la période préopératoire.

Exemple de schéma possible pour l'utilisation de l'érythropoïétine dans la période préopératoire



Ce protocole est proposé pour la prise en charge préopératoire des patients ayant une hémoglobine < 13 g/dL en cas de :

- Chirurgie osseuse majeure (notamment arthroplasties totales de la hanche et du genou)
- Chirurgie du rachis à risque hémorragie
- Chirurgie cardiaque

Ce protocole peut être utilisé pour d'autres types de chirurgie en cas d'anémie inflammatoire. En cas de cancer, une discussion bénéfices/risques avec le chirurgien et/ou l'oncologue en charge du patient doit avoir lieu.

Les contre-indications éventuelles à l'EPO (en particulier maladie ischémique récente ou hypertension artérielle non contrôlée) ou au fer doivent être respectées.

La dose d'EPO proposée sur le schéma est de 40000 UI SC. Elle peut cependant être adaptée au poids du patient (600 UI/kg).

Une administration de fer (IV ou orale) doit être systématique en cas d'utilisation d'EPO dans ce contexte (sauf situations particulière d'hyperferritinémie majeure). La voie intraveineuse est à privilégier, et l'injection doit alors être réalisée le plus près possible de la première injection d'EPO.

Le carboxymaltose ferrique à la dose de 1 g sur 15 min peut être utilisé (500 mg en cas de poids < 35 kg).

Les jours sont donnés à titre indicatif et peuvent être adaptés selon les possibilités (patient ou soignants).

3.1.5. Traitements vitaminiques

Il existe très peu de données concernant la prévalence en déficits vitaminiques avant une chirurgie, de même que l'intérêt de la supplémentation en vitamines en cas d'anémie préopératoire en dehors du contexte de chirurgie bariatrique (200, 201). Certains déficits sont cependant plus fréquents en cas d'anémie, tels que les déficits en vitamine B9 (acide folique ou folate, déficit si acide folique < 3 ng/mL ou 7 nmol/L, suspicion si augmentation de l'homocystéinémie) et en vitamine B12 (cobalamine, déficit si < 200 pg/mL soit 150 pmol/L).

Bien que les définitions varient selon les études (202), on peut estimer que la carence en vitamine B12 touche environ 5 % des individus, que ce soit dans la population générale ou en hospitalisation (203, 204). De manière intéressante, sa prévalence est plus importante chez les personnes âgées où elle peut atteindre 15-20 % au-delà de 70 ans (203, 205). Toutes les anomalies ou pathologies pouvant limiter son absorption peuvent être responsables d'une carence, que ce soit au niveau alimentaire (déficit d'apport), au niveau gastrique (anémie de Biermer, *Helicobacter pylori*, gastrite atrophique, by-pass gastrique, gastrectomie...), au niveau intestinal (résection intestinale, maladie inflammatoire), voire au niveau sanguin (anomalie des transporteurs sériques par exemple). Quand le déficit est responsable seul de cette anémie, l'anémie est typiquement macrocytaire (volume globulaire moyen > 100, voire 120 fl) en raison d'une synthèse d'ADN altérée (empêchant la cellule de se diviser assez vite, anémie dite mégaloblastique) et est parfois dite pernicieuse pour la maladie de Biermer (gastrite chronique atrophique auto-immune). Le traitement consiste généralement en une injection de 1 mg de vitamine B12 intramusculaire (risque allergique en IV) à renouveler initialement plusieurs fois par mois puis plusieurs fois par an. Des schémas posologiques par voie orale sont cependant désormais possibles aux doses de 0,5 à 1 mg par jour pendant un mois (202). Les contre-indications sont l'hypersensibilité ou l'allergie connue aux cobalamines ou à l'un des excipients, et la neuropathie optique héréditaire de Leber en raison d'un risque accru d'atrophie optique.

La prévalence de la carence en vitamine B9 est beaucoup moins importante, probablement autour de 0,3 %, que ce soit dans la population générale ou même en préopératoire d'une chirurgie majeure (203, 206). Les causes sont là encore multiples et incluent en particulier les apports insuffisants (dénutrition, alimentation parentérale exclusive, régime pauvre en légumes verts crus), l'augmentation des besoins (grossesse et allaitement notamment) et les problèmes d'absorption digestive (maladie coéliqua, alcool, certains médicaments dont les anticonvulsivants). L'anémie est ici aussi typiquement macrocytaire/mégaloblastique comme dans le déficit en vitamine B12. Le traitement de la carence en vitamine B9, en dehors de celui de la cause du déficit, consiste en l'administration d'acide folique oral à la dose de 0,4 à 1 mg par jour, voire 5 mg par jour (15 mg en cas de troubles chroniques de l'absorption intestinale) en cas d'anémie macrocytaire, pendant 8 semaines à 4 mois. De manière importante, une anémie mégaloblastique non diagnostiquée est une contre-indication à l'administration d'acide folique car le traitement pourrait masquer un déficit en vitamine B12 et aboutir à des dommages irréversibles du système nerveux causés par le déficit en vitamine B12. Il peut cependant être utilisé en cas d'administration de vitamine B12. En dehors de ce cas, il n'existe pas de contre-indication particulière sauf hypersensibilité et affection maligne.

Les recommandations internationales de 2017 proposent le dosage des vitamines B9 et B12 en cas d'hémoglobine inférieure à 13 g/dL avec statut martial normal, et de supplémenter la vitamine déficiente (72). Même si leur rôle reste à évaluer dans le cadre préopératoire, ces dosages pourraient probablement être réalisés aussi dans d'autres situations telles que la présence d'une dénutrition, d'une maladie d'absorption intestinale, d'une inflammation, voire même de manière systématique chez la personne âgée. En l'absence de dosage, leur supplémentation ne semble cependant pas justifiée. En revanche, une supplémentation en vitamine C peut probablement s'envisager en cas d'utilisation du

fer oral, sans dosage de la vitamine C préalable, pour améliorer son absorption (151). Une dose de 500 mg à 1 g par jour (éventuellement sous forme galénique associée au fer) pendant toute la durée du traitement peut être proposée.

Bien entendu, le dépistage (et le traitement) de l'anémie, en particulier des déficits en vitamines B9 et B12, s'intègre dans le dépistage d'autres carences nutritionnelles, en particulier en cas de fragilité, comme pour celle de la vitamine D (207, 208).

3.1.6. Organisation de la détection, de la classification et du traitement de l'anémie préopératoire

Les aspects organisationnels inhérents à la mise en place d'un programme de gestion du capital sanguin et le parcours type d'un patient seront décrits dans le chapitre 7, avec une attention particulière concernant la prise en charge de l'anémie préopératoire. En effet, deux enquêtes indépendantes ont montré la difficulté en France et en Europe à organiser le dépistage et la prise en charge de l'anémie préopératoire, malgré les recommandations internationales. Les raisons sont le plus souvent d'ordre organisationnel avec en particulier un délai fréquemment insuffisant avant la chirurgie, et l'absence d'un circuit défini pour cette prise en charge (209, 210).

Ainsi, un programme de gestion du capital sanguin doit probablement comporter plusieurs protocoles formalisés/écrits tout au long du parcours-patient, y compris pour la période préopératoire. Un personnel identifié doit probablement être dédié au moins en partie à l'organisation et la gestion des patients afin d'assurer leur adhésion, optimiser les résultats et, de manière plus globale, assurer l'efficacité de ce programme. Les infirmiers « parcours-patient » ou coordinateurs de RAAC sont à l'heure actuelle souvent associés à ces prises en charge et pourraient être les personnes les plus adaptées à cette partie de la gestion du capital sanguin.

Dans la période préopératoire, plusieurs aspects visant à une prise en charge optimale de l'anémie préopératoire peuvent en effet conduire à des difficultés organisationnelles en l'absence de parcours défini.

- Le délai entre la décision de chirurgie et la date de programmation pour une chirurgie non urgente : ce délai doit permettre d'opérer le patient le plus tôt possible, en particulier en cas de semi-urgence, quelle qu'en soit la cause (oncologique, cardiovasculaire, neurologique, infectieuse, algique, etc.). Cependant, lorsque cela est possible, ce délai ne doit probablement pas être un obstacle à la détection, à la recherche de l'étiologie et au traitement de l'anémie quand ce traitement peut apporter un bénéfice pouvant être estimé supérieur au risque de retarder la chirurgie. Dans ce cas, les recommandations internationales proposent de reporter dans le temps la chirurgie (72). Il semble cependant raisonnable que cette question soit discutée avec le chirurgien ou l'opérateur et le patient, lorsque la décision est prise par un autre intervenant (anesthésiste-réanimateur le plus souvent).

- Le délai entre la décision de chirurgie et la prise en charge de l'anémie préopératoire par le médecin (le plus souvent l'anesthésiste-réanimateur en France) : dans l'idéal, ce délai doit être le plus court possible pour permettre un temps plus long entre le début du traitement (ou du diagnostic) et la chirurgie, permettant aux éventuels médicaments (fer, EPO) de corriger suffisamment les taux d'hémoglobine préopératoires. Ce paramètre peut présenter des difficultés organisationnelles selon les habitudes et les contraintes de programmation des consultations d'anesthésie dans les différents secteurs de chirurgie, certains programmant à court terme (souvent en chirurgie cardiaque) et d'autres à moyen-long terme (chirurgie orthopédique) (210). Des plages de consultations de semi-urgence (pour un ou plusieurs types de chirurgie) pourraient peut-être permettre de fluidifier le parcours, mais leur rôle reste à évaluer.

- La prescription du bilan sanguin la plus en amont possible de la programmation de l'opération : idéalement, l'anémie devrait être dépistée avant ou au moment de la consultation avec le chirurgien, de manière à traiter le patient le plus tôt possible, ou, « au plus tard », pour permettre à l'anesthésiste-réanimateur voyant le patient en consultation d'anesthésie de le traiter à ce moment.

Plusieurs possibilités s'offrent pour programmer ce dépistage, en particulier le médecin généraliste ou spécialiste adressant au chirurgien, le chirurgien programmant l'intervention, ou l'anesthésiste-réanimateur en consultation préopératoire. Une solution retenue est souvent la prescription par le chirurgien (qui connaît/estime le risque hémorragique pour le type d'intervention retenu) du bilan sanguin à réaliser (dans l'établissement concerné ou en ville) avec des résultats rendus disponibles lors de la consultation d'anesthésie (ou avant) où le traitement pourra être mis en place si nécessaire. Des ordonnances préremplies ou informatisées peuvent probablement simplifier la procédure et inclure des prescriptions conditionnelles du type « prélever 2 tubes, et doser ferritinémie et coefficient de saturation de la transferrine si hémoglobulinémie inférieure à 13 g/dL ». La présence d'une infirmière au lieu de la consultation de chirurgie ou d'anesthésie peut fluidifier la prise en charge de ces patients, en particulier en leur évitant des trajets inutiles.

- Un circuit efficace d'obtention des résultats sanguins : les modifications actuelles du dossier (dématérialisation, copies, courriers mail ou papier) peuvent égarer les résultats de bilan demandés par un praticien ou l'empêcher de regarder systématiquement le résultat d'un patient de consultation (qui n'est donc plus sur place). Un circuit bien défini doit probablement être proposé (par exemple : adresser le bilan au prescripteur ou prévoir un rappel par le secrétariat pour obtenir les résultats de tout bilan prescrit et l'intégrer dans le dossier informatisé).

- Une procédure écrite et précise de la prise en charge de l'anémie en fonction du diagnostic de cette anémie et du type de chirurgie : cette procédure, qui dans l'idéal doit rappeler aussi les contre-indications éventuelles des différents produits, doit être facilement accessible à la consultation (bureau, mur, informatique, ou formulaire intégré au logiciel de consultation utilisé) avec des noms et numéros de téléphone de référents en cas de besoin (par exemple, anesthésiste-réanimateur référent de l'épargne sanguine, hématologue ou hémobiologiste référent).

- Un espace dédié aux injections de fer : cet espace nécessite du matériel de surveillance simple (pression artérielle non invasive, fréquence cardiaque, voire saturation pulsée en oxygène), la présence d'un chariot d'urgence et la présence de personnel pour l'injection éventuelle de fer et la surveillance. Dans l'idéal, cet espace est à proximité immédiate du prescripteur (anesthésiste-réanimateur le plus souvent), évitant ainsi au patient un transfert supplémentaire parfois contraignant pour une personne âgée, à risque cardiorespiratoire, ou douloureuse à la marche. Une hospitalisation de jour différée est possible, elle nécessite alors une programmation idéalement faite le jour de la consultation par le prescripteur et un calendrier de l'injection de fer (à l'hôpital) et des éventuelles injections d'EPO (à domicile le plus souvent) suffisamment précis pour le patient. Cette hospitalisation de jour peut avoir lieu dans un service réalisant déjà des hospitalisations de jour, quelles qu'en soient les raisons, y compris dans le secteur d'anesthésie (par exemple, salle de surveillance post-interventionnelle avec espace dédié pour le déshabillage du patient et le dépôt de ses affaires personnelles). Ces injections peuvent par ailleurs être réalisées dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD). Dans ce cas, un parcours spécifique doit probablement être défini et formalisé entre l'établissement du prescripteur et la HAD en amont pour faciliter l'inscription des patients rapidement avant l'intervention.

- Les prescriptions de médicaments et de prises de sang à réaliser à l'extérieur doivent comporter un calendrier et des lieux précis de réalisation pouvant être compris par le patient, l'infirmier libéral et le pharmacien (qui délivrera en particulier l'EPO à partir d'ordonnances sécurisées). L'informatisation peut permettre de faciliter la réalisation de ce calendrier en réalisant des calculs automatiques par

rapport à la date de chirurgie et/ou la date de consultation d'anesthésie. Des phrases conditionnelles du type « 3^e injection d'EPO à réaliser uniquement si hémoglobine du (date) encore inférieure à 13 g/dL » peuvent apparaître.

- La prescription d'un traitement de l'anémie préopératoire doit apparaître dans le dossier du patient à un endroit précis pour que l'information soit facilement accessible par les autres intervenants en charge du patient. Ceci peut permettre d'éviter des répétitions non nécessaires d'injections de fer par exemple. De même, le médecin traitant doit probablement être informé de cette prise en charge (voire intégré dans la prise en charge selon la procédure).

- Le report dans le temps de la chirurgie doit être évité (sauf cause médicale) chez les patients recevant un traitement par EPO afin de limiter l'augmentation des taux d'hémoglobine (potentiellement responsable de thromboses au-delà de 15-16 g/dL, surtout chez un patient alité ou se mobilisant peu). Ici encore, la visibilité de la prescription de l'EPO peut avoir un impact sur cette décision et l'infirmier coordonnateur de la gestion du capital sanguin aura un rôle clé pour s'assurer de la bonne gestion des changements de date opératoire dans ce cadre.

Concernant la programmation et le report éventuel de la chirurgie, nous rappelons ici que l'article D. 712-42 du Code de la santé publique stipule que « Le tableau fixant la programmation des interventions est établi conjointement par les médecins réalisant ces interventions, les médecins anesthésistes-réanimateurs concernés et le responsable de l'organisation du secteur opératoire, en tenant compte notamment des impératifs d'hygiène, de sécurité et d'organisation du fonctionnement du secteur opératoire ainsi que des possibilités d'accueil en surveillance post-interventionnelle ».

Enfin, l'information sur les risques liés à l'intervention en cas d'anémie, à ceux liés à un report d'intervention, ou à ceux liés à une transfusion périopératoire est probablement à intégrer lors de l'information délivrée par le chirurgien ou l'anesthésiste-réanimateur lors des consultations préopératoires, de manière adaptée aux pathologies et aux interventions concernées.

3.2. Gestion des situations particulières à risque

3.2.1. Patients à risque hémorragique

Certains patients présentent un risque hémorragique surajouté (per ou postopératoire) en lien avec une hémostase altérée par leur traitement préopératoire (qui devra le plus souvent être repris dans la période postopératoire) ou une pathologie de l'hémostase.

La prise en charge préopératoire de ces traitements, anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, doit suivre les recommandations déjà existantes (et les futures recommandations si celles-ci sont mises à jour *a posteriori* de ce document). Ces recommandations sont actuellement :

- les recommandations HAS/ANSM de 2008 « Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier » (88) ;
- les recommandations du GIHP de 2015 « Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés » (211) ;
- les recommandations GIHP, GFHT, SFAR de 2018 « Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée » (212) ;
- et les recommandations GIHP, GFHT, SFAR de 2019 « Gestion des agents antiplaquettaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie » (213).

Une procédure de service peut permettre de faciliter le suivi de ces recommandations, en identifiant notamment le prescripteur de l'arrêt (variable selon les spécialités ou les établissements), du maintien ou du relais éventuel de ces traitements. Il peut s'agir alors du chirurgien ou de l'anesthésiste-réanimateur, mais la prescription doit être identifiée afin d'éviter des prescriptions redondantes ou contradictoires potentiellement responsables d'évènements indésirables graves.

Dans le cas de troubles de l'hémostase non médicamenteux (hémophilie par exemple), un avis spécialisé auprès d'un médecin ou hématologue spécialiste de l'hémostase est le plus souvent réalisé, avec réalisation d'un protocole de prise en charge accessible aux différents intervenants.

3.2.2. Patients à risque cardiaque

Les patients à risque cardiaque doivent faire l'objet d'une attention particulière dans le cadre d'un programme d'épargne sanguine. Ces particularités sont détaillées dans les chapitres correspondants. Il s'agit en particulier :

- de seuils transfusionnels éventuellement plus élevés ;
- de contre-indications actuelles à l'utilisation d'EPO en cas de pathologie artérielle sévère ou récente et en cas d'hypertension artérielle non contrôlée ;
- du respect du maintien ou arrêt ou relais des médicaments anticoagulants et antiagrégants plaquettaires.

Une vigilance accrue doit avoir lieu en cas de perfusion de solutés (injection de fer) chez un patient à risque d'œdème aigu du poumon et en cas de déplacements multiples pour divers examens ou traitements chez un patient à risque cardiaque élevé (par exemple, risque de syncope chez un patient ayant un rétrécissement aortique serré devant être opéré).

Dans certains cas, une discussion bénéfices/risques par plusieurs professionnels de santé peut avoir lieu concernant le bénéfice individuel de la correction de l'anémie et les contre-indications relatives éventuelles du traitement décidé.

3.2.3. Programmation de la stratégie transfusionnelle périopératoire

3.2.3.1. Stratégie transfusionnelle

Dans la période préopératoire, hors patients drépanocytaires, il n'existe pas de spécificité concernant les seuils transfusionnels à suivre par rapport aux patients non chirurgicaux. Les stratégies transfusionnelles per et postopératoires (décidées éventuellement en amont de la chirurgie) peuvent cependant être précisées dans les consultations d'anesthésie ou de chirurgie préopératoires.

En cas de risques hémorragiques per et postopératoires prévus, la prescription d'examens d'immunophénotypages érythrocytaires devra avoir lieu dans la période préopératoire (consultations d'anesthésie, de chirurgie, ou en hospitalisation préopératoire par exemple), dans l'établissement où aura lieu la chirurgie ou à l'extérieur selon la procédure en place dans l'établissement de transfusion concerné (l'établissement délivrant le produit sanguin demandant quasi systématiquement un compte-rendu de l'examen d'immuno-hématologie érythrocytaire réalisé dans ce même établissement pour des raisons de traçabilité).

Une information éclairée du patient quant au risque d'être transfusé doit probablement être donnée lors de cette période préopératoire en cas de risque hémorragique et consignée dans le dossier. Les « recommandations concernant la période préanesthésique » émises par la SFAR en 1994 précisaient déjà que l'information insistera plus spécialement sur plusieurs points, dont la « transfusion sanguine

en cas de chirurgie potentiellement hémorragique » et sur « les techniques d'épargne transfusionnelle » (qui incluaient alors fréquemment la transfusion autologue programmée) (214). Le document d'information pour le patient proposé par la SFAR apporte l'information de la possibilité peropératoire d'une transfusion (215).

3.2.3.2. Examens biologiques prétransfusionnels

Chaque structure de soins doit mettre en place sa propre stratégie en matière de réalisation d'examens immuno-hématologiques selon le risque de saignement et/ou de transfusion.

Tout patient pris en charge pour une intervention chirurgicale à risque hémorragique ou de transfusion doit avoir :

1. Un hémogramme : pour son caractère pronostique ou d'aide à l'élaboration d'une stratégie transfusionnelle (GRADE 1+, RFE SFAR examens préinterventionnels systématiques) (90).
2. Un phénotypage érythrocytaire :
 - ABO RH-KEL1 chez la femme en âge de procréer, le patient candidat aux transfusions itératives (hémoglobinopathies, hémopathies malignes, myélodysplasies) (4, 90) ;
 - ABO RH1 dans les autres cas.

En cas de besoin transfusionnel, les résultats de phénotypes rares (RH:-1,2,-3,-4,5/D-C+E-c-e+; RH:-1,-2,3,4,-5/D-C-E+c-e-; RH:1,2,3,-4,-5/D+C+E+c-e-; RH:-1,2,3,-4,-5/D-C+E+c-e-; RH:-1,2,3,-4,5/D-C+E+c-e+; RH:-1,2,3,4,-5/D-C+E+c-e-) et ceux comportant l'absence d'antigènes antithétiques sont transmis sans délai au site de délivrance des produits sanguins labiles par le laboratoire ayant réalisé l'examen. La présence d'un de ces phénotypes rares impose de prendre contact avec le site de délivrance des PSL (ETS ou dépôt de délivrance) pour la réalisation d'un protocole transfusionnel adapté. Par ailleurs, tout phénotype/génotype érythrocytaire rare (fréquence inférieure à 4/1 000 dans la population générale) fait l'objet d'une transmission au Centre national de référence pour les groupes sanguins (CNRGS) en vue de son éventuelle inscription dans le Registre national de référence des sujets présentant un phénotype/génotype érythrocytaire rare. Si le phénotype érythrocytaire est rare, le CNRGS transmet au laboratoire de biologie médicale demandeur des documents à remettre au patient et, après accord de celui-ci, peut proposer une cryoconservation de longue durée d'un échantillon dans le centre de ressource biologique du CNRGS.

Concernant le nouveau-né : le résultat du phénotype érythrocytaire n'est valide que jusqu'à l'âge de six mois. Il doit mentionner une date de validité correspondant à la date de naissance plus 6 mois.

3. Une recherche d'anticorps anti-érythrocytaires (RAI) : grade 1+ RFE SFAR 2012 et arrêté IH 2018 (216, 217).

Il est recommandé de prescrire la prolongation de durée de validité de la RAI négative de 3 à 21 jours s'il a été vérifié l'absence de circonstances immunisantes (transfusion, grossesse ou greffe) dans les six mois précédents (GRADE 1+, RFE SFAR 2012) (217).

En cas de dépistage positif d'anticorps anti-érythrocytaires, leur identification doit être réalisée et transmise dans les plus brefs délais au site de délivrance.

4. Une épreuve de compatibilité au laboratoire en cas de RAI positive : elle vérifie la compatibilité des concentrés de globules rouges (CGR) à transfuser avec le plasma ou le sérum du patient en testant l'échantillon de plasma ou de sérum du receveur (et éventuellement l'adsorbat ou l'éluat direct) avec des hématies de la tubulure du produit sanguin à transfuser. Sa durée de validité est de 3 jours.

L'ensemble des résultats immuno-hématologiques est adressé par voie électronique, selon le cas, au site présumé de délivrance des produits sanguins labiles désigné pour le patient et, en outre dans le cas particulier d'une parturiente, à la maternité dans laquelle celle-ci est susceptible d'accoucher. Lorsque le résultat comporte des données qui nécessitent une attention particulière ou urgente du clinicien, le laboratoire de biologie médicale communique le résultat directement au clinicien. Il s'assure également que les résultats ont bien été communiqués de façon appropriée, en urgence si nécessaire, conformément à l'article L. 6211-2, à la parturiente ou au patient. Le biologiste informe le patient qu'il peut obtenir un exemplaire papier des résultats.

L'analyse des résultats du bilan immuno-hématologique, en collaboration avec le médecin ou le pharmacien biologiste chargé du conseil transfusionnel de l'ETS le cas échéant (phénotype rare, présence de plusieurs anticorps anti-érythrocytaires), permettra de définir en préopératoire le protocole transfusionnel le mieux adapté au patient.

Recommandations du groupe d'experts concernant la période préopératoire

Dépistages de l'anémie et de la carence martiale préopératoires

Dépistage de l'anémie préopératoire

L'anémie et la carence martiale préopératoires doivent être recherchées systématiquement et explorées suffisamment tôt en cas de chirurgie à risque hémorragique (Grade A).

En cas de chirurgie majeure et en présence d'une fragilité, il est recommandé de rechercher une anémie, même en l'absence de risque hémorragique associé (Grade A).

Un taux d'hémoglobine préopératoire inférieur à 13 g/dL chez l'homme ou chez la femme doit faire l'objet de mesures correctrices dans le cadre de la gestion du capital sanguin (AE).

Dépistage de la carence martiale préopératoire

En cas d'anémie préopératoire, un bilan martial comportant ferritine sanguine et coefficient de saturation de la transferrine doit être systématiquement réalisé (Grade A).

Dans le contexte préopératoire, la carence martiale peut être définie par un taux de ferritine sanguine < 100 µg/L et/ou un coefficient de saturation de la transferrine < 20 % (Grade C).

Traitement de l'anémie préopératoire

Supplémentation en fer

En présence d'une anémie par carence martiale, il est recommandé de réaliser une supplémentation en fer pour optimiser le capital sanguin (Grade A).

Il est recommandé de privilégier la voie intraveineuse et de prescrire une dose suffisante adaptée au poids, selon l'AMM du produit utilisé (Grade B)

Compte tenu des données actuelles de sécurité sur les produits disponibles, l'administration de carboxymaltose ferrique est réalisable dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (AE).

La dose d'un gramme de carboxymaltose ferrique est à privilégier (en cas de poids supérieur à 35 kg) puisqu'elle peut être réalisée en une seule injection de 15 min (AE).

En cas de supplémentation en fer intraveineux, il est recommandé de réaliser le traitement le plus tôt possible avant l'intervention (généralement dans le mois précédent la chirurgie) (AE).

Utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)

Il est recommandé d'utiliser les ASE en préopératoire de chirurgie osseuse majeure et de chirurgie cardiaque chez les patients ayant une anémie préopératoire pour diminuer le risque transfusionnel. (Grade A)

En cas d'anémie inflammatoire, les ASE peuvent être utilisés pour tous les types de chirurgie à risque hémorragique (hors AMM), selon les mêmes modalités qu'en préopératoire de chirurgie orthopédique. Leur utilisation doit faire l'objet d'une discussion bénéfices/risques, en particulier en cas de cancer, afin de ne pas dépasser un taux d'hémoglobine de 12 g/dL pour limiter le risque thrombotique (AE)

Il est recommandé d'associer systématiquement en début de traitement par ASE un apport de fer, au mieux en intraveineux, afin d'optimiser l'érythropoïèse. (Grade B)

Il est recommandé d'ajuster le nombre d'injections d'érythropoïétine en fonction du taux d'hémoglobine préopératoire, et d'en contrôler son efficacité par la surveillance de l'hémogramme. (Grade C)

En cas d'utilisation d'ASE, il est recommandé de débiter le traitement suffisamment tôt, avec idéalement une première injection 3 semaines environ avant la chirurgie. (AE)

Traitements vitaminiques

Les traitements vitaminiques (vitamine B9, vitamine B12) peuvent s'envisager en cas de déficit biologique, c'est-à-dire acide folique plasmatique < 3 ng/mL et/ou cobalamine plasmatique < 200 pg/mL (Grade C).

Avis spécialisé

En cas d'hémoglobine préopératoire inférieure à 10-11 g/dL, le recours à un bilan étiologique spécialisé en préopératoire, ou à défaut en postopératoire, est recommandé si la cause n'est pas connue (AE).

4. Quelle est la prise en charge peropératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?

Un programme institutionnel de gestion du capital sanguin implique les équipes du bloc opératoire à plusieurs niveaux dans la gestion des pertes sanguines du patient.

4.1. Minimisation des pertes sanguines

Plusieurs techniques utilisables pendant la période peropératoire ont désormais montré leur efficacité pour diminuer le saignement per et postopératoire et, pour certaines d'entre elles, leur efficacité pour diminuer la transfusion et les complications périopératoires. Ces techniques, médicamenteuses, chirurgicales ou de maîtrise de l'environnement du patient, sont accessibles aux chirurgiens, aux anesthésistes-réanimateurs et aux autres professionnels de santé prenant en charge le patient au bloc opératoire et peuvent faire l'objet de procédures de service.

4.1.1. Techniques médicamenteuses

4.1.1.1. Antifibrinolytiques

La lésion vasculaire, induite par la chirurgie ou par une plaie vasculaire en traumatologie, conduit à une activation du facteur tissulaire contenu en particulier dans les cellules endothéliales. Cette activation du facteur tissulaire déclenche la cascade de la coagulation afin de combler la brèche vasculaire par le caillot sanguin, enchevêtrement de plaquettes et de fibrine. Simultanément, un processus de fibrinolyse se met en place, permettant d'éviter l'extension du caillot et de le dégrader (218). Lors d'une chirurgie, et encore plus dans le cadre de la traumatologie grave, cette fibrinolyse est exagérée et peut limiter, modérément ou fortement, l'hémostase du site de la chirurgie. La durée de cette fibrinolyse accrue n'est pas précisément connue, mais a été estimée à environ 18 heures après une chirurgie orthopédique majeure après un pic à 6 heures après la chirurgie (219). L'utilisation de médicaments anti-fibrinolytiques en per et/ou postopératoire a désormais montré son efficacité pour diminuer le saignement et la transfusion périopératoires. Actuellement, deux anti-fibrinolytiques sont utilisés en France dans ce cadre : l'acide tranexamique et dans une moindre mesure l'aprotinine en chirurgie cardiaque.

Acide tranexamique

L'acide tranexamique, en se liant au plasminogène, permet d'empêcher la dégradation de la fibrine. De très nombreuses études et méta-analyses ont désormais montré son efficacité pour diminuer les pertes sanguines et la transfusion per et postopératoire dans presque toutes les chirurgies potentiellement hémorragiques avec une grande majorité d'études réalisées en chirurgie majeure de la hanche et du genou et en chirurgie cardiaque (220-222). De manière intéressante, il semble efficace sur ces paramètres lorsqu'il est utilisé par voie intraveineuse, en topique par le chirurgien, ou par voie orale, et semble même encore plus efficace lorsqu'une association topique et intraveineuse est réalisée, notamment en chirurgie orthopédique majeure (220). En chirurgie cardiaque, son utilisation à des doses de 50 à 100 mg/kg a permis par ailleurs une réduction des reprises pour hémorragie postopératoire (223). Chez le patient traumatisé pour qui il existe classiquement une coagulopathie aiguë précoce, son utilisation permettrait même de réduire significativement la mortalité lorsqu'il était administré

à une dose de 1 g puis 1 g sur 8 heures IV dans les 3 premières heures suivant le traumatisme dans une étude randomisée contrôlée contre placebo (224). Une diminution de la mortalité a été retrouvée aussi lors de son utilisation en cas d'hémorragie du postpartum à ces doses lorsqu'il était administré dans les 3 premières heures suivant l'hémorragie dans une étude randomisée contrôlée contre placebo (225). Cependant, si son utilisation préventive en cas de césarienne a montré récemment une diminution des pertes sanguines et de la transfusion dans une étude randomisée contrôlée, elle ne permettait pas de diminuer l'incidence des complications liées à une hémorragie (226).

Hors chirurgies osseuses de la hanche et du genou, chirurgie cardiaque et obstétrique, l'acide tranexamique a montré son intérêt potentiel dans d'autres spécialités chirurgicales. Il a en effet montré son efficacité pour diminuer la transfusion sans augmenter l'incidence d'évènements thrombotiques en chirurgie hépatique (227), et pour diminuer les pertes sanguines sans augmenter les complications (dont les thromboses) en chirurgie abdominale, pelvienne, gynécologique ou urologique (228), avec cependant très peu de données concernant la chirurgie colorectale (229). Il permet par ailleurs de diminuer les saignements en chirurgie rachidienne (cervicale, thoracique ou lombaire) (230), et de très nombreuses études et méta-analyses ont désormais montré son efficacité pour diminuer transfusion et pertes sanguines, sans augmenter les complications, pour la chirurgie rachidienne de déformation, en particulier la scoliose chez l'adolescent (231-235). On note que son utilisation pourrait être associée à une augmentation des évènements thrombotiques dans le cas particulier d'une chirurgie rachidienne tumorale avec des doses supérieures à 20 mg/kg (236). En chirurgie vasculaire majeure, il a permis dans un essai randomisé contrôlé de diminuer les pertes sanguines et la transfusion sans augmenter le risque de thrombose dans le cas de la chirurgie aortique thoracique (237). Son effet était uniquement significatif dans la période postopératoire sur la diminution des pertes sanguines (sans augmentation des complications) dans un autre essai randomisé contrôlé en chirurgie d'anévrisme aortique, sans effet sur les pertes sanguines ou la transfusion peropératoires (238). En chirurgie thoracique pulmonaire, il a été peu évalué et il ne semble pas exister de données précises sur son utilisation intraveineuse dans ce contexte. Il semble cependant efficace au moins en utilisation topique où il a permis de diminuer les pertes sanguines et la transfusion dans un essai randomisé contrôlé (239). En neurochirurgie intra-crânienne, son utilisation reste controversée en raison d'un bénéfice faible en comparaison avec le risque au moins théorique de convulsions (240). Il a cependant montré son efficacité pour diminuer le saignement dans une méta-analyse récente portant sur la chirurgie intra-crânienne pour tumeur (200 patients uniquement), mais sans diminuer la transfusion (241), et, hors chirurgie programmée, son intérêt pour diminuer la mortalité en cas de traumatisme crânien grave (242). En revanche, il est très efficace pour diminuer les saignements et la transfusion périopératoire, sans augmenter les complications, pour la chirurgie de craniosténose chez l'enfant (243). Enfin, il est probablement efficace pour limiter les saignements en ORL mais son intérêt prédomine probablement chez les patients à haut risque hémorragique (244, 245). Les résultats de l'étude randomisée contrôlée contre placebo POISE-3 publiés en avril 2022 viennent de confirmer l'efficacité de l'acide tranexamique (à la dose de 1 g peropératoire en début ou fin de chirurgie) dans une population de patients âgés de plus de 45 ans et à risque de saignement ou de complications cardiovasculaires opérés pour tous types de chirurgie hors chirurgie cardiaque (246).

Dans ces études et en pratique clinique, les doses, durées et modalités d'administration sont encore très variables selon les chirurgies et les centres et ne font pas encore l'objet de recommandations précises pour toutes les situations. Chez le patient polytraumatisé et chez le patient présentant un choc hémorragique non traumatique, les recommandations françaises préconisent une dose de 1 g en intraveineuse lente de 10 minutes suivie de l'administration de 1 g sur 8 heures (4, 247). En cas d'hémorragie du postpartum, les recommandations françaises et européennes recommandent elles aussi une dose de 1 g intraveineuse, pouvant être répétée une fois si le saignement persiste (65, 71). En

cas de chirurgie orthopédique majeure, ou pour traiter un saignement dû ou suspecté être dû à une hyperfibrinolyse, une dose de 20 à 25 mg/kg est proposée comme exemple dans les recommandations européennes (71). D'autres schémas sont cependant possibles et utilisés en cas de chirurgie potentiellement hémorragique, comme celui de 10 à 20 mg/kg (souvent 1 g) sur 10 min environ à l'incision ou immédiatement avant l'incision (ou avant le lâcher de garrot en cas d'utilisation d'un garrot, par exemple en chirurgie prothétique du genou). En raison de sa demi-vie d'élimination plasmatique courte (80-120 minutes après injection IV) et de la prolongation de la fibrinolyse plusieurs heures après l'intervention, une dose d'entretien est souvent proposée, jusqu'à la fin de la chirurgie ou pendant 8 à 18 heures après la chirurgie, par exemple par des bolus itératifs de 10-15 mg/kg (ou 1 g) toutes les 4 heures (ou espacés de 6-8 heures en cas d'insuffisance rénale) ou par une perfusion IVSE, par exemple de 1 g sur 8 heures ou de 1 mg/kg/h. À ces doses intraveineuses peuvent s'ajouter une ou plusieurs doses « topiques » pendant la chirurgie et/ou au moment de la fermeture au niveau du site opératoire, en particulier en chirurgie orthopédique, par exemple à des doses de 1,5 à 3 g (diluées dans des volumes autour de 100 mL) (248, 249). On note qu'un certain nombre d'études récentes montrent l'efficacité, voire l'absence de supériorité de doses répétées, d'une dose unique d'environ 1 g IV au moment de ou avant l'incision, en chirurgie orthopédique majeure (250, 251). La diminution du risque d'effets indésirables de l'acide tranexamique dus à son utilisation per et/ou postopératoire n'a cependant pas été montrée (aux doses habituelles) et plusieurs études randomisées contrôlées récentes semblent montrer un bénéfice de son utilisation répétée (au moins une fois, IV ou PO, notamment en postopératoire) pour diminuer les pertes sanguines périopératoires (252-254). En chirurgie cardiaque, avec ou sans CEC, les doses utilisées semblent en revanche plus élevées, autour de 50 à 100 mg/kg, là encore sous forme de dose unique au moment de l'incision, ou IVSE, ou répétées, en particulier en sortie de CEC, et éventuellement associées à une administration topique (255-257). Dans ce contexte, plusieurs méta-analyses très récentes, incluant des essais randomisés contrôlés ou observationnels, sont plutôt en faveur de doses peu élevées (inférieures à 80 mg/kg, voire de l'ordre de 20 mg/kg), ces doses plus faibles ayant montré leur efficacité pour limiter la transfusion et pouvant permettre de diminuer des effets indésirables (255, 257).

L'intérêt potentiel de réduire les doses d'acide tranexamique per et postopératoire tient à ses effets secondaires potentiels, en particulier les convulsions et les thromboses artérielles ou veineuses qui sont les plus redoutées dans ce contexte. De manière satisfaisante, les doses utilisées le plus fréquemment dans les études ne sont pas associées à une augmentation des événements thrombo-emboliques, en particulier en chirurgie orthopédique majeure (222). Chez le patient traumatisé, les patients traités par de l'acide tranexamique présentaient même significativement moins d'infarctus du myocarde périopératoire (224). Ainsi, si la contre-indication de son utilisation en cas de thrombose veineuse ou artérielle aiguë est à respecter, elle est probablement à mettre en balance pour chaque patient avec le risque ischémique cardiaque lié à l'anémie et/ou à la transfusion en cas de saignement persistant. Son utilisation est d'ailleurs recommandée en chirurgie cardiaque, y compris en cas de chirurgie de pontages coronariens (64, 258).

Par ailleurs, un antécédent de convulsions contre-indique son utilisation. Là encore, une discussion bénéfices/risques peut avoir lieu en cas de risque hémorragique majeur, notamment en cas de doses relativement faibles. Les doses élevées telles qu'utilisées en chirurgie cardiaque sont cependant associées à une augmentation des convulsions postopératoires (y compris en l'absence d'antécédent de convulsions), notamment en cas de doses supérieures à 80 mg/kg (259), mais cette augmentation existe à des doses plus faibles aussi (223). Ainsi, les recommandations HAS précisent déjà en 2014 que ces contre-indications d'antécédent de maladie thrombo-embolique veineuse et artérielle et de convulsions sont relatives.

On rappelle par ailleurs que les doses sont à adapter en cas d'insuffisance rénale, l'élimination se faisant par le rein et l'insuffisance rénale pouvant aboutir à un retard d'élimination et à une accumulation.

Pour conclure sur l'utilisation peropératoire de l'acide tranexamique, son utilisation est recommandée en chirurgie osseuse majeure (incluant arthroplasties de la hanche et du genou et chirurgie rachidienne majeure) et en chirurgie cardiaque. Sauf utilisation préopératoire, la voie intraveineuse doit probablement être privilégiée, en l'absence de contre-indication. La voie « topique » peut être utilisée en association, et en présence de contre-indication à son utilisation orale ou intraveineuse. La dose, la fréquence per, voire postopératoire des injections fait encore l'objet de résultats contradictoires dans la littérature. Cependant, en cas d'utilisation intraveineuse, une injection d'une dose d'au moins 1 g (ou de l'ordre de 15 mg/kg si poids inférieur à 65 kg), si possible avant ou au moment de l'incision chirurgicale, est probablement à privilégier en chirurgie programmée hémorragique, à répéter éventuellement dans les 18 heures postopératoires. Un protocole de service est à réaliser dans chaque centre pour faciliter son utilisation. Pour les autres types de chirurgie, les experts préconisent son utilisation en cas de risque hémorragique, soit de manière prophylactique, soit en cas d'apparition d'un saignement peropératoire inattendu jugé excessif. Des exemples d'administration sont proposés dans la figure 3 ci-dessous.

Figure 3. Exemple de schémas possibles pour l'utilisation périopératoire de l'acide tranexamique

Exemple de schémas possibles pour l'utilisation périopératoire de l'acide tranexamique :

10 à 20 mg/kg IV (souvent 1 g) sur 10 min environ à l'incision (ou avant lâcher garrot)

Jusqu'à 100 mg/kg (maximum !) en chirurgie cardiaque (par exemple bolus de 50 mg/kg sur 1h à l'incision)

± entretien jusqu'à la fin de la chirurgie, ou pendant 8 à 18h

- Bolus itératifs : ex : 10-15 mg/kg (souvent 1 g) toutes les 4h (espacer si insuffisance rénale, par exemple toutes les 6-8h)
- Ou IVSE : 1-5 mg/kg/h pendant la chirurgie
- Ou IVSE : 1 g sur 8h

± administration topique par le chirurgien

- Par exemple : 3 g dans 120 mL : 1,5 g pendant puis 1,5 g à la fin
- Ou par exemple : 1 g dans le cotyle, 1 g dans le fût fémoral avant implant, 1 g espace sous-cut lors fermeture

Ce schéma peut être utilisé en préventif pour toutes les chirurgies où un risque hémorragique particulier est identifié et pour les interventions de chirurgie osseuse majeure. Il est proposé de l'utiliser dès qu'une hémorragie non prévue est identifiée quelle que soit la chirurgie.

Un entretien ou une ou plusieurs réinjections est à privilégier en cas de chirurgie hémorragique, ou si saignement postopératoire.

Une utilisation topique seule est possible pour certaines chirurgies à risque hémorragique moins important dans certain cas particuliers, comme pour les extractions dentaires en pédiatrie ou dans certaines maladies de l'hémostase

Les contre-indications doivent être respectées, en particulier la présence d'un événement thrombo-embolique récent. Cependant, les experts retiennent qu'une discussion bénéfices-risques doit avoir lieu systématiquement en cas de risque hémorragique majeur en vu de son utilisation malgré la présence de contre-indications (notamment antécédents de convulsion, insuffisance rénale ou événement thromboembolique ancien ou récent).

Autres antifibrinolytiques

Un autre antifibrinolytique, l'aprotinine, est désormais de nouveau disponible en France dans le contexte de la chirurgie cardiaque. L'aprotinine, qui a un mécanisme d'action plus complexe que l'acide tranexamique, a en effet montré son efficacité en chirurgie cardiaque mais a été retirée du marché en 2008 en France dans les suites de plusieurs études ayant observé une augmentation de la mortalité dans ce contexte chez les patients ayant reçu de l'aprotinine, en particulier dans une étude l'ayant comparée avec l'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque (260). À la suite de plusieurs études et d'une méta-analyse qui n'ont pas retrouvé d'augmentation de la mortalité ou d'effets secondaires surajoutés par rapport à l'acide tranexamique, il est de nouveau utilisable dans plusieurs pays dont la France depuis 2018 et il fait même partie des antifibrinolytiques utilisables et recommandés en chirurgie cardiaque dans les recommandations européennes (64). Il est efficace pour diminuer les risques de reprise pour hémorragie et de transfusion, et semble même plus efficace que l'acide tranexamique chez les patients de chirurgie cardiaque pour diminuer la transfusion, bien que la différence soit faible (261). Les doses utilisées sont souvent de l'ordre de 1-2 millions d'UIK sur 20-30 minutes après l'in-

duction anesthésique et après une dose test de 10 000 UIK (pour vérifier l'absence de réaction allergique ou anaphylactique), suivie d'une perfusion continue de 250 000-500 000 UIK par heure jusqu'à la fin de l'opération, sans dépasser 7 000 000 UIK. Son utilisation est contre-indiquée chez les patients ayant une hypersensibilité connue à ce traitement, ayant des anticorps IgG anti-aprotinine ou chez qui ce traitement a déjà été administré au cours des 12 derniers mois (sauf anticorps IgG anti-aprotinine négatif).

Enfin, l'acide aminocaproïque est un autre médicament antifibrinolytique évalué dans de nombreuses études et méta-analyses, en particulier pour les chirurgies osseuses et cardiaques. Il a montré son efficacité pour diminuer les pertes sanguines et le recours à la transfusion, sans supériorité sur l'acide tranexamique (262-265). Il n'est cependant pas disponible en France et son utilisation ne sera donc pas détaillée ici.

4.1.1.2. Fibrinogène

Le fibrinogène correspond au facteur I de la coagulation et va permettre l'agrégation plaquettaire avant d'être dégradé par la thrombine en fibrine, cette dernière formant des mailles qui vont consolider le caillot. Le fibrinogène utilisé en pratique clinique est cependant déjà un produit dérivé du sang puisqu'il s'agit de fibrinogène humain obtenu par fractionnement de plasma humain puis purification.

À l'inverse des médicaments antifibrinolytiques, le fibrinogène n'a pas montré d'intérêt franc pour diminuer la transfusion en cas d'utilisation prophylactique dans des études randomisées contrôlées récentes, y compris en chirurgie à risque hémorragique, et y compris en chirurgie cardiaque ou en chirurgie pour transplantation hépatique (64, 266). Son utilisation actuelle est donc quasi exclusivement thérapeutique en cas de saignement non contrôlé et en cas de choc hémorragique. Dans le contexte du choc hémorragique, il a l'avantage d'être immédiatement disponible et il peut permettre une réduction des besoins transfusionnels. Les seuils limites de fibrinogénémie ayant montré l'intérêt de sa supplémentation sont relativement similaires dans les différentes chirurgies, cardiaques ou non cardiaques, et dans diverses situations hémorragiques telles que le choc hémorragique traumatique ou l'hémorragie du postpartum, à savoir des valeurs de 1,5-2 g/L (64, 65, 247, 266). Les recommandations françaises sur la prise en charge du choc hémorragique préconisent son utilisation en cas de fibrinogénémie inférieure ou égale à 1,5 g/L ou de paramètres thrombo-élastographiques (-métriques) de déficit en fibrinogène fonctionnel, avec une dose initiale suggérée de 3 g pour un adulte de 70 kg (247).

Basé sur la littérature scientifique récente et sur les recommandations internationales existantes alors, le GIHP a par la suite, en 2018, émis les préconisations suivantes dans un article de prise de position sur l'utilisation du fibrinogène dans la prise en charge d'une hémorragie périopératoire (266) :

- ne pas administrer de concentrés de fibrinogène pour prévenir une potentielle hémorragie ;
- ne pas utiliser les concentrés de fibrinogène seuls, mais uniquement en cas d'hémorragie sévère en intégrant leur utilisation dans une prise en charge hémostatique globale ;
- mesurer en urgence la concentration plasmatique de fibrinogène au laboratoire de biologie, ou le fibrinogène fonctionnel par des méthodes viscoélastiques ;
- ne pas administrer de concentrés de fibrinogène lorsque la concentration en fibrinogène est supérieure à 1,5 g/L (supérieure à 2 g/L pour l'obstétrique) ;
- en cas d'utilisation, une dose initiale de 25-50 mg/kg est proposée.

4.1.1.3. Desmopressine

La desmopressine (DDAVP) libère le facteur Willebrand et le facteur VIII stockés dans les cellules endothéliales. Elle pourrait ainsi améliorer la coagulation par augmentation de la concentration sanguine de ces facteurs, en plus d'une possible action directe sur les plaquettes, et donc améliorer la fonction plaquettaire (267).

La desmopressine est régulièrement utilisée de manière prophylactique ou thérapeutique chez les patients ayant une hémophilie, en particulier hémophilie A et certaines formes de la maladie de Willebrand (71, 213, 268-271). Son utilisation s'effectue alors le plus souvent dans le cadre de protocoles individualisés établis par un médecin hématologue/hémostasien, transmis au chirurgien et/ou à l'anesthésiste-réanimateur.

En raison de ses potentielles actions sur la fonction plaquettaire, la desmopressine est aussi régulièrement utilisée chez les patients ayant une dysfonction plaquettaire, en particulier induite par des traitements antiplaquettaires ou par l'utilisation d'une circulation extracorporelle. Elle a fait l'objet de plusieurs études et méta-analyses, en particulier chez les patients neurolésés et en chirurgie cardiaque, dont le niveau de preuve reste cependant insuffisant pour conclure quant à son intérêt réel. En chirurgie cardiaque, elle a été évaluée principalement chez les patients présentant une hémorragie (notamment per ou postopératoire immédiate) (272-275). De manière intéressante, toutes ces méta-analyses retrouvent une diminution de la perte sanguine en cas d'utilisation de desmopressine, même si la différence de volume sanguin estimé perdu est parfois faible et probablement parfois non cliniquement pertinente. De plus, 3 d'entre elles retrouvent une diminution de la transfusion en CGR (recours à la transfusion et/ou nombre de CGR transfusés) (272-274). La plus récente d'entre elles, qui incluait 9 essais randomisés contrôlés, retrouvait par ailleurs une diminution des reprises chirurgicales pour saignement (274). Il est probable que l'effet de diminution du saignement soit présent ou plus important chez les patients traités par antiplaquettaires non arrêtés ou non suffisamment arrêtés pour retrouver une fonction plaquettaire normalisée, et/ou chez les patients pour lesquels la durée de circulation extracorporelle est supérieure à une certaine durée (140 min dans la méta-analyse de Wademan et Galvin) (275). Le niveau de preuve de ces méta-analyses est cependant relativement faible et d'autres études, évaluant peut-être plus précisément certaines catégories de patients (traitements antiplaquettaires, types de CEC notamment), sont nécessaires pour affirmer l'efficacité réelle de la desmopressine en chirurgie cardiaque.

Ses effets secondaires incluent hypotension artérielle, tachycardie et flush facial par vasodilatation, oligurie, hypervolémie et hyponatrémie. On note d'ailleurs une augmentation des hypotensions nécessitant un remplissage vasculaire ou l'utilisation d'amines vasoactives en cas d'utilisation de la desmopressine dans une méta-analyse ayant inclus des études entre 1986 et 2004 en chirurgie cardiaque (272), mais il n'a pas été retrouvé d'augmentation du risque ischémique coronarien, cérébral ou du risque thrombo-embolique après son administration dans ce cadre (272, 273).

Les recommandations formalisées d'experts sur la « gestion des agents antiplaquettaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie » formulées par le GIHP, le GFHT et la SFAR en 2019 ne se prononcent pas sur l'utilisation de la desmopressine, mais soulignent que son efficacité n'est pas établie et que sa sécurité a été peu évaluée (213). Concernant la chirurgie cardiaque, des recommandations internationales émises en 2011 proposaient de considérer son utilisation prophylactique en chirurgie cardiaque pour les patients sous antiplaquettaires dans les 7 jours précédant l'intervention ou chez ceux ayant eu une CEC supérieure à 140 min (80). Les recommandations européennes de 2017 sur le PBM en chirurgie cardiaque ne recommandent désormais pas son utilisation de manière prophylactique (classe III niveau B), mais invitent à considérer son utilisation en cas

de saignement supposé dû à une dysfonction plaquettaire en vue de réduire le saignement et le recours à la transfusion (classe IIa niveau C) (64). Les patients sous traitement antiplaquettaire non arrêté ou arrêté peu de jours et/ou ceux ayant eu une CEC longue sont possiblement ceux chez lesquels le traitement sera le plus efficace dans ce contexte (hors pathologie autre de l'hémostase).

4.1.1.4. Autres

Transfusion de plaquettes

La transfusion de plaquettes dans le contexte périopératoire fait l'objet d'un chapitre dans les recommandations HAS/ANSM de 2015 sur la transfusion plaquettaire (42). Ces recommandations précisent notamment qu'un seuil de numération plaquettaire justifiant la transfusion dans le contexte périopératoire est difficile à établir scientifiquement et qu'il dépend de différents facteurs (pathologie de l'hémostase associée, dysfonction plaquettaire associée, hypothermie, anémie, état de choc persistant, sepsis). Le seuil transfusionnel proposé avant un geste hémorragique ou une intervention chirurgicale dans ces recommandations est de 50 G/L, sauf pour la neurochirurgie (intervention ou prise en charge d'un traumatisme crânien) où il est de 100 G/L et pour la chirurgie postérieure de l'œil où il est situé entre 50 et 100 G/L.

Ces recommandations rappellent par ailleurs qu'une transfusion plaquettaire prophylactique avant un acte chirurgical à risque hémorragique n'est en général pas recommandée chez un patient sous agent anti-plaquettaire, mais qu'en cas de saignement menaçant il est possible de transfuser des plaquettes. Dans ces cas, la transfusion de 2 à 5 fois le volume standard de concentrés plaquettaires peut probablement corriger l'agrégation plaquettaire (213).

De nombreuses études et méta-analyses se sont intéressées à l'utilité de tests destinés à évaluer la fonction plaquettaire (276). Ces tests peuvent probablement aider à réduire le saignement et la transfusion en CGR, notamment en chirurgie cardiaque quand ils sont intégrés dans des algorithmes et associés à des tests viscoélastiques, mais les études n'ont pas toutes montré une diminution de la transfusion en plaquettes (276). L'utilisation des tests viscoélastiques est présentée dans le paragraphe 4.1.5 et fait l'objet d'une prise de position du GIHP récente (277).

Plasma thérapeutique

La transfusion de plasma en chirurgie, traumatologie et obstétrique fait aussi l'objet d'un chapitre des recommandations HAS/ANSM sur la transfusion de plasma thérapeutique, dont la dernière actualisation date de 2012 (87). Ces recommandations restent en vigueur à l'heure actuelle et indiquent en particulier que son administration prophylactique n'est pas recommandée avant la survenue du saignement chez un patient ayant des concentrations normales ou modérément altérées de facteurs (accord professionnel). Cette recommandation est vraie en chirurgie cardiaque ou non cardiaque, y compris en cas d'insuffisance hépatocellulaire.

En cas d'hémorragie d'intensité modérée, peu évolutive ou contrôlée, il est recommandé que l'administration de plasma soit guidée par des tests de laboratoire avec, si le taux de prothrombine (TP) est utilisé, une valeur inférieure à 40 % environ comme seuil de transfusion de plasma. Le volume proposé de plasma à prescrire est alors de 10 à 15 mL/kg.

En neurochirurgie, en l'absence d'hémorragie massive, la HAS recommande une transfusion de plasma lorsque le TP est < 50 % et < 60 % pour la pose d'un capteur de pression intracrânienne (accord professionnel).

En chirurgie cardiaque, les recommandations réservent la transfusion de plasma face à l'association saignement/déficits en facteurs de coagulation (TP \leq 40 % ou ratio TCA/témoin $>$ 1,8) (accord professionnel).

En cas d'insuffisance hépatocellulaire chronique, ces recommandations rappellent par ailleurs que la transfusion systématique et préventive de plasma n'est pas justifiée en prévision d'un geste hémorragique et en l'absence de saignement, y compris en cas de TP abaissé.

En cas de choc hémorragique, les règles de transfusion de plasma sont celles émises par la SFAR en 2015, qui sont quasiment les mêmes que celles de la HAS (247). Il est ainsi recommandé de débiter la transfusion de plasma rapidement, idéalement en même temps que celle des CGR (Grade 1+) avec un ratio PFC/CGR compris entre 1 pour 2 et 1 pour 1 (Grade 2+). Il en est de même en cas d'hémorragie du postpartum, où le plasma peut être administré sans attendre les résultats biologiques en fonction de l'importance du saignement et de la coagulopathie (65). En cas d'hémorragie massive, des protocoles locaux de transfusion massive peuvent réduire les délais d'initiation de la transfusion.

Dans tous les cas, l'utilisation de tests viscoélastiques associée à des algorithmes décisionnels peut aider à décider de la transfusion de plasma en cas d'hémorragie. L'utilisation de ces méthodes est présentée dans le paragraphe 4.1.5 et fait l'objet d'une prise de position du GIHP récente (277).

Supplémentations en facteurs de la coagulation

La supplémentation en facteurs de coagulation pour déficits congénitaux relève de prises en charge spécifiques assurées par des spécialistes de l'hémostase. Bien entendu, si le déficit n'est pas connu, l'interrogatoire préopératoire réalisé par l'anesthésiste-réanimateur inclut systématiquement la recherche d'une « diathèse hémorragique ».

Hors déficits congénitaux et déficits acquis par surdosages en anticoagulants directs ou en antivitamines K, il n'y a pas d'indication habituelle à utiliser des concentrés en facteurs de coagulation ou des facteurs spécifiques pour l'épargne sanguine périopératoire. Seul le facteur VII activé peut être administré dans la situation particulière du choc hémorragique. Dans cette situation particulière, plusieurs études et méta-analyses ont en effet montré son efficacité pour diminuer le saignement, voire la perte sanguine en chirurgie cardiaque et non cardiaque (278, 279). La complication la plus redoutée du facteur VII activé est la thrombose, mais son utilisation dans le cadre du choc hémorragique n'est pas associée à une augmentation des événements thrombo-emboliques ou des accidents vasculaires cérébraux dans la majorité de ces études. Cependant, il n'a pas été montré non plus d'impact significatif sur la mortalité et les durées d'hospitalisation en réanimation ou à l'hôpital dans une méta-analyse récente en chirurgie non cardiaque (278). Ainsi, que ce soit en chirurgie cardiaque ou non cardiaque, son utilisation est actuellement réservée aux situations de choc hémorragique non contrôlé par la chirurgie, après correction des anomalies associées incluant l'acidose, l'hypothermie et l'hypocalcémie (64, 247, 280).

4.1.2. Stratégies chirurgicales de minimisation du saignement

4.1.2.1. Techniques chirurgicales

Un soin particulier doit bien entendu être apporté à l'hémostase chirurgicale qui doit être « soigneuse » et « méticuleuse ».

En chirurgie orthopédique à risque de saignement, il ne semble pas y avoir de technique chirurgicale spécifique permettant de minimiser plus particulièrement le saignement et aucune voie d'abord n'a encore prouvé à elle seule un bénéfice sur le recours à la transfusion par rapport aux autres (notamment en chirurgie de hanche) (281, 282). Néanmoins, dans des méta-analyses récentes, les voies

d'abord dites mini-invasives pourraient présenter un bénéfice en termes de saignement vis-à-vis des voies d'abord standard pour arthroplasties de hanche (283), résultat non retrouvé pour les arthroplasties de genou (284).

En chirurgie cardiaque, on note que l'utilisation des voies dites mini-invasives (incluant ministernotomie et/ou thoracotomie antéro-latérale) n'a pas pu faire l'objet de recommandations françaises pour la réhabilitation malgré plusieurs études et méta-analyses en chirurgie valvulaire, aortique ou mitrale, et en chirurgie coronaire sous circulation extra-corporelle (285-294). Dans une majorité de ces études, il n'existait en effet pas de différence en termes de mortalité ou de complications pour la chirurgie aortique. On note cependant qu'en chirurgie mitrale, un abord mini-invasif (thoracotomie antéro-latérale droite vidéo-assistée) pourrait diminuer le taux de transfusion et/ou la durée de séjour. L'expérience des opérateurs est cependant nécessaire et ne permet pas à l'heure actuelle de recommander cette technique systématiquement. Concernant la chirurgie coronaire, les études, qui concernent par ailleurs des faibles effectifs, sont encore peu nombreuses, même si certaines ont observé une diminution de la mortalité, de la durée de séjour et des complications postopératoires chez les patients ayant eu un abord mini-invasif (295, 296), et une diminution du recours à la transfusion dans l'une de ces deux études observationnelles (296).

En chirurgie abdominale et pelvienne, l'utilisation de la coelioscopie puis celle du robot ont montré leur intérêt potentiel pour réduire les pertes sanguines et/ou la transfusion dans plusieurs types de chirurgie. Des études et méta-analyses ont montré que ces deux techniques se sont révélées principalement efficaces en chirurgie urologique prostatique pour diminuer les pertes sanguines et la transfusion (297-299). Le robot semble plus efficace, en comparaison avec la coelioscopie ou la laparotomie, pour améliorer ces deux paramètres dans la chirurgie de prostatectomie (297), comme dans la chirurgie de cystectomie (300). L'intérêt de la coelioscopie *versus* la laparotomie, pour diminuer pertes sanguines et transfusion, a été retrouvé aussi dans plusieurs études et méta-analyses dans la chirurgie hépatique et la chirurgie plus spécifique du phéochromocytome (301, 302). Même si les pertes sanguines sont souvent plus faibles, plusieurs études et méta-analyses ont retrouvé aussi une diminution du recours à la transfusion en cas de coelioscopie (vs laparotomie) pour chirurgie colorectale (303, 304) (305).

4.1.2.2. Garrots

L'utilisation d'un garrot en chirurgie prothétique du genou améliore la visualisation des structures, réduit les saignements peropératoires et les pertes sanguines totales dans une méta-analyse de 10 essais randomisés contrôlés. (306). Cependant, dans une méta-analyse plus récente de 26 essais randomisés contrôlés, l'utilisation du garrot n'a pas montré de diminution de la perte totale de sang ni du volume de sang transfusé, mais a ralenti la récupération fonctionnelle et augmenté l'incidence de thrombose veineuse profonde (307), et pourrait même être responsable de plus de pertes sanguines postopératoires dans certains cas (308). De plus, l'utilisation d'un garrot était associée à plus de complications douloureuses dans une méta-analyse de 2020 (309). Ainsi, son utilisation ne peut pas être actuellement recommandée pour diminuer les pertes sanguines per et/ou postopératoires (310).

Le garrot reste cependant fréquemment utilisé pour certains gestes chirurgicaux impliquant la cimentation d'un implant.

4.1.2.3. Récupération peropératoire du sang

Les techniques de récupération-retransfusion périopératoire du sang (*cell salvage* ou RSPO) permettent la réinjection (transfusion) au patient de son sang après filtration et éventuellement lavage de ce sang. Un document HAS de 2006 présentait déjà les modalités et les connaissances existantes alors

sur la RSPO (311). Depuis, de nombreuses études ont continué d'évaluer les bénéfices et inconvénients de cette technique dans diverses chirurgies, et en particulier son impact sur l'épargne transfusionnelle.

Un volume de sang récupéré d'au moins 500 mL environ est généralement nécessaire pour produire un volume suffisant et cliniquement pertinent de sang après filtration-lavage, raison pour laquelle la récupération-retransfusion de sang peropératoire va être quasiment exclusivement utilisée dans des chirurgies à risque hémorragique important (312). Dans les situations relativement fréquentes où la perte sanguine est difficilement prévisible mais potentiellement importante, le sang peut cependant être uniquement collecté dans l'appareil, puis être traité et éventuellement retransfusé en cas de volume suffisant.

Cette technique a fait l'objet de nombreuses études et plusieurs méta-analyses, dont certaines ont pu montrer un impact réel de la récupération-retransfusion périopératoire pour diminuer la transfusion homologue peropératoire (nombre de patients et/ou de CGR par patient) (313). Cet impact est probablement plus significatif dans certains types de chirurgie, en particulier la chirurgie pour transplantation hépatique (314), la chirurgie de scoliose chez l'adolescent (315, 316) et plus récemment la césarienne (317). Dans les autres chirurgies, plusieurs études, voire méta-analyses contradictoires notent une tendance à un bénéfice contrebalancé. En chirurgie de l'aorte descendante (à ciel ouvert, programmée ou urgente), chirurgie pour laquelle la RSPO est très, voire quasi toujours utilisée, plusieurs études et méta-analyses relativement récentes montrent une diminution du recours à la transfusion de CGR homologues (313, 318, 319), mais l'impact sur les complications, la mortalité et les durées d'hospitalisation n'est pas retrouvé dans la majorité des études et méta-analyses (313, 320, 321) avec même une étude rétrospective récente ayant montré une augmentation des complications et de la mortalité chez les patients ayant reçu un volume retransfusé important (≥ 40 unités) (322). En chirurgie cardiaque, la majorité des études et méta-analyses retrouve là aussi une diminution du recours à la transfusion (en termes de nombres de patients transfusés ou d'unités transfusées par patient) en cas d'utilisation de RSPO (313, 323, 324), sans qu'elle ne soit associée à une diminution de la transfusion en concentrés plaquettaires ou en plasma (324), à une augmentation des reprises (323, 324), mais sans impact retrouvé non plus sur la durée d'hospitalisation (réanimation ou hôpital) ou sur la mortalité dans la majorité des études (313, 325). Les dernières recommandations françaises SFAR/SFCTV concernant la chirurgie cardiaque émettent ainsi qu'il est probablement recommandé d'utiliser un système de récupération sanguine peropératoire pour limiter la transfusion érythrocytaire avec un grade 2+ (accord fort) (292). Hors chirurgie pour scoliose, la RSPO a fait l'objet ici aussi de nombreuses études et de plusieurs analyses en chirurgie orthopédique majeure. Ces méta-analyses réalisées pour de la chirurgie orthopédique majeure, majoritairement arthroplasties de la hanche et du genou, ont toutes montré que l'utilisation peropératoire de la RSPO permettait une diminution significative de la transfusion périopératoire et parfois une augmentation des taux d'hémoglobine postopératoires (326-328). Cependant, et de manière intéressante, cette diminution de la transfusion n'était pas retrouvée dans les études randomisées contrôlées les plus récentes, c'est-à-dire à partir de 2010, incluses dans l'une de ces méta-analyses (327). Ainsi, il est possible que l'utilisation des autres techniques, chirurgicales et médicales, d'épargne sanguine désormais utilisées depuis plusieurs années en chirurgie osseuse majeure permettent d'éviter suffisamment le recours à la transfusion et donnent moins ou pas d'intérêt à la RSPO dans ce contexte. En revanche, l'utilisation de la RSPO reste probablement efficace en cas de reprise d'arthroplastie de hanche et plus particulièrement en cas de reprise pour infection ou fracture sur prothèse, comme le suggère une étude prospective observationnelle récente (312). Enfin, en chirurgie urologique hémorragique, des bénéfices existent probablement sur la réduction de la transfusion mais le niveau de preuve reste faible en raison du faible nombre d'études, toutes observationnelles par ailleurs (329).

Deux raisons amènent fréquemment les praticiens (chirurgiens ou anesthésistes-réanimateurs) à éviter/limiter l'utilisation de la RSPO malgré une chirurgie hémorragique (y compris en cours d'hémorragie) : la présence (suspectée ou avérée) d'une infection bactérienne ou virale et l'existence d'un cancer. La raison est le risque théorique de diffusion systémique de l'infection ou des cellules tumorales aspirées au niveau du site de chirurgie (surtout lorsqu'il s'agit du site de l'infection ou du cancer). Il existe cependant peu de données en faveur de ce risque de diffusion et d'un éventuel retentissement clinique. En ce qui concerne le risque métastatique, les données actuelles semblent montrer que les cellules tumorales réinjectées sont « inefficaces » (par diminution de leur capacité à se répliquer notamment) et que leur concentration serait inférieure à celle présente dans le sang circulant (330). De plus, il n'a pas été retrouvé à l'heure actuelle d'augmentation des récives en cas d'utilisation de la RSPO en présence de cancer, notamment en chirurgie pour transplantation hépatique ou en chirurgie urologique (314, 329). De même, malgré la fréquente contamination du sang retransfusé à partir d'un *cell saver*, y compris en l'absence d'infection chez le patient (alors souvent par des germes cutanés) (331-335), le risque lié à l'utilisation de la RSPO chez un patient ayant une infection n'a pas pu être démontré (336). L'utilisation d'un filtre leucocytaire (40 µm) peut aboutir à une réduction de plus de 99 % des bactéries dans un sang contaminé (étude expérimentale) (337), même si des études supplémentaires sont nécessaires pour montrer l'intérêt de ce type de filtre. On note qu'à l'inverse, hors situations infectieuses, plusieurs études ont montré une diminution des infections en cas d'utilisation de la RSPO (313), notamment en chirurgie vasculaire, et que la transfusion homologue s'est révélée être un facteur de risque infectieux dans plusieurs études, notamment en chirurgie d'arthroplastie de la hanche ou du genou (338).

Ainsi, les données actuelles suggèrent que la RSPO avec retransfusion peut probablement être utilisée dans la chirurgie pour cancer ou pour infection en cas de risque hémorragique majeur. Une discussion bénéfices/risques doit probablement avoir lieu entre anesthésistes-réanimateurs et chirurgiens dans ces cas particuliers. De plus, dans ces situations, une solution peut probablement être la récupération seule du sang dans un premier temps, avec utilisation éventuelle d'un filtre leucocytaire, et la retransfusion en cas de nécessité uniquement (hémorragie massive ou dégradation hémodynamique majeure par exemple). Dans tous les cas, des données supplémentaires prospectives sont nécessaires pour recommander son utilisation systématique en présence d'une hémorragie sévère et d'une infection.

4.1.2.4. Aspirations, drains

Hors chirurgie cardiaque et thoracique, de nombreuses études ont désormais montré que le drainage postopératoire systématique et prophylactique n'améliorait pas la morbidité postopératoire, hors situations complexes ou patients particuliers.

En chirurgie orthopédique prothétique, hors reprises chirurgicales, l'utilisation de drains est associée à un effet négatif sur les pertes sanguines depuis l'introduction des méthodes de préservation du capital sanguin (339-342). Une exception pourrait exister en cas de drainage associé à une récupération sanguine pour les chirurgies orthopédiques de reprise dont les pertes postopératoires dépasseraient 500 mL dans les 6 premières heures. Par ailleurs, les drains ont un effet délétère désormais démontré sur la réhabilitation.

En chirurgie digestive, plusieurs études et méta-analyses rapportent des résultats similaires, avec dans la majorité des études l'absence de bénéfice en termes de complications postopératoires ou de mortalité à 30 jours du drainage systématique prophylactique *versus* l'absence de drainage, que ce soit en chirurgie colorectale, en chirurgie pancréatique ou en chirurgie hépatique (343-348) (349).

Son utilisation reste cependant conseillée dans un certain nombre de situations complexes, en particulier en cas de haut risque de fistule digestive ou d'anastomose sous-péritonéale. On note par ailleurs

que les recommandations françaises concernant la réhabilitation rapide après chirurgie colorectale programmée indiquaient avec un GRADE I-, accord fort que « lors de la chirurgie colique, la mise en place d'un drainage n'est pas recommandée » mais précisait avec un niveau GRADE 2+, accord fort que « lors d'une chirurgie avec une anastomose sous-péritonéale, la présence d'un drainage aspiratif est probablement recommandée ».

Enfin, l'utilisation d'un pansement compressif n'a pas montré d'efficacité sur la diminution des pertes sanguines postopératoires après arthroplastie du genou (350, 351).

4.1.3. Maintien de la normothermie

L'hypothermie, définie le plus souvent comme une température corporelle inférieure à 36 °C, est très fréquente dans les périodes per et postopératoires, même en cas d'utilisation de matériel de réchauffement. Sa prévalence à l'arrivée en salle de surveillance postinterventionnelle (SSPI) était ainsi de 54 % dans une étude observationnelle française réalisée entre 2014 et 2016, malgré l'utilisation d'au moins une méthode de réchauffement pour 90 % des patients (352). L'hypothermie peropératoire est associée à une augmentation de la morbi-mortalité et des coûts. Des recommandations formalisées d'experts françaises ont été publiées par la SFAR en 2018 pour la prévention de l'hypothermie peropératoire accidentelle au bloc opératoire chez l'adulte (91). Ces recommandations précisent qu'il est recommandé de lutter contre l'hypothermie périopératoire pour diminuer la survenue de complications hémorragiques en particulier.

En chirurgie non cardiaque, l'augmentation des pertes sanguines est en effet une des conséquences potentiellement délétères de l'hypothermie peropératoire. Ce lien entre hypothermie et pertes sanguines a été observé dans de nombreuses études, randomisées contrôlées ou observationnelles et ayant ou non la perte sanguine comme critère d'évaluation principal, et fait l'objet de quelques méta-analyses (353-356). De même, un lien entre hypothermie et augmentation du recours à la transfusion a été retrouvé dans plusieurs études et dans une méta-analyse (223, 357, 358). Une méta-analyse récente observe par ailleurs une efficacité significative des systèmes de réchauffement actif pour diminuer les pertes sanguines et le recours à la transfusion (353). Une méta-analyse plus ancienne montre que l'efficacité est observée essentiellement avec des systèmes de réchauffement à air pulsé et retrouve un effet significatif uniquement sur les pertes sanguines (et non sur le recours à la transfusion) (354). La SFAR recommande ainsi de maintenir une température supérieure ou égale à 36,5 °C afin de diminuer les complications hémorragiques chez le patient anesthésié.

En chirurgie cardiaque, les recommandations françaises émises par la SFAR et la SFCTV en 2021 recommandent désormais de réaliser la circulation extracorporelle en normothermie, et ceci en vue de diminuer le risque de transfusion postopératoire (GRADE 1+, accord fort) (292). En effet, le risque de transfusion était diminué de 21 % en normothermie dans une méta-analyse de 3 études randomisées contrôlées réalisée par les experts SFAR/SFCTV (292, 359-361) et était augmenté significativement de 19 % en cas d'hypothermie dans une méta-analyse publiée en 2001 par Rees *et al.* (362). De plus, l'utilisation de l'hypothermie ne permettait pas de diminuer significativement le risque relatif de complications neurologiques (malgré une tendance). *A contrario*, l'utilisation de la normothermie semblait responsable d'une réduction, significative ou tendance selon les méta-analyses, de la mortalité (292, 362, 363).

Ainsi, en vue de limiter les pertes sanguines et possiblement la transfusion périopératoire, la normothermie (température $\geq 36,5$ °C) doit être recherchée dans la période périopératoire, et plus particulièrement peropératoire où la température baisse plus rapidement. Le suivi de plusieurs des recommandations de la SFAR peut permettre d'atteindre ces objectifs, en particulier :

- effectuer un réchauffement actif avant l'induction de l'anesthésie (*pre-warming*) ;

- utiliser et privilégier le réchauffement cutané actif (par rapport au réchauffement passif par vêtements ou couvertures) ;
- réchauffer les fluides intraveineux lorsque le volume est important, avec un matériel dédié et toujours en association avec un réchauffement cutané actif ;
- réchauffer les produits sanguins labiles (avec un matériel dédié) et les liquides d'irrigation chirurgicaux, en association avec un réchauffement cutané actif ;
- utiliser un dispositif de réchauffement cutané actif en cas d'hypothermie à l'arrivée en SSPI, en privilégiant les dispositifs utilisant l'air chaud pulsé.

4.1.4. Monitoring du saignement

L'anémie et l'hémorragie sont des facteurs de risques majeurs de morbi-mortalité dans la période périopératoire (20, 21, 23, 24, 26, 97) et étaient même les principales causes de décès « relatives à l'anesthésie » dans une étude française réalisée au début des années 2000 (21). Ces deux paramètres doivent donc être étroitement monitorés pendant une intervention chirurgicale, par la mesure des pertes sanguines, quel que soit le type de chirurgie, et par un monitoring facilement réalisable de l'hémoglobine en cas de chirurgie potentiellement hémorragique ou devenue hémorragique.

La quantité des pertes sanguines peut être estimée dans les bords ou des sacs de recueil gradués, par le poids des compresses, et visuellement au niveau des champs opératoires, de la casaque des opérateurs et du sol. Ce monitoring des pertes sanguines peut permettre d'anticiper un traitement symptomatique ou de compensation avant l'apparition de signes cliniques (expansion volémique, transfusion) ou d'entreprendre des mesures thérapeutiques chirurgicales ou médicamenteuses, par exemple en optimisant l'hémostase (acide tranexamique, par exemple).

Une mesure du taux d'hémoglobine doit être facilement réalisable en cas de risque hémorragique, en cas d'hémorragie importante, ou en cas de saignement modéré chez un patient ayant une hémoglobine préopératoire immédiate basse. La numération globulaire en hématologie est bien sûr la technique de référence et peut être rapidement obtenue en cas de proximité du laboratoire et/ou de facilité d'acheminement des tubes et d'obtention des résultats (respect d'un délai entre le prélèvement et le passage du tube dans l'automate de 15 minutes, durée de mesure sur automate de 2 minutes). Dans les cas où la durée entre le prélèvement et l'obtention du résultat du taux d'hémoglobine est estimée trop longue, notamment dans le cadre de l'urgence hémorragique et y compris en cas de prescription en « urgence vitale », c'est-à-dire probablement pour une durée supérieure à 20 minutes, des mesures de l'hémoglobine « délocalisées » du laboratoire doivent être accessibles en urgence. Il peut s'agir de mesures de l'hémoglobine sur les automates utilisés pour les gaz du sang, ou des mesures de l'hémoglobine capillaire sur des dispositifs portables de type Hemocue®. Ces dispositifs sont en effet simples d'utilisation, permettent d'éviter une ponction veineuse et donnent un résultat fiable en quelques secondes. L'utilisation de ces dispositifs était déjà préconisée en cas d'hémorragie du post-partum dans les recommandations HAS/CNGOF/ANAES de 2004 et ils sont fréquemment utilisés en peropératoire ou en postopératoire immédiat en SSPI pour estimer le taux d'hémoglobine. Ils nécessitent de moyenniser 2 ou 3 valeurs, mais leur précision est globalement satisfaisante dans les études, souvent réalisées chez les donneurs de sang ou en périopératoire (364-369). D'autres dispositifs permettent la mesure non invasive de l'hémoglobine en continu par CO-oxymétrie (SpHb par exemple). En comparaison avec les dispositifs de mesure de l'hémoglobine capillaire (et avec comme valeur de référence l'hémoglobine mesurée sur automate au laboratoire), ces dispositifs de mesure de l'hémoglobine par CO-oxymétrie semblent cependant légèrement inférieurs en précision en comparaison avec les dispositifs de mesure de l'hémoglobine capillaire (avec comme valeur de référence l'hémoglobine mesurée sur automate au laboratoire) en chirurgie cardiaque ou non cardiaque (364, 367,

368). De manière intéressante, malgré leur risque d'imprécision, l'utilisation de ces différents dispositifs (capillaire ou CO-oxymètre) n'aurait pas abouti à des erreurs de transfusion (s'ils avaient été utilisés pour déterminer le seuil transfusionnel) dans une étude prospective observationnelle française (364). Par ailleurs, la précision des CO-oxymètres est améliorée par son étalonnage avec une mesure sanguine, et peut l'être probablement si la mesure du prélèvement sanguin est réalisée sur un dispositif de mesure capillaire (370). L'impact de ces dispositifs sur l'épargne transfusionnelle reste encore à démontrer mais quelques études ont commencé à observer une diminution de la transfusion avec l'utilisation per ou périopératoire de la SpHb (371, 372). Il est possible que leur intérêt potentiel pour diminuer la transfusion varie selon le type de saignement (continu lent vs important rapide) mais ceci reste à évaluer.

Enfin, un certain nombre de formules ont été proposées afin d'estimer le volume sanguin perdu (253, 373-376). Ces formules s'appuient souvent sur le taux d'hémoglobine ou le taux d'hématocrite. Leur fiabilité est rendue relativement difficile par l'éventuelle hémodilution induite par les perfusions réalisées pendant la chirurgie et encore présente dans les heures suivant la chirurgie (373, 375). Ainsi, elles semblent à l'heure actuelle assez peu utilisées en pratique mais peuvent être un complément à l'estimation des pertes sanguines.

Ces formules sont plus souvent utilisées sous forme de « pertes sanguines autorisées », plus particulièrement en pédiatrie où il peut être difficile d'estimer si la perte sanguine est tolérable par rapport au poids de l'enfant, avec par exemple :

Pertes sanguines autorisées (en mL de globules rouges) = volume sanguin total x 2 x (hématocrite initial – hématocrite minimal toléré)/(hématocrite initial + hématocrite minimal toléré) ou = volume sanguin total x ln(hématocrite initial/hématocrite minimal toléré).

Où l'hématocrite minimal toléré correspond au seuil transfusionnel (peut éventuellement être remplacé par l'hémoglobine, ou par hémoglobine x 3).

Et où le volume sanguin total dépend du sexe chez l'adulte (souvent 70 mL/kg pour un homme et 65 mL/kg pour une femme) ou de l'âge (souvent 75 mL/kg pour un enfant, 80 mL/kg pour un nourrisson, 85 mL/kg pour un nouveau-né, 95 mL/kg pour un prématuré).

4.1.5. Monitoring de l'hémostase

En cas de chirurgie hémorragique, prévue ou non prévue, une estimation biologique de l'hémostase doit elle aussi pouvoir être disponible. Comme pour la mesure de l'hémoglobine, des circuits courts peuvent permettre les mesures nécessaires (souvent TP, INR, TCA, fibrinogénémie) dans un temps acceptable (environ 20 minutes) pour la gestion de l'urgence hémorragique. Par ailleurs, des dispositifs permettant des tests viscoélastiques, par thrombo-élastographie (TEG[®]), thrombo-élastométrie (ROTEM[®]) ou mesure de la résonance ultrasonore (QUANTRA[®]) sont désormais disponibles dans un grand nombre de centres et ont fait l'objet d'une prise de position récente du GIHP concernant leurs indications en situation hémorragique (277, 377-379). Ces tests globaux de la coagulation donnent en effet des informations sur la formation et la qualité mécanique du caillot qui peuvent guider le clinicien dans les 10 premières minutes suivant la mise en place du tube dans la machine. Ils ont montré leur utilité dans certaines situations, en particulier chez le patient traumatisé sévère et chez le patient de chirurgie cardiaque en particulier. Chez le patient traumatisé sévère, ils permettent en particulier de prédire l'absence de transfusion en CGR (380-383) ou le recours à la transfusion massive et peuvent indiquer un traitement hémostatique (384-386). En chirurgie cardiaque, l'utilisation des tests viscoélastiques a aussi montré son intérêt pour diminuer la transfusion périopératoire, en CGR, concentrés plaquettaires ou même PFC dans certaines études, voire diminuer l'administration de fibrinogène ou

de complexes prothrombiniques dans certaines études (387-390). Ils présentent probablement un intérêt dans d'autres situations hémorragiques au bloc opératoire, notamment dans l'hémorragie du postpartum (391) (391 Mallaiah, Dick, Elton, Weeks, Sanders, Aawar, Townson, Hood, Hall, & Collis, 2017 Mallaiah, Dick, Elton, Weeks, Sanders, Aawar, Townson, Hood, Hall, & Collis, 2017), la transplantation hépatique (392-395) et la chirurgie cardiaque pédiatrique (396, 397), mais leur plus-value réelle reste à démontrer, en particulier en cas de disponibilité de circuits relativement courts d'hémostase biologique. Dans tous les cas, si leur utilisation peut permettre d'anticiper ou de choisir les traitements hémostatiques les plus adaptés à la situation concernée, ces tests ne doivent pas retarder l'administration d'une transfusion jugée nécessaire ou l'utilisation d'acide tranexamique dans certaines situations hémorragiques telles que chez le traumatisé sévère ou dans l'hémorragie du postpartum (65, 247, 277).

En cas d'utilisation de tests viscoélastiques, le GIHP propose que des algorithmes soient définis dans chaque centre et pour chaque situation ou population concernée (par exemple traumatisé sévère, chirurgie cardiaque ou hémorragie du postpartum). Par ailleurs, le choix de l'emplacement de l'appareil, c'est-à-dire dans le service concerné ou au laboratoire de l'établissement, est à décider dans chaque centre après concertation entre ce ou ces services et le laboratoire.

Dans le cas particulier de la chirurgie cardiaque, il reste dans tous les cas recommandé d'utiliser l'*activated clotting time* (ACT) pour mesurer l'anticoagulation pendant et immédiatement après la circulation extracorporelle (280, 398). Cependant, le seuil d'ACT à obtenir pour le passage en circulation extracorporelle, souvent choisi autour entre 400 et 480 s et selon la chirurgie réalisée, n'est pas encore clairement établi (280). De manière intéressante, l'utilisation de circuits de circulation extracorporelle « optimisés » (pré-héparinés, sans réservoir de cardiectomie, sans refroidissement) avec des ACT plus bas (250-350 s) pourrait permettre une diminution de la transfusion périopératoire (399). Des études supplémentaires sont cependant nécessaires pour confirmer l'impact de ce type de circuit et de la diminution possible de l'ACT peropératoire pour diminuer la transfusion en chirurgie cardiaque.

4.2. Optimisation de la tolérance de l'anémie peropératoire

4.2.1. Optimisation hémodynamique et respiratoire

L'hypovolémie causée par le saignement doit bien sûr être traitée pour éviter des complications associées (insuffisance rénale, insuffisance coronarienne, etc.). Sa prise en charge repose essentiellement sur un remplissage vasculaire et/ou l'utilisation d'amines vasopressives dont le choix et la réalisation doivent être optimisés. Les recommandations françaises publiées par la SFAR en 2012 précisent que « chez les patients chirurgicaux considérés à haut risque », il est recommandé de titrer le remplissage vasculaire peropératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique dans le but de réduire la morbidité postopératoire, la durée de séjour hospitalier et le délai de reprise d'une alimentation orale des patients de chirurgie digestive (Grade 1+) » (400). Dans ces recommandations, le « haut risque » n'entend pas uniquement le haut risque hémorragique, mais aussi le terrain ou la nature de l'intervention (s'ils sont à risque de complications postopératoires) qui sont à apprécier de manière individuelle par le praticien anesthésiste-réanimateur en charge du patient. De plus, l'hypovolémie ou l'hypotension peuvent être bien évidemment la résultante de plusieurs facteurs autres qu'une hémorragie (notamment profondeur et type d'anesthésie, et ventilation mécanique). Ainsi, ces recommandations précisent qu'en cas d'hémorragie active, où la baisse de la volémie peut être « absolue », ou de vasodilatation, les effets de la baisse de volémie et du remplissage peuvent se neutraliser et ne pas

permettre d'observation d'une augmentation du volume d'éjection systolique. Dans une situation d'hémorragie active menaçante, le remplissage vasculaire peut donc être poursuivi même en l'absence d'augmentation du volume d'éjection systolique.

Cette stratégie de remplissage « optimisé » a en effet montré son intérêt pour améliorer la morbi-mortalité dans de nombreuses études et plusieurs méta-analyses en chirurgie non cardiaque (401-403). De plus, l'éviction d'une hémodilution peropératoire ou présente dans les heures suivant la chirurgie peut être responsable d'une diminution de l'hémoglobine (éventuellement transitoire) qui peut probablement amener à une transfusion en cas de valeur basse, voire de troubles de la coagulation en cas de perfusion de larges volumes. Les recommandations françaises portant sur la réhabilitation améliorée après chirurgie colorectale et chirurgie pulmonaire recommandent cette stratégie de remplissage guidé par un monitoring hémodynamique, en vue de diminuer la durée d'hospitalisation et/ou diminuer les complications respiratoires postopératoires (404, 405). En chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle, l'hémodilution est quasi « obligatoire » en raison du volume de liquide présent dans le circuit de CEC. Cependant, dans ce cas aussi, la limitation de l'hémodilution par diminution du volume du circuit de CEC et par la réalisation d'un *retropriming* a montré dans plusieurs études et méta-analyses son efficacité pour diminuer les pertes sanguines et le recours à la transfusion, sans qu'il n'y ait systématiquement d'impact significatif sur la survenue de complications (406-408). Les recommandations européennes concernant l'épargne sanguine en chirurgie cardiaque recommandent ainsi l'implantation de mesures institutionnelles pour réduire l'hémodilution (Classe I Niveau B), en considérant l'utilisation du *retropriming* notamment, afin de diminuer le recours à la transfusion (64). Inversement, plusieurs études et méta-analyses ont observé une diminution du recours à la transfusion avec l'utilisation de l'hémodilution normovolémique qui consiste au retrait d'un certain volume de sang remplacé par un volume similaire de fluides immédiatement avant l'intervention, en chirurgie cardiaque adulte et pédiatrique (409, 410). Les études sont parfois anciennes et les protocoles non standardisés, ce qui ne permet pas à l'heure actuelle de recommander son utilisation, tout comme dans les autres chirurgies où les résultats varient selon les études en termes d'impact sur la transfusion ou les complications (411-414).

Enfin, l'anémie peut être responsable d'une diminution de l'apport d'oxygène aux tissus par diminution du transport en oxygène. Cependant, il n'existe pas de données ayant montré l'utilité de fractions inspirées plus élevées d'oxygène ou de l'adaptation particulière de la ventilation en peropératoire dans le cadre de protocoles de gestion du capital sanguin, y compris chez le patient anémique. L'utilisation de fractions inspirées d'oxygène plus élevées en peropératoire n'a d'ailleurs pas montré son efficacité pour améliorer les résultats postopératoires des patients, y compris concernant la survenue d'infections du site opératoire où les données restent contradictoires selon les études (415-418). Pourtant, l'OMS recommandait en 2016 l'utilisation d'une FiO₂ à 80 % chez le patient intubé pendant l'intervention (et si possible dans les 2 à 6 heures suivant l'intervention) pour réduire le risque d'infection du site opératoire (recommandation forte, évidence de qualité modérée) (419). Cette recommandation semble peu suivie (420) et de nombreuses données physiopathologiques et cliniques montrent peu d'intérêt à l'utilisation de fractions inspirées d'oxygène élevées (hors situations d'hypoxémie), que ce soit dans le cadre du périopératoire ou de manière plus globale en réanimation (292). Certaines données montrent même des effets potentiellement délétères de l'hyperoxie peropératoire, à court ou plus long terme, en particulier sur la survenue de complications respiratoires et sur la mortalité (421).

Ainsi, il n'existe à l'heure actuelle pas de données impliquant une prise en charge hémodynamique et respiratoire différente pour les patients anémiques dans la période peropératoire. En cas de risque hémorragique majeur, un monitoring hémodynamique permettant de titrer le remplissage vasculaire doit probablement être utilisé.

Recommandations du groupe d'experts concernant la période peropératoire

Moyens médicamenteux

Acide tranexamique

L'utilisation prophylactique de l'acide tranexamique est recommandée pour diminuer le saignement et la transfusion en chirurgie cardiaque et en chirurgie osseuse majeure (Grade A).

Pour les autres types de chirurgie, il est possible d'utiliser l'acide tranexamique en cas de risque hémorragique à visée prophylactique ou curative (Grade B).

En cas d'utilisation prophylactique, il est recommandé d'utiliser l'acide tranexamique préférentiellement par voie intraveineuse lente en début d'intervention à la dose de 1 g (ou 10 à 20 mg/kg) (Grade B).

Elle peut être complétée par des réinjections ou une perfusion continue, en particulier en cas d'hémorragie (Grade B).

L'application locale d'acide tranexamique peut être utilisée en complément de la voie intraveineuse, en particulier en chirurgie osseuse (Grade B).

En cas d'hémorragie sévère ou de choc hémorragique, il est recommandé d'utiliser l'acide tranexamique dès que possible (Grade A).

Dans cette situation, la dose de 1 g intraveineux, répétée éventuellement d'une 2^e dose de 1 g, est recommandée (en l'absence de dose préalable) (Grade B).

Autres traitements hémostatiques

Il n'est pas recommandé d'administrer du fibrinogène de manière prophylactique. (Grade A)

Moyens chirurgicaux

Hémostase chirurgicale

Il est suggéré de réaliser un temps de tamponnement avec des compresses en fin de procédure afin de dépister un trouble de l'hémostase et de diminuer le saignement (Grade C).

Garrot membre inférieur

En chirurgie prothétique du genou, il n'est pas recommandé d'utiliser systématiquement un garrot pour diminuer les pertes sanguines cumulées périopératoires (Grade A).

Récupérateur de sang

Il est recommandé d'utiliser des dispositifs de récupération/retransfusion (cell saver) du sang en chirurgie cardiaque, en chirurgie de l'aorte, en chirurgie de déformation du rachis, en chirurgie de reprise prothétique complexe du membre inférieur et pour toute chirurgie à risque de transfusion estimé comme majeur, notamment pour certaines populations de patients (groupes sanguins rares par exemple) (Grade B).

L'utilisation de ces dispositifs en cas d'infection ou de cancer est possible à condition qu'une évaluation de la balance bénéfique/risques soit réalisée (AE).

Drains

Hors chirurgie cardiaque et thoracique, les experts recommandent de limiter l'usage de drains, si la chirurgie réalisée le permet, afin de diminuer les pertes sanguines postopératoires et faciliter la réhabilitation (Grade A).

Mesures générales

Normothermie

Il est recommandé de maintenir une normothermie (idéalement avec une température supérieure ou égale à 36,5 °C) dans toute la période périopératoire pour diminuer les complications hémorragiques (Grade B).

En cas de chirurgie majeure ou à risque hémorragique, un monitoring peropératoire continu de la température doit être utilisé, au niveau œsophagien, vésical, rectal ou sanguin (AE).

Monitoring des pertes sanguines

En cas de chirurgie hémorragique, la quantité doit être estimée (mesure directe dans les bords de recueil, pertes « visuelles » estimées, poids des compresses) et un monitoring per et postopératoire rapide de l'hémoglobine doit être accessible (AE).

Pour les chirurgies à risque hémorragique, une évaluation rapide des taux d'hémoglobine et de l'hémostase doit être disponible sous forme de circuits courts et/ou de biologie délocalisée, associée à des algorithmes thérapeutiques décisionnels (Grade C).

5. Quelle est la prise en charge postopératoire d'un patient dans le cadre d'une gestion du capital sanguin ?

5.1. Saignement et anémie postopératoires

5.1.1. Prévalence de l'anémie postopératoire

Certaines interventions comme la chirurgie orthopédique majeure des membres inférieurs (prothèse de hanche, de genou, fracture de hanche) sont associées à des pertes sanguines importantes (au moins 500 à 1 000 mL) auxquelles s'ajoutent des pertes « inapparentes » non mesurées (100, 422, 423). Ainsi, la prévalence de l'anémie postopératoire est de l'ordre de 80 à 90 % après une intervention chirurgicale majeure (424).

Une étude observationnelle multicentrique européenne (étude PREPARE) ayant inclus plus de 1 500 patients admis pour une intervention orthopédique dans 17 établissements répartis entre six pays dont la France a observé une augmentation de la prévalence de l'anémie de 14 % en phase préopératoire à près de 86 % en phase postopératoire (97). Ainsi, la grande majorité des patients n'étaient pas anémiques avant l'opération et le sont devenus après, dont certains avec une anémie profonde (Hb < 8 g/dL), en raison des pertes sanguines peropératoires estimées à 2,9 g/dL d'hémoglobine en moyenne.

De même, une revue récente rapporte qu'en chirurgie colorectale carcinologique, l'incidence de l'anémie postopératoire à la sortie du patient serait de 76 % (425).

5.1.2. Saignement en postopératoire

Le saignement est une complication majeure de la chirurgie, pouvant entraîner une augmentation de la morbi-mortalité, de la durée moyenne de séjour (DMS) et du risque de passage en unité de soins intensifs (USI) (426).

On estime que 75 à 90 % des saignements observés au cours d'actes chirurgicaux sont générés par le geste opératoire alors que 10 à 25 % seulement le sont par une coagulopathie congénitale ou acquise (426). Un saignement abondant est par ailleurs associé à un déficit acquis de l'hémostase, ou coagulopathie, lié à l'hypoperfusion tissulaire (427), une surconsommation et un dysfonctionnement des plaquettes et des facteurs de coagulation (428).

Le saignement peut également entraîner ou majorer une anémie, et conduire à une augmentation du taux ou de la quantité de transfusion. Son effet indépendant sur la morbi-mortalité (par rapport à l'anémie postopératoire) est donc difficile à mettre en évidence (426).

L'augmentation significative de la mortalité en cas de saignement massif a également été observée dans une autre étude prospective de cohorte réalisée en chirurgie cardiaque et ayant inclus 8 500 sujets âgés de 75 ans ou plus (429). Le saignement massif était également associé à l'augmentation significative du risque de morbidité postopératoire (reprise chirurgicale, infections nosocomiales, durées d'hospitalisation en USI).

Une étude monocentrique rétrospective allemande a évalué 1 100 patients ayant eu une chirurgie cardiaque, dont 6 % avaient présenté un excès de saignement postopératoire. Ce dernier était associé à une augmentation très significative du risque de complications postopératoires (y compris le décès), de reprise chirurgicale, d'hospitalisation en USI > 72 h, de ventilation assistée > 24 h et de transfusion postopératoire de tout type de PSL (430).

Le saignement postopératoire dépend bien entendu de plusieurs facteurs (facteurs prédictibles de saignement présentés au chapitre 3), du type de chirurgie et des difficultés techniques rencontrées pendant la chirurgie. Il est souvent difficile d'estimer directement ce saignement postopératoire, y compris en présence de drains, sans mesurer les taux d'hémoglobine postopératoire. Le tableau ci-dessous présente des volumes de saignement périopératoires estimés pour plusieurs types de chirurgie.

Tableau 4. Pertes estimées approximatives de sang lors des principales chirurgies, traduit d'après les propositions de (REF). Ces pertes sanguines dépendent cependant de nombreux facteurs incluant les caractéristiques du patient, la situation et les programmes d'épargne sanguine en place dans l'établissement concerné.

Actes chirurgicaux		Perte de sang estimée
Chirurgies orthopédiques	Arthroplastie d'épaule	200-1 000 mL
	Arthroplastie totale du genou : primaire ou reprise	300-500 mL ; 500-1 000 mL
	Arthroplastie totale de la hanche : primaire ou reprise	250-750 mL ; >1 000 mL
	Chirurgie pour fracture de l'acetabulum	100-2 000 mL
	Chirurgie pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur	100-500 mL
Neurochirurgies	Laminectomie cervicale/lombaire	25-500 mL
	Corpectomie cervicale et fusion	50-1 000 mL
	Chirurgie du rachis thoracique	200-5 000 mL (cas sans tumeur : 200-400 mL)
	Fusion lombaire et fixation	250-1 000 mL
	Microdiscectomie	25-100 mL
	Craniotomie	50-500 mL (les méningiomes et tumeurs à cellules rénales sont parfois très vascularisés)
Chirurgies cardio-thoraciques	Pontage coronarien	500-600 mL
	Remplacement valvulaire aortique ou mitral	300-400 mL
	Transplantation cardiaque	500-1 500 mL
	Lobectomie, pneumonectomie, segmentectomie	<500 mL
	Transplantation cardiaque	500-2 000 mL
	Transplantation uni ou bi-pulmonaire	500 mL ; 500-2 000 mL
Chirurgies vasculaires	Endartériectomie carotidienne	100-200 mL
	Chirurgie ouverte pour anévrisme de l'aorte thoracique ou abdominale	300-400 mL ; 500 mL
	Chirurgie ouverte pour dissection aortique aiguë	400-800 mL
	Pontage artériel des membres inférieurs	200-300 mL

Chirurgie générale	Cœsophagectomie	300-800 mL
	Sleeve gastrectomie ou bypass gastrique	< 500 mL
	Gastrectomie partielle ; totale	100-500 mL ; > 500 mL.
	Pancréaticoduodénectomie	500-750 mL
	Appendicectomie	< 75 mL
	Cholécystectomie	Minimes à 250 mL
	Transplantation rénale	100-200 mL
	Transplantation hépatique	1 500 mL en moyenne
Obstétrique et gynécologie	Hystérectomie par voie abdominale ou vaginale	200-300 mL ; 100-200 mL
	Hystérectomie radicale	500-1 500 mL
	Césarienne	750-1 000 mL ; 1 000-2 000 mL
Urologie	Résection transurétrale de prostate	500 mL
	Néphrectomie : totale ; partielle	500 mL ; 1 200 mL
	Cystectomie	Minimes à 1 500 mL selon l'extension tumorale
Oto-rhino-laryngologie	Laryngectomie	50-300 mL
	Curage ganglionnaire cervical	200-400 mL
	Thyroïdectomie	50-75 mL

5.1.3. Le risque de transfusion

Une étude prospective autrichienne réalisée dans 18 établissements hospitaliers choisis aléatoirement a inclus près de 3 500 adultes opérés d'une arthroplastie du membre inférieur (hanche ou genou) ou d'un pontage aorto-coronarien (114). Les auteurs ont observé que l'administration d'une transfusion était prédite chez 97 % des patients par trois variables indépendantes : le taux d'Hb préopératoire, l'importance du saignement périopératoire et le taux minimal d'Hb postopératoire (114, 431).

En chirurgie cardiaque, une étude prospective de cohorte a analysé le lien entre la mortalité et une perte sanguine peropératoire massive, définie par la transfusion de ≥ 5 CGR au cours des 24 premières heures suivant la chirurgie, chez plus de 9 200 patients (432). Les résultats ont montré que le risque relatif de mortalité hospitalière de toute cause, ajusté sur les autres facteurs de risque, était 8 fois supérieur chez les patients ayant eu un tel saignement, comparativement aux patients qui en étaient indemnes. Les auteurs ont conclu à l'existence d'une corrélation forte et indépendante entre le saignement peropératoire et la mortalité hospitalière. La difficulté de considérer les pertes sanguines (indication) et la transfusion (intervention) comme deux variables indépendantes a été discutée et requiert une attention particulière pour interpréter les résultats d'études cliniques dans ce domaine (Waters 2013).

5.1.4. Quand et comment mesurer la concentration d'hémoglobine ?

La mesure de la concentration d'hémoglobine est un examen de routine en postopératoire et la durée de suivi en postopératoire dépend généralement du risque de saignement lié à la chirurgie et des caractéristiques du patient (âge et comorbidités). Pour la plupart des chirurgies et en l'absence de complications, le taux d'Hb commence à remonter après le 3^e ou le 4^e jour postopératoire (433, 434).

Chez les patients présentant des complications après une chirurgie majeure, une hospitalisation prolongée et/ou une anémie sévère, la durée de la surveillance nécessaire peut être plus longue.

La surveillance du taux d'Hb se fait généralement sur une prise de sang veineuse classique. Elle peut également se faire soit directement dans les services lors du dosage des gaz du sang artériels ou veineux, par mesure directe par prélèvement d'une goutte de sang au niveau capillaire (par exemple HemoCue, HemoCue AB, Angelholm, Suède) ou par spectroscopie infrarouge (par exemple, Radical-67, Masimo Corporation, Irvine, CA, USA). L'utilisation d'appareils non invasifs de surveillance continue de l'hémoglobine plutôt que des prélèvements sanguins répétés peut réduire la perte sanguine, la douleur et l'inconfort, mais leur imprécision et leur disponibilité limitent à l'heure actuelle leur utilisation en pratique courante (435).

Ces dispositifs de surveillance non invasive du taux d'hémoglobine peuvent présenter un intérêt pour la surveillance d'un saignement occulte, le suivi dynamique d'une hémorragie et/ou la réponse au traitement d'une anémie (436). La mesure non invasive du taux d'Hb est relativement bien corrélée au dosage de l'Hb en laboratoire. Dans une étude portant sur des patients chirurgicaux admis en unité de soins intensifs, les mesures non invasives de Hb étaient en moyenne $1 \pm 1,7$ g/dL plus élevées que les mesures de laboratoire, avec une meilleure précision dans les plages de 10,5 à 14,5 g/dL que dans les plages de 6,5 à 8 g/dL (437). D'autres études ont rapporté des différences plus petites et une meilleure concordance entre la surveillance non invasive de l'Hb et les analyses de laboratoire. Dans une méta-analyse portant sur des études cliniques publiées entre 1990 et 2018, la différence globale entre les valeurs de surveillance Hb non invasive et les valeurs Hb de laboratoire n'était pas statistiquement significative et s'élevait à 0,23 g/dL (IC à 95 % - 0,16 à 0,62) bien que des niveaux élevés d'incohérence entre les différentes études ont été notés (438). Une autre méta-analyse récemment publiée de 28 études portant sur 2 000 sujets a rapporté une différence globale de - 0,27 g/dL (IC à 95 % - 0,10 à 0,44) par rapport à l'Hb mesurée en laboratoire (439).

Une revue systématique avec méta-analyse de 39 études a comparé les valeurs de surveillance continue non invasive de l'Hb (SpHb, Rad-7™ et Pronto-7™, Masimo, Irvine, CA) ou les mesures Hb au lit du patient (HemoCue® 201+ ou B-hémoglobine, HemoCue, Brea, CA) *versus* Hb mesurée en laboratoire (440). Les niveaux de SpHb avaient une différence globale (moyenne \pm écart type) de $- 0,03 \pm 1,42$ g/dL (IC à 95 % - 0,30 à 0,23) tandis que les mesures HemoCue avaient une différence globale de $0,08 \pm 0,64$ g/dL (IC à 95 % - 0,04 à 0,20) par rapport aux mesures de laboratoire.

Une des limitations de ces mesures non invasives de l'Hb reste donc le manque de précision qui est représenté par l'écart type. Ces dispositifs de surveillance ne sont donc pas encore utilisés en remplacement de la mesure de l'Hb au laboratoire, mais viennent comme compléments permettant des mesures répétées et une alerte précoce en cas de diminution, qu'elle soit soudaine ou progressive sur plusieurs heures.

5.1.5. Quand et comment mesurer la carence martiale postopératoire ?

La présence d'une carence martiale postopératoire peut être difficile à évaluer dans cette période car les marqueurs standards d'évaluation (ferritine et coefficient de saturation de la transferrine) sont rapidement perturbés dans les heures suivant l'intervention chirurgicale (441-444). Comme vu préalablement dans le chapitre 3, l'inflammation, présente quasi systématiquement après une intervention chirurgicale, est responsable d'une augmentation de la synthèse de la ferritine, même en l'absence de surcharge martiale et même en présence de carence martiale. Ferritine et coefficient de saturation de la transferrine semblent pouvoir être interprétables généralement dans les 24 heures postopératoires (445) car l'élévation de la ferritine se fait au premier jour postopératoire et devient maximale vers le 5^e jour (446). Les deux marqueurs que sont ferritine et coefficient de saturation de la transferrine peuvent

également être perturbés par un jeûne prolongé, condition fréquemment retrouvée dans la période périopératoire (447).

En revanche, dans la période postopératoire, la diminution du taux d'hémoglobine est quasiment toujours liée à des pertes sanguines (hors hémodilution ou hémolyse). Comme vu précédemment dans le chapitre 3, ces pertes sanguines sont des pertes directes de fer (le fer étant en grande majorité recyclé à partir des globules rouges sénescents). Cette diminution du taux d'hémoglobine indiquera donc dans la majorité des cas une perte de fer, voire une carence en fer si les réserves étaient peu élevées, ce qui nécessitera d'être supplémen-té pour augmenter le taux d'hémoglobine. Ainsi, en cas d'apparition ou de majoration d'une anémie, une supplémentation orale ou intraveineuse devient nécessaire si l'objectif est de corriger rapidement l'anémie, les apports alimentaires de fer étant naturellement bas. Dans ces cas, l'indication du traitement martial se fait ainsi sur le taux d'Hb et non sur la ferritine (sauf surcharge martiale préopératoire).

La formule de Ganzoni a été proposée pour estimer la perte de fer en fonction de la perte directe d'hémoglobine :

Déficit en fer [mg] = poids corporel [kg] x (Hb initiale ou cible* – Hb actuelle**) [g/dl] x 2,4a.

Facteur 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10 000 ; avec

0,0034 : teneur en fer de l'hémoglobine égale à environ 0,34 % ;

0,07 : volume sanguin correspondant à environ 7 % du poids corporel ;

10 000 : facteur de conversion de 1 g/dL en 10 000 mg/L.

Cette formule est proposée pour le calcul de la dose de fer à réaliser pour certaines marques de fer intraveineux (Venofer® ou Monofer® par exemple).

L'intérêt de certains marqueurs de carence martiale potentiellement utilisables en situation inflammatoire (maladie inflammatoire, réanimation), tels que le pourcentage de globules rouges hypochromes, le contenu réticulocytaire en hémoglobine, voire l'hepcidine, reste à évaluer dans la situation particulière qu'est la période postopératoire (448).

5.2. Prévention et correction de l'anémie postopératoire

5.2.1. Supplémentation en fer

5.2.1.1. Quand utiliser le fer en postopératoire ?

Comme vu dans le chapitre 5.1.6., les pertes sanguines sont responsables de pertes directes de fer qui nécessitent d'être compensées pour corriger l'anémie plus rapidement. De plus, après une chirurgie hémorragique, la réaction inflammatoire perturbe le métabolisme du fer et peut s'accompagner d'une « carence martiale fonctionnelle » avec une baisse de la saturation de la transferrine durant au moins un mois dans certaines études (446).

Le *National Institute for Health and Care Excellence* du Royaume-Uni (NICE) recommande une administration de fer par voie orale en pré et en postopératoire en cas d'anémie ferriprive (75). Plusieurs essais randomisés contrôlés n'ont pourtant pas retrouvé d'efficacité du fer oral *versus* placebo pour corriger l'anémie postopératoire et réduire les besoins transfusionnels en chirurgie orthopédique ou en chirurgie cardiaque (449-455). Plusieurs raisons peuvent expliquer ces résultats, en particulier la faible dose ingérée (en comparaison avec le fer intraveineux), en particulier en cas de faible observance (souvent liée à ces effets secondaires gastro-intestinaux), et la faible dose réellement absorbée au niveau intestinal en raison de la libération d'hepcidine induite par la réponse inflammatoire postopératoire (77, 83, 456).

Le fer intraveineux semble ainsi plus adapté pour une supplémentation peropératoire. D'ailleurs, le NICE recommande l'administration de fer IV après une intervention chirurgicale chez les patients avec anémie ferriprive qui ne tolèrent pas le fer oral, ou qui ont une mauvaise observance au traitement oral ou qui ont une carence martiale fonctionnelle (dans un chapitre traitant à la fois de l'anémie pré et postopératoire) (75). Plusieurs études randomisées contrôlées ont désormais pu montrer l'efficacité d'une supplémentation en fer intraveineux (123, 138, 139, 457-464).

Des études contrôlées randomisées récentes ont montré de meilleurs résultats (augmentation des taux d'Hb et réduction des besoins transfusionnels) après l'administration d'une dose élevée de fer IV en postopératoire (1 000 mg), sans aucun événement indésirable grave (123, 139, 457, 459).

En comparaison avec le fer oral, l'administration de fer IV à forte dose après une chirurgie orthopédique a par ailleurs permis une augmentation plus importante de l'Hb et de meilleurs scores pour les activités habituelles et la fatigue à un mois chez des patients présentant une Hb postopératoire < 10 g/L et/ou une carence en fer préopératoire non corrigée (ferritine < 100 µg/L) (123).

De plus, le fer IV semble efficace pour traiter l'anémie postopératoire dans des situations très inflammatoires telles qu'après une gastrectomie pour cancer (459).

Dans une étude plus large, incluant tous types de chirurgie, le fer injectable permettait également de réduire la transfusion, les durées de séjour, les taux d'infections postopératoires et la fatigue (457).

De même, en comparaison avec le fer oral, l'utilisation de fer IV pour traiter l'anémie du postpartum permet une augmentation plus importante et plus rapide de l'Hb, une meilleure reconstitution des réserves de fer, une incidence plus faible d'effets secondaires indésirables et une meilleure amélioration de la qualité de vie (67).

Ainsi, les formulations IV sont déjà recommandées par l'*European Society of Anaesthesiology* si une supplémentation ferrique est indiquée en postopératoire d'une chirurgie hémorragique (71). L'utilisation de formulations de fer IV qui permettent une perfusion rapide (15-60 min) de fortes doses de fer

(1 000 mg ou plus) est plus aisée pour les soignants comme pour les patients, et est donc probablement à privilégier dans ce contexte malgré leur coût plus élevé (443, 465). Cependant, une petite étude randomisée contrôlée récente a comparé en postopératoire d'une colectomie pour cancer l'impact de l'administration d'une forte dose unique de carboxymaltose ferrique (1 000 mg) *versus* plusieurs doses de fer sucrose (3 doses de 200 mg espacées de 48 heures) pour traiter une anémie modérée (Hb < 11 g/dL). Les résultats ne retrouvaient pas de différence sur le taux d'Hb entre J1 et J30, le taux de transfusion ou la durée de séjour, mais un taux d'infections plus important pour le groupe fer sucrose (9,8 % vs 37,2 %) (466).

Le tableau ci-dessous résume les posologies et schémas d'administration des différentes formulations de fer IV actuellement disponibles en France (garder uniquement Venofer, Ferinject et Monofer).

Comme vu précédemment, la dose de fer à injecter peut probablement être adaptée au taux d'Hb (par exemple, en utilisant la formule de Ganzoni) et au bilan martial préopératoire, à l'importance de la chute postopératoire du taux d'Hb, et une transfusion périopératoire éventuelle de globules rouges (1 CGR apporte en moyenne 200 mg de fer lié à l'hémoglobine) (101). La transfusion n'est cependant pas une contre-indication à une injection de fer, puisque, suivant une stratégie transfusionnelle « restrictive », le taux d'hémoglobine post-transfusionnelle devrait dans tous les cas être inférieur à 10 g/dL.

Caractéristiques de dosage pour les formulations de fer IV disponibles en Europe, d'après (101).

	Fer sucrose	Carboxymaltose ferrique	Fer isomaltoside
Nom de spécialité	Venofe [®]	Ferinject [®]	Monofer [®] Monoferro [®]
Dosage simple maximal	200 (max 600 mg/semaine)	20 mg/kg (max 1 000 mg)	20 mg/kg
Dosage préconisé postopératoire			
Dose (mg)/fréquence (jours)	200/1-2	500-1 000/7	500-1 500/7
Temps d'administration (min)	30	≥ 10-15	≥ 15-30
Dose maximale totale (mg)	2 000	2 000	2 000

5.2.1.2. Quels sont les véritables risques et contre-indications du fer IV ?

Des effets secondaires majeurs tels que l'anaphylaxie, une infection ou un stress oxydatif ont été décrits avec le fer IV (majoritairement avec du fer dextran), mais ces effets secondaires ne semblent pas

être significatifs avec les nouvelles préparations telles que le carboxymaltose ferrique, l'isomaltoside de fer et le fer dextran de faible poids moléculaire (163, 465, 467).

Cependant, après un examen approfondi des données, le Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne du médicament (*European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use* = CHMP) a conclu que « tous les médicaments à base de fer administrés par voie IV présentent un risque allergique grave faible » (468).

Pourtant, l'incidence rapportée des réactions d'hypersensibilité potentiellement mortelles est très probablement largement surestimée (< 1:250 000 administrations). Le mécanisme physiopathologique d'une hypersensibilité au fer est d'ailleurs mal compris, même s'il implique probablement une activation du complément entraînant une pseudo-allergie (complément *activation-related pseudo allergy* = CARPA) (469, 470). Une large étude européenne récente de cohorte sur 300 000 patients retrouve un taux d'anaphylaxie de 0,5/10 000 pour une première administration de fer IV mais 98 % des administrations étaient faites avec du fer non dextran (471). De plus, des cas d'hypophosphatémie majeure ont été décrits avec l'utilisation du fer IV (166, 472). Enfin, des réactions mineures à la perfusion dues au fer « labile » peuvent se produire, mais elles sont généralement limitées et ne doivent pas être interprétées à tort comme des événements d'hypersensibilité aiguë (467, 473).

L'examen du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne du médicament a également conclu que « les bénéfices de ces médicaments sont supérieurs à leurs risques, à condition que des mesures adéquates soient prises pour minimiser le risque de réactions allergiques » (468).

Des recommandations internationales précisent ainsi que les préparations IV à base de fer ne doivent être administrées que dans un environnement où des moyens de réanimation sont disponibles, afin que les patients qui développent une réaction allergique puissent être traités immédiatement, et les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter les signes d'hypersensibilité pendant au moins 30 minutes après chaque injection de fer IV (474).

En outre, le rapport du Comité des médicaments à usage humain de l'Agence européenne du médicament contre-indique l'utilisation du fer IV chez les patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou aux excipients, ou à d'autres produits ferreux par voie IV, ou au cours du premier trimestre de la grossesse (468).

Le fer (l'élément fer) est par ailleurs un facteur de croissance essentiel pour les bactéries et de nombreuses espèces exprimant des protéines de transport du fer qui entrent en compétition avec la transferrine. Il a donc longtemps été évoqué que les patients souffrant d'une surcharge en fer avaient un risque accru d'infection (475). Les données existantes concernant les taux d'infection postopératoires après l'administration de fer sont encore contradictoires (163, 476), et, de manière rassurante, les données issues de méta-analyses et de grandes études observationnelles ont montré que le fer IV périopératoire n'augmentait pas les taux de mortalité à 30 jours chez les patients chirurgicaux (163, 465). De plus, la transfusion de globules rouges (qui peut potentiellement être diminuée par le traitement martial) fournit de l'hème et du fer labile qui favorisent la croissance bactérienne (477). En l'absence de données cliniques définitives, il semble cependant logique actuellement d'éviter les apports fer par voie IV dans le cadre d'une infection aiguë (445). À l'inverse, un nombre croissant d'études montre que la carence martiale pourrait être associée à une augmentation des infections, qu'elles soient fongiques ou bactériennes (478). En effet, le fer joue un rôle probablement important à différents niveaux de la modulation du système immunitaire avec une diminution des capacités de microbicidie et de phagocytose des polynucléaires (479, 480).

Enfin, les données disponibles établissant un lien entre l'administration de fer IV et le stress oxydatif conduisant à l'athérogenèse et au remodelage vasculaire sont rares et probablement indirectes. Elles

proviennent principalement d'études observationnelles rétrospectives portant sur un traitement ferrique IV à long terme (473). Son administration pendant la période postopératoire, qui consiste généralement en des traitements ferriques IV de très courte durée (une ou deux doses importantes), n'est donc probablement pas responsable de ce potentiel effet (465).

5.2.1.3. Faut-il traiter la carence martiale sans anémie ?

Un taux d'hémoglobine normal n'exclut pas la présence d'une carence martiale. L'anémie ferriprive survient en effet à un stade relativement évolué où la carence martiale n'a pas été corrigée (ou a été corrigée insuffisamment) et où le stock de fer est devenu peu à peu insuffisant pour permettre une érythropoïèse satisfaisante (481, 482). L'OMS reconnaît d'ailleurs qu'une anémie « légère » (hémoglobine 11 à 11,9/12,9 g/dl) est un terme impropre car la carence martiale est déjà avancée au moment où l'anémie est détectée, et a des conséquences même lorsque l'anémie n'est pas cliniquement significative (WHO 2011). Dans la période préopératoire, cette carence martiale peut être présente d'emblée mais peut aussi être aggravée ou être la conséquence d'un traitement par érythropoïétine préopératoire (150).

Les patients non anémiques dont les réserves en fer sont diminuées, voire absentes peuvent présenter des symptômes de cette carence en fer, en particulier une asthénie, d'origine musculaire ou psychique, et une tolérance réduite à l'effort (443, 483). L'hypothèse physiopathologique principale est que cette carence en fer puisse être responsable d'une altération du métabolisme mitochondrial (musculaire notamment), le fer étant un élément essentiel au bon fonctionnement de la chaîne respiratoire au sein des centres fer-soufre et des cytochromes (qui contiennent un noyau héminique) (484, 485). Les recommandations actuelles ne proposent cependant pas le dépistage systématique de la carence martiale en l'absence d'anémie ou en l'absence de symptômes pouvant faire évoquer une carence en fer (fatigue, troubles des phanères, syndrome des jambes sans repos). De plus, même en présence d'une carence martiale, le traitement martial reste rarement recommandé en l'absence d'anémie, sauf pendant la grossesse ou en cas d'insuffisance cardiaque, et comme possibilité en cas de syndrome des jambes sans repos (106, 143, 486). Pourtant, les bénéfices d'une substitution en fer par voie orale ou IV pour diminuer la fatigue associée à une carence martiale non anémique ont été démontrés chez les femmes menstruées, les sportifs (course à pied) et les donneurs de sang (487-490). En cas d'insuffisance cardiaque congestive (comorbidité fréquente chez les patients chirurgicaux), une carence en fer, même en l'absence d'anémie, est associée à une baisse de la performance physique et de la qualité de vie, ainsi qu'à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire toutes causes confondues (491, 492). Chez ces patients insuffisants cardiaques, dans des études ne concernant pas la période périopératoire, le fer IV a désormais montré son intérêt pour diminuer les symptômes, améliorer la fonction cardiaque, améliorer la qualité de vie et réduire les hospitalisations pour causes cardiovasculaires et la mortalité, avec des bénéfices qui peuvent subsister même après 24 et 52 semaines (491-493).

Dans le contexte périopératoire, des études observationnelles en chirurgie abdominale ou en chirurgie cardiaque rapportent qu'une carence martiale sans anémie préopératoire peut être associée à une augmentation du taux d'infection postopératoire, une augmentation du taux de transfusion, une fatigue et une durée de séjour allongée (125, 494, 495). Il n'existe actuellement pas de données permettant d'indiquer une supplémentation en fer en cas de carence martiale pré ou postopératoire en l'absence d'anémie (hors situations de grossesse ou d'insuffisance cardiaque). Cependant, malgré l'absence de données concernant l'impact d'une carence martiale sans anémie préopératoire sur la survenue de complications postopératoires, des recommandations britanniques recommandent déjà la supplémentation préopératoire en fer pour les patients présentant une carence martiale avec ferritine < 100 µg/L et saturation de la transferrine < 20 %, même en l'absence d'anémie, si une chirurgie est programmée

avec un risque prédictible d'une perte d'érythrocytes périopératoires totale > 30 g/L (soit 1 200 mL environ chez un adulte de 70 kg (Grade 1C) (76).

À noter qu'en plus de la thrombocytose secondaire observée après certaines chirurgies majeures, une thrombocytose pourrait être induite par la carence martiale elle-même. Certains auteurs ont proposé que la correction de la carence martiale, qui peut parfois induire une baisse du taux plaquettaire et l'activation plaquettaire, pourrait peut-être contribuer à réduire le risque d'évènements thrombo-emboliques, en particulier chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique, d'un cancer ou d'une maladie inflammatoire de l'intestin (496-499). Ces hypothèses restent cependant à vérifier et à démontrer.

5.2.2. Agents stimulant l'érythropoïèse (EPO)

Chez les patients sans indication préalable, l'administration postopératoire d'érythropoïétine (EPO) n'a pas d'AMM. Les effets de l'administration postopératoire d'EPO ont cependant été évalués dans des séries de cas, en particulier chez les témoins de Jéhovah et dans deux études contrôlées randomisées, donnant des résultats non concluants en raison d'un biais de sélection (460) ou d'une interruption prématurée (461).

Une étude prospective randomisée après PTG (prothèse totale du genou) bilatérale (108 patients) comparant *versus* placebo l'intérêt de l'administration de 200 mg fer saccharose IV avec 3 000 UI d'érythropoïétine de J0 à J5 postopératoire a pu montrer une baisse du taux de transfusion et du nombre moyen de CGR transfusés, malgré la faible dose d'érythropoïétine utilisée (500). Plusieurs études en chirurgie digestive ou gynécologique (donc hors chirurgie orthopédique ou cardiaque) ont quant à elles analysé l'intérêt de l'administration d'érythropoïétine (associée à du fer) à la fois en pré et postopératoire. Ces études, qui ont fait l'objet d'une méta-analyse, ont montré que l'utilisation d'érythropoïétine périopératoire permettait une réduction de la transfusion de globules rouges sans impact sur la mortalité ou la morbidité (AVC, infarctus du myocarde, insuffisance rénale, embolie pulmonaire ou phlébites) (109).

Chez les femmes souffrant d'anémie du postpartum modérée à sévère, cinq ECR ont évalué les effets du fer saccharose (300-1 600 mg) ou du fer saccharose plus EPO (20 000-40 000 UI) sur le taux d'hémoglobine et les besoins transfusionnels (67). Une tendance à une augmentation plus rapide du taux d'hémoglobine a été observée avec EPO + fer *versus* fer seul, mais aucune différence significative n'a été observée dans les taux de transfusion, qui étaient cependant très faibles. Les bénéfices semblaient être les plus importants avec EPO dans le sous-groupe présentant une protéine C-réactive (CRP) élevée après une césarienne (67).

Bien qu'elle ne concerne pas strictement des patients chirurgicaux, une méta-analyse rapporte une réduction du taux de mortalité (risque relatif 0,63, 95 % CI 0,49-0,79, $p < 0,0001$) chez des patients traumatisés hospitalisés en soins critiques ayant reçu de l'EPO (neuf études, 2 607 patients), sans augmentation du risque de complications thrombo-emboliques (501). Chez les patients en chirurgie cardiaque, l'EPO semble exercer un effet protecteur neurologique et rénal (169, 502). Les mécanismes de ces effets non érythropoïétiques de l'EPO doivent être vérifiés et compris avant de recommander son utilisation systématique.

5.2.3. Récupération postopératoire du sang (au travers des drains)

Des équipements spécialisés permettent de récupérer, filtrer, éventuellement laver, et réinfuser au patient son propre sang, épanché au cours de l'intervention chirurgicale ou en postopératoire immédiat. Cette approche nommée « récupération de sang périopératoire » (RSPO) est utilisée dans les

interventions chirurgicales cardiovasculaires, orthopédiques, rachidiennes, neurologiques et les transplantations d'organes. Les globules rouges administrés au patient sont viables et ont des capacités oxyphoriques conservées. La RSPO permet de réduire l'utilisation de sang homologue dans une proportion comprise entre 20 % et 87 % (503).

En théorie, la RSPO ne doit être utilisée que lorsque le saignement est estimé supérieur à 15 % de la volémie (soit 850 mL chez un homme de 80 kg et 600 mL chez une femme de 60 kg) (503). L'indication de la récupération peropératoire est discutée au cas par cas dans le cadre d'une intervention chirurgicale aseptique pour laquelle on prévoit une perte hémorragique importante. En cas d'urgence vitale, son utilisation peut être envisagée dans le cadre d'une chirurgie non aseptique (504).

De récentes recommandations conjointes des anesthésistes-réanimateurs et des chirurgiens britanniques préconisent d'utiliser la RSPO chaque fois qu'elle est susceptible de limiter la transfusion et/ou l'anémie postopératoire profonde. Les établissements hospitaliers devraient s'organiser de façon à rendre disponibles les équipements et les personnels dédiés 24 heures sur 24 pour toutes les interventions possiblement compliquées d'hémorragie importante (505).

Des informations complémentaires sont présentes dans le chapitre 4 (partie peropératoire).

5.2.4. Médicaments limitant le saignement et favorisant l'hémostase

Acide tranexamique : cf. chapitre peropératoire.

D'autres thérapeutiques telles que le calcium, le fibrinogène ou les transfusions de plasma ou de plaquettes peuvent bien sûr être utilisées en présence d'un saignement lié à des anomalies biologiques identifiées (valeurs basses du calcium ionisé sanguin, hypofibrinogénémie, diminution du TP ou augmentation du TCA).

5.2.5. Limiter les bilans biologiques postopératoires

Bien que multifactorielle en général, l'anémie postopératoire peut être favorisée ou aggravée par la réalisation de bilans biologiques répétés (506, 507). Il a ainsi été calculé que chaque quantité de 100 mL de prélèvement sanguin pouvait être associée à une diminution de l'hématocrite de 1,9 % (7).

Une étude prospective multicentrique (30 USI pédiatriques) a observé que ce type de prélèvement représentait près de 75 % des pertes sanguines quotidiennes chez les patients les plus jeunes (perte médiane 5 mL/jour) et que la multiplication des prises de sang était associée à la transfusion tardive (> 48 heures après l'admission) de CGR, elle-même associée à une augmentation de la mortalité, des complications et des durées de séjour en USI (508).

En soins critiques, il a déjà été proposé que la prévention non pharmacologique de l'anémie comporte des interventions visant à diminuer ces pertes sanguines iatrogènes importantes (509), notamment en diminuant la fréquence et/ou le volume des prélèvements. Les prélèvements sanguins à visée diagnostique sont en effet extrêmement fréquents chez ces patients, avec un volume quotidien moyen autour de 40 à 80 mL. Ces pertes sanguines iatrogènes participent à la survenue de l'anémie en soins critiques et il faut donc essayer de réduire la fréquence des examens biologiques comme cela a été proposé dans les recommandations SFAR-SRLF sur la pertinence de la prescription des examens biologiques et de la radiographie de thorax en réanimation (510).

Concernant les volumes prélevés, une vaste enquête réalisée aux États-Unis (140 laboratoires publics ou privés impliqués) a montré que les quantités de sang prélevées pour les examens biologiques de routine étaient généralement excessives compte tenu des besoins techniques et contribuaient à la genèse des anémies iatrogènes, sans rien apporter à la précision ou à la fiabilité des résultats (511).

Cependant, les études portant sur la réduction des volumes prélevés sont principalement observationnelles (512-515). Les systèmes de prélèvement semblent diminuer la quantité de sang prélevée, mais l'hétérogénéité des études et leurs biais méthodologiques ne permettent pas d'évaluer le volume préservé (516, 517) et une seule étude rapporte une diminution significative des besoins transfusionnels (516). Malheureusement, ces études présentent des biais méthodologiques importants.

Une revue systématique de la littérature récente résume l'état des connaissances concernant l'impact de la réduction des volumes prélevés et des systèmes de restitution du sang après prélèvement sur cathéter artériel sur la morbi-mortalité liée à l'anémie, chez les patients de réanimation (518). Elle montre que les stratégies utilisant des tubes pédiatriques permettent une réduction du volume prélevé de 29 à 74 % selon les études, et que les systèmes de restitution du volume de sang purgé sur les cathéters artériels permettent une réduction du volume prélevé de 19 à 80 %. Une méta-analyse récente incluant 21 études est plus modérée et rapporte que les preuves étaient insuffisantes pour conclure que ce type de dispositifs avait un impact sur les taux d'hémoglobine ou le taux de transfusion (519).

L'association de ces différentes interventions pourrait avoir un intérêt (520). Elle a été recommandée récemment pour les soins critiques par la SFAR/SRLF (521) et par l'*European Society of Intensive Care Medicine* (35). Des études supplémentaires et bien conduites sont désormais nécessaires pour évaluer l'impact et l'innocuité de telles mesures dans la période postopératoire, hors réanimation.

5.3. Transfusion de globules rouges en postopératoire

La transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) homologues (allogéniques) était classiquement le traitement utilisé en première intention pour corriger l'anémie (18), au moins modérée à sévère, mais c'est aussi l'une des cinq procédures les plus utilisées par excès (522).

En effet, comme vu préalablement, la transfusion, au même titre que l'anémie préopératoire, est en elle-même responsable d'une morbi-mortalité propre, singulière, et bien réelle (523-525). En outre, les réserves en produits sanguins labiles (PSL) sont régulièrement en rupture ou proches de la rupture. L'épargne sanguine est donc aussi un enjeu d'approvisionnement.

5.3.1. Bénéfices

On estime que plus de 85 millions de CGR sont transfusés chaque année dans le monde (526) et ce traitement conserve un indice thérapeutique plus élevé que beaucoup de médicaments actuels (527, 528). Prescrites à bon escient dans des indications précises, les transfusions sanguines sont irremplaçables et sauvent des vies comme de nombreux travaux l'ont désormais démontré (529-532).

5.3.2. Augmentation de la morbi-mortalité et des durées de séjour

De très nombreuses études ont désormais observé que les transfusions prescrites pour corriger l'anémie et les pertes sanguines périopératoires apparaissent comme un facteur de risque supplémentaire et indépendant de résultats défavorables en termes de morbidité et de mortalité postopératoires, et de DMS (24, 25, 27, 28, 533-541).

En effet, une corrélation forte et indépendante est observée entre transfusion périopératoire et augmentation de la mortalité postopératoire, des admissions en USI, infections, septicémies, accidents ischémiques (AVC, infarctus, insuffisance rénale), MTEV, syndrome de défaillance multiviscérale, syndrome de détresse respiratoire aiguë (27, 28, 32, 508, 542-549).

L'association entre les transfusions périopératoires et une augmentation significative du risque de MTEV (thromboses veineuses profondes et/ou embolies pulmonaires) au cours du mois suivant a été

confirmée par une analyse récente du registre de l'ACS-NSQIP, qui a également noté que le risque croît avec le nombre d'épisodes transfusionnels et qu'il est indépendant du type de chirurgie (Goel 2018).

Cette augmentation de la morbi-mortalité associée à la transfusion est constatée dans tous types de chirurgie : cardiaque (27, 550), orthopédique (538-540, 551, 552), colorectale, voire chez les patients hospitalisés en USI (553). L'existence de ces risques est reconnue par les sociétés savantes spécialisées (554).

La corrélation apparaît causale (431) avec une relation de type dose-effet entre l'importance de l'exposition aux transfusions et celle du risque (27). Il est à souligner que l'excès de risque est objectivable dès le 1^{er} CGR transfusé, donc après l'administration de quantités minimales de sang (25, 27, 97, 531, 533, 534, 542) bien que ces données soient en partie contredites par une méta-analyse récente (15). Ces risques de la transfusion doivent tenir compte du fait que la transfusion pourrait réduire la mortalité chez certains patients à haut risque de décès, mais augmenter la mortalité chez d'autres à plus faible risque (555).

Le rôle d'un stockage prolongé des CGR a été évoqué dans la genèse des effets indésirables associés aux transfusions (556, 557). Après avoir été discuté ou contesté longtemps, il est aujourd'hui bien établi qu'il n'y a pas de différence de mortalité entre les patients transfusés avec des CGR conservés plus ou moins longtemps (558-561). Les différences observées dans des études précédentes n'étaient liées qu'aux techniques de préparation des CGR (562).

Une étude observationnelle réalisée aux États-Unis et ayant inclus près de 500 patients opérés d'un cancer colorectal a noté que la durée moyenne de séjour (DMS) était de 10,3 jours en l'absence de transfusion contre 16,7 jours chez les patients transfusés, avec une augmentation comparable des coûts. Après ajustement pour l'effet de 20 facteurs de confusion, il est apparu que la DMS augmente de 1,3 % pour chaque unité de CGR ou de plaquettes transfusée, le coût de l'hospitalisation augmentant de 2 % (563). Un surcoût d'un même ordre de grandeur a été observé en chirurgie cardiaque (549). Une méta-analyse récente n'a pas retrouvé de différence significative de DMS entre patients soumis à un programme PBM et patients qui ne le sont pas, alors que chez les premiers on observe une réduction significative de l'exposition aux transfusions de CGR (15). Cette même étude n'a pas retrouvé d'avantage économique pour le PBM.

5.3.3. Tensions d'approvisionnement

Les produits sanguins labiles sont rares, précieux, et exposés à un risque de pénurie, notamment en cas d'afflux massif de patients ou de contexte épidémique. Par ailleurs, un problème structurel émerge face au vieillissement de la population. En effet, les sujets âgés sont ceux qui présentent les plus grands besoins transfusionnels, alors même qu'ils cessent d'être donneurs en raison des limites d'âge du don de sang (564). On estime que plus de 45 % des CGR sont transfusés à des receveurs âgés de 70 ans ou plus (565), et que la consommation de CGR est multipliée par un facteur 8 entre 70 et 80 ans, comparativement à la tranche 20-40 ans (566).

La projection des tendances actuelles fait ainsi apparaître un déséquilibre démographique entre l'augmentation de la population âgée et de la demande en produits sanguins labiles, et la diminution des populations de donneurs (567, 568), et il est estimé que le rapport non-donneurs/donneurs sera supérieur à 50 % en 2050 dans la plupart des pays développés (55 % en France) (564). Ces anticipations soulignent la nécessité de mettre en place des mesures visant à rationaliser la consommation de CGR et autres PSL.

5.3.4. Coûts

Les coûts associés à la transfusion sont nettement supérieurs aux estimations antérieures, trop réductrices dans leur façon de les calculer.

En effet, les coûts directs n'ont cessé de croître en raison de l'amélioration des procédures de sécurisation du risque infectieux (569). De plus, le coût global pourrait être nettement supérieur, et il est longtemps resté masqué en raison de sa complexité : au coût direct il faut en effet ajouter celui des procédures hospitalières associées à l'administration de CGR et/ou de PSL, y compris la prise en charge des complications éventuelles (570, 571). Une étude a suggéré que le coût total pourrait être 2 à 5 fois supérieur au coût direct des produits transfusés (572). Il a été estimé en Australie que le coût global des transfusions pourrait dépasser 4,5 % du budget sanitaire total d'une région (573). En France, une étude économique récente a estimé le coût moyen de l'administration d'un CGR, de la prescription au suivi, en milieu chirurgical, à 138 €, en plus du coût d'acquisition (574).

5.3.5. Variabilité des pratiques

Les taux de transfusion pour des indications comparables varient de façon importante, non seulement entre pays et entre établissements, mais aussi entre praticiens exerçant dans un même établissement (114, 575-582). Par exemple, la proportion de patients transfusés en CGR varie de 8 % à 93 % en chirurgie cardiaque (579), de 9 % à 92 % en orthopédie (100, 583), de 17 % à 82 % en chirurgie colorectale (584), de 0 % à plus de 28 % en cas de syndrome coronarien aigu (585) et de 20 % à 53 % en soins intensifs (586).

Ainsi, en 2016, le taux de CGR délivrés pour 1 000 habitants variait en Europe entre 4 (Arménie) et 94 (Chypre) (528, 587).

L'existence de telles variations dans des populations comparables de malades suggère qu'une proportion significative des transfusions est inappropriée ou administrée par excès (528, 564, 575).

Lors d'une conférence de consensus, un groupe international d'experts a évalué la pertinence des transfusions de CGR dans 450 situations cliniques médicales ou chirurgicales courantes rapportées dans la littérature : le consensus a conclu que la décision de transfuser était pertinente (susceptible d'améliorer l'état clinique du patient) dans 12 % des cas seulement, incertaine dans 29 % et probablement inappropriée dans 59 % des situations analysées (588). Des audits réguliers des pratiques transfusionnelles en Angleterre ont révélé des taux de surtransfusion entre 15 et 43 % selon les produits et les indications (575).

De tels constats soulèvent une question éthique : respecte-t-on la préférence du patient qui, s'il était questionné, préférerait probablement éviter la transfusion ? La prescription excessive n'est-elle pas synonyme de gaspillage d'une ressource précieuse donnée par des volontaires bénévoles en France ?

5.3.6. Seuils transfusionnels restrictifs

Les risques associés à la transfusion et son utilisation par excès invitent à renforcer la pertinence des prescriptions. Cette démarche doit néanmoins éviter l'écueil de la sous-transfusion ou d'une transfusion trop tardive, qui elles aussi représentent un danger réel (21), notamment au plan cardiaque, car l'infarctus est la première cause de mortalité en postopératoire (589) et le saignement constitue un de ses facteurs de risque principaux. Deux études de cohorte de patients ayant refusé une transfusion pour des motifs religieux (590, 591) ont observé que le risque de décès lié à l'anémie reste faible jusqu'à un taux d'hémoglobine postopératoire de 7 à 8 g/dL, mais augmente en dessous de 8 g/dL d'un facteur de 2 à 2,5 pour chaque diminution d'1 g/dL (528).

5.3.6.1. Stratégies transfusionnelles libérales vs restrictives

Depuis les années 2000, de nombreuses études avec un haut niveau de preuve et plusieurs méta-analyses (592) (593) ont montré que des seuils transfusionnels restrictifs (généralement hémoglobine entre 7 et 8 g/dL *versus* plus de 10 g/dL) sont bien tolérés, qu'ils n'augmentent pas la morbi-mortalité à 30 ou 90 jours, et qu'ils permettent d'éviter ou de limiter la transfusion érythrocytaire.

Une revue systématique de 31 essais contrôlés randomisés (592) ayant comparé ces deux stratégies transfusionnelles chez les adultes et les enfants (9 800 patients inclus), dans des situations médicales ou chirurgicales, a montré que les stratégies restrictives diminuent le nombre de patients transfusés et les quantités de CGR reçus, sans modifier significativement les taux de décès, la morbidité globale et les infarctus fatals ou non fatals. Ainsi, tous patients confondus, les stratégies restrictives apparaissent sûres dans la plupart des situations cliniques, et les stratégies libérales ne semblent associées à aucun bénéfice clinique supplémentaire pour les patients (33, 594).

Une méta-analyse récente a identifié 19 revues systématiques regroupant les données de 68 essais contrôlés randomisés. Ces 68 essais ont été publiés entre 1956 et 2017, incluant de 30 à 5 243 patients, sur 1 à 73 centres. Dans ces revues systématiques, 33 méta-analyses ont rapporté des résultats portant sur la mortalité. La conclusion était qu'il n'y a pas de différence significative de mortalité entre stratégie de transfusion restrictive ou libérale (595). En chirurgie cardiaque, les résultats sont plus discordants, avec en particulier les résultats d'une méta-analyse suggérant qu'une stratégie transfusionnelle restrictive pourrait être associée à une mortalité augmentée, mais ces résultats étaient basés principalement sur des études rétrospectives (596). De même en chirurgie, chez des patients âgés de plus de 40 ans se faisant opérer de chirurgie vasculaire majeure, une stratégie transfusionnelle restrictive était associée à des taux d'hémoglobine périopératoires plus bas et à une augmentation des complications postopératoires dans une étude randomisée récente (597).

De manière intéressante, dans beaucoup de ces études, alors qu'étaient prévues des différences d'hémoglobine prétransfusionnelle de 2 g/dL entre les groupes stratégie restrictive et stratégie libérale, la différence réelle qui existait entre les groupes était souvent plus faible dans la majorité de ces études, souvent autour de 1 g/dL. De plus, le moment de la randomisation était variable et, dans certaines études, des transfusions étaient parfois réalisées avant randomisation. Ces deux paramètres ont pu aboutir à sous-estimer de potentiels effets indésirables d'une stratégie restrictive. Enfin, il existait dans ces études des variations quant à la cible d'hémoglobine postopératoire à atteindre.

Ainsi, même s'il est probablement nécessaire de définir un chiffre d'hémoglobine pour le seuil de transfusion (en tout cas en dessous d'une certaine valeur d'hémoglobine), un critère important reste certainement l'évaluation personnalisée de la tolérance clinique de l'anémie.

5.3.6.2. Définition des seuils transfusionnels

Les recommandations françaises (4) ou internationales (598) retiennent comme seuil de déclenchement de la transfusion une hémoglobine à 7 g/dL pour les patients sans antécédents particuliers et hémodynamiquement stables. Ces recommandations précisent que la transfusion érythrocytaire ne doit pas être guidée par la seule concentration d'hémoglobine, mais par la tolérance clinique. Les recommandations australiennes précisent que l'indication reste basée sur la tolérance clinique et retiennent un seuil supérieur à 8 g/dL comme critère de non-recours à la transfusion (hors ischémie myocardique ou accident ischémique cérébral aigu).

Dans les recommandations françaises de la HAS, publiées en 2014, on note cependant qu'un seuil de 10 g/dL était proposé chez les personnes ne tolérant pas cliniquement des concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteintes d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou

bêta-bloquées, et un seuil transfusionnel de 8-9 g/dL au cours de la période périopératoire chez les personnes ayant des antécédents cardiovasculaires. Au vu de la littérature plus récente que ces recommandations, il semble cependant que le seuil de 10 g/dL puisse être inférieur, probablement autour de 8-9 g/dL. L'étude de Carson en 2011 montrait déjà que, chez des patients opérés pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur et ayant des antécédents cardiovasculaires, un seuil de 8 g/dL vs 10 g/dL n'avait pas entraîné de différences significatives sur la mortalité ou la morbidité, y compris en ce qui concernait les complications cardiovasculaires ischémiques (ischémie myocardique ou cérébrale). Une méta-analyse publiée en 2016 retrouvait cependant plus de complications ischémiques myocardiques chez des patients ayant des antécédents cardiovasculaires chez qui une stratégie transfusionnelle restrictive était appliquée (599). Ces résultats faisaient suggérer aux auteurs qu'il n'était probablement pas raisonnable d'envisager un seuil d'hémoglobine inférieur à 8 g/dL chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu ou des antécédents cardiovasculaires. De même, dans une méta-analyse d'études ayant inclus des patients de chirurgie ou de soins intensifs, il existait une différence quasi significative en faveur d'une stratégie transfusionnelle « libérale » (vs « restrictive ») pour éviter la survenue de complications (critère composite incluant notamment syndrome coronarien aigu, arythmie, accident vasculaire cérébral, insuffisance rénale aiguë et mortalité) chez les patients âgés (600). L'ensemble de ces résultats est ainsi en faveur d'utiliser chez les patients âgés ou ayant des antécédents cardiovasculaires des seuils transfusionnels probablement moins bas que pour le reste de la population, c'est-à-dire probablement au moins supérieurs à 8 g/dL, sans atteindre pour autant un seuil à 10 g/dL, mais en l'adaptant à la tolérance du patient. Ces conclusions sont confirmées par 2 méta-analyses récentes incluant des patients opérés pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur (54, 601). Les recommandations de Francfort 2019 (33) préconisent une stratégie de transfusion restrictive chez ces patients (déclenchement à 8 g/dL d'hémoglobine).

De même, une revue systématique de 6 études, dont 3 réalisées en périopératoire (1 en chirurgie viscérale et 2 en chirurgie de fracture de hanche), ne rapporte aucune différence en termes de mortalité, mais avec des événements cardiovasculaires cependant moins nombreux dans le groupe stratégie « libérale » (602). Une méta-analyse très récente de la Cochrane compilant 48 études et 21 433 patients dans un contexte chirurgical comme médical montre qu'une stratégie restrictive entre 7 et 8 g/dL est applicable chez la plupart des patients (592).

En soins critiques, plusieurs essais contrôlés randomisés sans (603) ou avec choc septique (604, 605) ne retrouvaient pas de différence significative de mortalité à 30 jours entre une stratégie transfusionnelle restrictive (seuil transfusionnel de 7 g/dL d'Hb pour une Hb cible comprise entre 7 et 9 g/dL) et une stratégie transfusionnelle libérale (seuil transfusionnel de 10 g/dL d'Hb pour une Hb cible comprise entre 10 et 12 g/dL). Ces études rapportent une réduction significative du nombre de CGR transfusés en faveur de la stratégie restrictive. Deux méta-analyses récentes ont confirmé ces données (606, 607). Dans ce contexte de la réanimation, les recommandations SFAR/SRLF 2019, celles de Frankfurt 2019 (33), européennes (35) et de la *surviving sepsis campaign* 2021 (608) préconisent une stratégie de transfusion restrictive (déclenchement à 7 g/dL d'hémoglobine) en dehors d'une hémorragie active (609) ou de mauvaise tolérance de l'anémie (notamment cardiovasculaire), en précisant que la transfusion érythrocytaire ne doit pas être guidée par la seule concentration d'hémoglobine, mais par la tolérance clinique.

En chirurgie cardiaque, les données de la littérature ne permettent pas non plus de privilégier une stratégie transfusionnelle (restrictive et libérale) uniquement basée sur les taux d'hémoglobine per et/ou postopératoires. En effet, il existe une grande disparité méthodologique avec des randomisations réalisées en fonction des taux d'hémoglobine per et postopératoires ou postopératoires exclusivement, des seuils d'hémoglobine pour l'inclusion dans les groupes variant de 7 à 8 g/dL pour la stratégie

restrictive et de 8 à 10 g/dL pour la stratégie libérale. La disparité de ces études est également retrouvée sur le plan statistique avec des analyses en supériorité ou en non-infériorité. Les stratégies périopératoires en termes de gestion personnalisée du capital sanguin ne sont pas ou peu décrites, et très hétérogènes (chirurgie en normothermie ou hypothermie, évaluation de la balance entrée/sortie, utilisation du *cell saver*, volume du *priming*, stratégies de prévention de l'hémodilution, présence d'algorithme transfusionnel pour les produits sanguins labiles ou les concentrés de facteurs de la coagulation...). Cette absence de stratégie est sans doute mise en avant par les résultats de ces études qui, malgré des taux d'hémoglobine préopératoires > 13 g/dL, ont des taux de transfusions de CGR élevés aussi bien dans les groupes restrictifs (52,3 %-60 %) que libéraux (73,2 %-92,2 %). Enfin, aucune de ces études n'a rapporté ou comparé le statut fonctionnel des patients après la chirurgie cardiaque et donc leurs capacités à entreprendre une réhabilitation cardiomusculaire. De ce fait, les RFE RAAC de la SFCTCV et de la SFAR n'ont pas retenu de recommandation quant à la mise en place d'une stratégie transfusionnelle restrictive basée sur un seuil transfusionnel. Les experts de ces RFE ont suggéré de considérer individuellement l'état clinique du patient, le risque chirurgical et la balance entre les apports en oxygène et l'extraction tissulaire, plutôt qu'une valeur systématique de seuil transfusionnel. Une étude récente (610) a utilisé un critère composite de seuil transfusionnel basé sur une saturation veineuse centrale en oxygène < 70 % associée à un taux d'hémoglobine < 9 g/dL. Cette stratégie a permis une réduction significative du taux de transfusion sans variation de la morbi-mortalité à 6 mois. Il faut néanmoins relever que les recommandations américaines de 2021 sur la gestion personnalisée du capital sanguin en chirurgie cardiaque ont préconisé une stratégie restrictive (classe I, niveau A), mais sans définir le seuil transfusionnel. L'hétérogénéité méthodologique et statistique des études n'a pas été retenue dans ces recommandations ainsi que l'absence d'évaluation fonctionnelle.

5.3.7. Transfusion par CGR

Chez le sujet ayant un âge supérieur à 70 ans, la HAS recommande « de ne prescrire qu'un seul CGR à la fois lorsque la tolérance du patient à la transfusion n'est pas connue. Le taux d'hémoglobine est alors contrôlé avant toute nouvelle prescription de CGR pour discuter une éventuelle nouvelle transfusion » en raison du risque accru de surcharge volémique (4).

Cependant, en dehors de la gériatrie, transfuser un seul CGR à la fois chez les patients non hémorragiques et réévaluer le patient cliniquement et/ou avec un autre taux d'hémoglobine (post-transfusionnel) pour déterminer si une transfusion supplémentaire est nécessaire, est la préconisation de nombreux auteurs et une recommandation dans certains pays comme l'Australie (611, 612) qui semble de bon sens médical.

Des études rétrospectives ont montré qu'une politique de transfusion d'un seul CGR à la fois permettait de réduire significativement la transfusion de CGR en oncologie (613, 614) et chez des patients allogreffés de cellules souches (615). Dans une étude avant/après, Yang *et al.* ont montré que l'augmentation des prescriptions d'un seul CGR (de 38 % à 70,9 %), aux dépens des prescriptions ≥ 2 CGR, était prédictive, de manière indépendante, d'une diminution significative du nombre moyen de CGR transfusés par patient (616).

Dans le même temps, la diminution des prescriptions de CGR avec une hémoglobine prétransfusionnelle ≥ 8 g/dL (de 45,7 % à 25 %) n'avait pas d'impact significatif sur le nombre moyen de CGR transfusés par patient. Dans le programme PBM de l'Australie de l'Ouest, l'augmentation des transfusions d'un seul CGR, de 33,3 % à 63,7 %, en l'absence de recommandations pour les seuils transfusionnels, a très probablement fortement contribué à la diminution de 41 % en cinq ans du nombre moyen de CGR transfusés par patient (3).

Ainsi, même si le niveau de preuve scientifique est limité, les transfusions unitaires de globules rouges devraient probablement désormais être la norme pour les patients hospitalisés sans hémorragie active importante et hémodynamiquement stables (hors hémoglobinopathies). Des unités supplémentaires ne devraient alors être prescrites qu'après réévaluation du patient et de son taux d'hémoglobine post-transfusionnel.

5.3.8. Systèmes informatisés d'aide à la prescription transfusionnelle

Une aide à la prescription transfusionnelle avec l'outil informatique pourrait être une piste intéressante pour rationaliser la transfusion et respecter les indications.

Un essai randomisé contrôlé monocentrique a montré que, pour de jeunes médecins, une aide à la décision informatisée (en comparaison d'aucune aide) permettait d'augmenter le taux de transfusion appropriée (concentrés érythrocytaires, concentrés de plaquettes ou de plasma) par rapport au groupe témoin (40,4 % contre 32,5 % ; RR = 1,24 [IC à 95 %, 1,13-1,37]) (617).

Trois études de cohorte ont évalué la prescription de culots globulaires avant et après la mise en place d'une aide informatisée montrant une réduction significative de la prescription globale ou inappropriée des transfusions érythrocytaires après la mise en place de l'aide informatisée à la décision (618-620).

Une étude de cohorte sur trois ans (102 000 patients) à Zurich a montré, parmi les mesures mises en place lors d'un programme PBM (associant notamment un protocole de prise en charge de l'anémie et de la carence martiale isolée préopératoires, un algorithme de prise en charge de la coagulopathie), l'intérêt d'un dispositif informatisé de suivi des pratiques, analysant en continu le respect du programme de PBM et assurant un retour d'information régulier aux responsables des départements (les écarts répétés devant être justifiés par écrit). En effet, dès la première année de mise en place, ce système d'audit a permis de diminuer significativement (- 27 %) les transfusions de tous les produits sanguins, représentant une économie de 2 millions de francs suisses pour l'établissement (621).

Une étude récente a montré que le taux de prescription respectant les recommandations est passé de 43,6 à 54,2 %, tandis que le pourcentage de transfusions érythrocytaires multi-unités (≥ 2 unités) a diminué de 31,3 à 22,7 %. L'économie réalisée dans ce centre sur cinq ans était de 36 519,36 \$ (622).

Une revue récente incluant 7 études rapporte également le bénéfice de tels outils (623).

5.3.9. Transfusion autologue programmée

Très en vogue il y a quelques années, la transfusion autologue programmée a désormais une place anecdotique (phénotype érythrocytaire rare, patient polyimmunisé) (624). En effet, elle ne s'affranchit pas des risques de la transfusion homologue et induit ses propres risques (en particulier bactérien, malaises lors des prélèvements, erreur d'attribution).

5.3.10. Anémie et récupération postopératoire

La question se pose de l'effet de l'anémie pré et/ou postopératoire sur la vitesse de récupération postopératoire, en particulier dans le cadre d'un programme RAAC. On peut supposer en effet que l'anémie pourrait en postopératoire directement ou indirectement majorer une fatigue, une dyspnée, une hypotension, une dysfonction d'organe ou une complication, favoriser le risque de chute et retarder la mobilisation. Ainsi, la correction d'une anémie permettrait alors d'éviter d'aggraver ces facteurs, de les corriger, ou les empêcherait d'apparaître.

5.3.10.1. Anémie préopératoire et récupération

La prévalence de l'anémie préopératoire se situe entre 25 et 40 % selon le type de patient et de chirurgie (23). Elle est corrélée à une augmentation de la durée de séjour, ce qui laisse supposer que ces patients présentent plus tardivement les critères de sortie et indirectement ont une moins bonne récupération fonctionnelle et une moindre mobilité.

Une large étude prospective (près de 40 000 patients) rapporte que la profondeur de l'anémie est corrélée entre autres avec l'augmentation de la durée de séjour (20). Une méta-analyse récente (incluant 68 études) confirme que l'anémie préopératoire (Hb < 13 g/dl) est un des facteurs d'augmentation de la durée de séjour après PTG (625).

Dans une étude rétrospective de patients opérés d'une PTG (94 000 patients anémiés appariés à 470 000 non anémiés), l'anémie préopératoire par carence martiale est associée entre autres à une augmentation de la durée de séjour (4 vs 3 jours, $p < 0,0001$) et à des complications mécaniques (fractures, descellement) ou infectieuses de l'implant (au total, 3,80 % vs 2,68 % ; OR = 1,43 ; $p < 0,0001$) (626).

L'anémie préopératoire (Hb < 10 g/dL) pour des patients opérés d'une fracture du col du fémur est associée dans une étude de cohorte rétrospective (973 patients) à de moins bons résultats fonctionnels et une qualité de vie inférieure à 6 semaines et à 6 mois (627). La même équipe, dans une étude rétrospective de 2 400 patients, n'a pas retrouvé d'impact de l'anémie préopératoire sur les résultats fonctionnels et la qualité de vie après PTG (628).

Une étude prospective ayant inclus 400 patientes opérées d'une reconstruction mammaire retrouve un rétablissement moins rapide en cas d'anémie préopératoire (629).

Une étude rétrospective très récente en chirurgie colorectale rapporte que l'anémie préopératoire (Hb < 13 g/dL chez l'homme et 12 g/dL chez la femme) n'a pas d'impact sur les complications ou l'adhérence à un programme RAAC. Par contre, elle augmente légèrement la durée de séjour (4 vs 3 jours, $p < 0,002$) (630).

De même, une analyse rétrospective récente d'arthrodèses pour scoliose chez 4 900 adolescents retrouve une augmentation de la durée de séjour en cas d'anémie ($3,8 \pm$ vs $4,2$ jours, $p = 0,001$) mais pas de différence sur le taux de complications ou de réadmissions à J30 (631).

5.3.10.2. Anémie postopératoire et récupération

La prévalence de l'anémie postopératoire peut être de l'ordre de 80 à 90 % après une intervention chirurgicale majeure (97, 99, 425).

Il existe peu de données publiées sur les conséquences de l'anémie postopératoire dans la phase de récupération après une intervention chirurgicale, mais il semblerait qu'il y ait une corrélation avec des suites moins favorables (récupération prolongée, infarctus du myocarde postopératoire précoce, mortalité accrue et probabilité de réadmission) (101).

Une petite étude prospective de 122 patients opérés d'une PTH rapporte qu'une anémie modérée postopératoire a un impact limité sur la récupération fonctionnelle et pas d'impact sur la qualité de vie (Jans 2016). Inversement, une autre étude prospective de 300 patients après PTH ou PTG ne retrouve pas d'impact de l'anémie postopératoire sur la récupération fonctionnelle ou la qualité de vie (632). De même, dans une étude prospective de 600 patients opérés d'une PTH, il n'y avait pas de corrélation en postopératoire entre le niveau d'hémoglobine et la fatigue ou les scores de qualité de vie jusqu'à J14 (633).

Au total, il ne semble pas qu'il y ait une corrélation directe entre anémie, récupération postopératoire et qualité de vie. Il se pourrait qu'il y ait une corrélation indirecte en cas d'anémie profonde du fait de l'augmentation de la durée de séjour et peut-être de certaines complications. Mais les études sont souvent de faible qualité méthodologique (rétrospectives et/ou de faibles effectifs).

5.3.10.3. Carence martiale

La carence martiale étant la première cause d'anémie, l'apport de fer est actuellement le traitement le plus utilisé pour optimiser le taux d'hémoglobine dans la période périopératoire et donc indirectement les suites postopératoires et la récupération.

De nombreuses études ont évalué son intérêt en pré ou postopératoire et les résultats quant à son efficacité sur l'augmentation de l'hémoglobine, le taux de transfusion ou la diminution des complications, qui sont variables selon les doses et la voie utilisée, les chirurgies étudiées et l'objectif principal visé, mais pas directement sur la récupération postopératoire.

Outre la synthèse de l'hème et l'érythropoïèse, le fer joue également un rôle majeur dans le métabolisme mitochondrial. Ainsi, la carence martiale, indépendamment de l'anémie, est associée à une fatigue et une faiblesse musculaire. La correction de la carence martiale, même en l'absence d'anémie, permet ainsi d'améliorer la fatigue et la distance de marche par exemple chez l'insuffisant cardiaque (491). La correction d'une carence martiale pourrait donc améliorer la réponse à l'entraînement physique. Cette affirmation est étayée par l'association entre une capacité fonctionnelle réduite et la survenue de complications postopératoires, et le rôle du fer dans le maintien de la fonction de la chaîne respiratoire (634). Un essai prospectif monocentrique a montré qu'une amélioration de la capacité d'exercice réduisait les complications postopératoires chez les patients subissant une chirurgie abdominale majeure (635). Cette équipe avait montré précédemment que la carence martiale altère la réponse à l'entraînement à l'exercice dans le cadre de la réadaptation pulmonaire de patients souffrant d'une maladie obstructive chronique des voies respiratoires (636). Bien que cette preuve souffre d'un caractère indirect lorsque l'on considère une cohorte périopératoire, on peut en déduire que la carence en fer pourrait expliquer pourquoi certains patients ne parviennent pas à améliorer leur capacité d'exercice en réponse à un entraînement préopératoire.

Recommandations du groupe d'experts concernant la période postopératoire

Surveillance du saignement et diagnostic de l'anémie postopératoire

Il est recommandé de limiter les prélèvements sanguins systématiques et si possible le volume par prélèvement pour diminuer l'incidence de l'anémie et de la transfusion (AE).

L'utilisation de tests rapides de dosage de l'hémoglobine capillaire au lit du patient peut permettre de limiter ces prélèvements (Grade B).

Le suivi du taux d'hémoglobine est recommandé dans les premiers jours postopératoires en cas d'anémie préopératoire et/ou de perte sanguine peropératoire ou postopératoire et/ou d'instabilité hémodynamique. Ces bilans peuvent être réalisés en ville si le patient est sorti d'hospitalisation (AE).

Il est recommandé de refaire un bilan (hémogramme et bilan martial) 4 semaines environ après une chirurgie hémorragique et/ou en cas d'anémie postopératoire, en impliquant le médecin traitant (AE).

Supplémentation en fer

En cas d'anémie postopératoire avec un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dL lié à des pertes sanguines importantes et/ou à une carence martiale préopératoire non traitée, une administration précoce de fer est recommandée, de préférence par voie intraveineuse (Grade B).

La dose d'un gramme de carboxymaltose ferrique est à privilégier (en cas de poids supérieur à 35 kg) puisqu'elle peut être réalisée en une seule injection de 15 min (AE).

Transfusion

Un seuil de transfusion « restrictif » (taux d'hémoglobine souhaité entre 7 et 8 g/dL, ou plus en fonction des comorbidités et de la tolérance du patient) est recommandé en postopératoire de chirurgie non cardiaque chez la plupart des patients adultes hospitalisés et cliniquement stables (Grade A).

Un seuil de transfusion « restrictif » à 7 g/dL est recommandé pour les patients de soin critique en général, y compris chez les patients septiques, afin de réduire le recours à la transfusion de concentrés de globules rouges sans augmenter la morbi-mortalité (Grade A).

Un seuil de transfusion « restrictif » entre 7,5 et 8 g/dL est recommandé en postopératoire de chirurgie cardiaque, afin de réduire le recours à la transfusion de concentrés de globules rouges sans augmenter la morbi-mortalité (Grade A).

Le seuil transfusionnel est à adapter aux comorbidités du patient, à la tolérance clinique et à l'état hémodynamique (AE).

La transfusion d'un seul concentré de globules rouges à la fois est recommandée (sauf hémorragie active jugée importante ou taux d'hémoglobine attendu avec un seul culot < 7 g/dL) pour diminuer le nombre de concentrés de globules rouges transfusés (Grade B).

6. Quelle est la prise en charge en obstétrique d'une patiente dans le cadre de la gestion personnalisée du capital sanguin ?

Les questions abordées dans ce chapitre visent à souligner les particularités obstétricales de la gestion du capital sanguin avec ses trois piliers :

- 1/ mesures de prévention de l'anémie et d'anticipation des ressources en produits sanguins ;
- 2/ mesures péripartum visant à limiter les pertes sanguines, épargne transfusionnelle et traitement de la coagulopathie en cours d'hémorragie ;
- 3/ politique de réhabilitation postpartum et de suivi médical.

6.1. Intérêt de la gestion du capital sanguin en obstétrique

Le seuil d'hémoglobine pendant la grossesse est modifié dès le premier trimestre du fait de l'hémodilution physiologique en rapport avec l'adaptation vasculo-rénale à la grossesse. Ainsi, une anémie est fréquemment constatée en cours de grossesse ou en salle de travail le jour de l'accouchement.

L'anémie au cours de la grossesse augmente le risque de morbidité maternelle (physique et psychique), d'hémorragie du postpartum et de morbidité fœtale (637, 638). Elle est la cause indirecte la plus fréquente d'issues maternelles défavorables, mortalité maternelle incluse (639).

L'anémie au cours de la grossesse a également des conséquences sur le fœtus, majorant les risques de travail prématuré, fausse couche, retard de croissance, accouchement par césarienne et infection intra-utérine (640). Des données récentes montrent que l'anémie en péripartum a aussi un impact sur l'enfant. Récemment, une grande étude de cohorte ayant inclus plus d'un demi-million d'enfants a démontré une association entre l'anémie maternelle au cours des 30 premières semaines de grossesse et les troubles de neurodéveloppement (troubles autistiques ou d'hyperactivité) (641).

Du fait du risque d'hémorragie en péripartum, l'anémie doit être dépistée et traitée pour garantir la sécurité de la mère et de l'enfant. L'hémorragie du postpartum (HPP) reste en effet une cause importante de mort maternelle dans le monde et sa survenue est le plus souvent imprévisible. La mobilisation pluridisciplinaire des acteurs de soins en périnatalité a permis de diviser par 10 le nombre de décès dus à l'HPP par atonie utérine en dix ans (642, 643). L'HPP passe ainsi au 5^e rang des causes de décès maternels précédée par l'embolie amniotique. Cette mobilisation couronnée de succès a porté sur l'organisation des soins, la rédaction et la mise à jour de protocoles multidisciplinaires dont la gestion du capital sanguin (644).

Les recommandations nationales et internationales récentes préconisent une gestion parallèle des mesures hémostatiques obstétricales et des mesures de réanimation dont la gestion du capital sanguin (82, 645, 646). Les protocoles de prise en charge de l'hémorragie du postpartum et de gestion du capital sanguin ont ainsi toute leur place dans le cadre obstétrical et contribuent à la réduction de la morbi-mortalité périnatale.

6.2. Pilier 1. Mesures de prévention de l'anémie de la grossesse et anticipation des ressources en produits sanguins

6.2.1. Détection de l'anémie en période prépartum

Chez la femme enceinte, l'OMS définit l'anémie par une hémoglobine (Hb) < 11 g/dL. Elle est classée comme légère pour une Hb entre 10 et 10,9 g/dL, modérée entre 7 et 9,9 g/dL et sévère inférieure à 7 g/dL, quel que soit le terme de la grossesse (647).

Elle concerne environ 25 % des femmes en France et 42 % dans le monde (647).

La carence martiale est à l'origine de la plupart des cas d'anémie chez les femmes enceintes (648). En effet, les réserves de fer sont souvent insuffisantes pour répondre aux besoins de la grossesse en lien avec l'augmentation de la masse des globules rouges, la croissance du fœtus, le développement du placenta et les pertes de sang lors d'un accouchement normal par voie vaginale. Un total d'environ 1 000 mg de fer supplémentaire est nécessaire au cours d'une grossesse normale, ce qui équivaut à 6,3 mg par jour environ. En outre, la lactation nécessitera un apport supplémentaire de 1 mg par jour environ après la grossesse (649). Bien sûr, les autres causes d'anémie doivent être prises en compte et recherchées selon le contexte clinique pendant la grossesse, comme les carences nutritionnelles en folate et en vitamine B12, les maladies infectieuses et les hémoglobinopathies (95) (647).

La prise en charge sous-optimale de l'anémie maternelle, même dans les régions à ressources élevées, suscite de vives inquiétudes. Le développement d'approches plus standardisées est une priorité de recherche (650).

Tout comme le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) du Royaume-Uni, nous recommandons ainsi le dépistage de l'anémie par une numération formule sanguine en population générale au premier trimestre de la grossesse et au 6^e mois de grossesse (NICE, 2008). Selon les résultats de la numération formule sanguine, des examens complémentaires visant à caractériser l'anémie peuvent être prescrits.

6.2.2. Détection de la carence martiale en période prépartum

La ferritine plasmatique ou sérique est une mesure des réserves en fer. Elle diminue au début du développement de la carence martiale et n'est pas affectée par l'ingestion de fer. Chez la femme enceinte, l'OMS définit la carence martiale par une ferritinémie inférieure à 75 µg/L.

Beaucoup de pays, dont la France il y a encore peu de temps, recommandent la supplémentation systématique pour faire face aux importants besoins en fer pendant la grossesse. Si une supplémentation systématique est préconisée par l'OMS, elle n'est pas systématiquement recommandée en France, en Angleterre ou aux États-Unis. Elle est cependant recommandée en cas d'anémie co-existante à une carence martiale par le CNGOF et la HAS, en vue de limiter le risque de prématurité et de restriction de croissance fœtale liées à cette anémie ferriprive (CNGOF 1997). Sans supplémentation, environ 80 % des femmes à terme auront par ailleurs des réserves de fer très basses, et il peut être estimé que deux ans environ seront nécessaires après chaque grossesse pour remplacer le fer perdu par une alimentation normale.

Différents seuils d'intérêts diagnostiques ou thérapeutiques ont été retrouvés dans les études sur le sujet : une ferritinémie < 12 µg/L indique le plus souvent une carence martiale sévère, une ferritinémie < 30 µg/L des réserves en fer insuffisantes, et, dans certaines situations à coût martial élevé, une ferritinémie inférieure à 70 µg/L a fait indiquer la nécessité d'une supplémentation en fer par certains auteurs pour éviter de puiser dans les réserves (67, 645, 647, 651).

Ce dépistage systématique peut permettre également de diagnostiquer les anémies en rapport avec une hémoglobinopathie responsables d'un relargage de fer qui contre-indique la supplémentation martiale (647).

L'identification des patientes à risque doit ainsi être systématique à l'entretien du quatrième mois (milieu social défavorisé, grossesses rapprochées (intervalle entre deux grossesses de moins d'un an), grossesses multiples, véganisme, habitudes alimentaires...) et ces patientes doivent avoir un suivi spécifique régulier.

Il a été proposé qu'un dosage de la ferritine sérique puisse être réalisé au premier trimestre, afin d'évaluer rapidement le statut en fer de l'organisme et d'évaluer s'il y a ou non une indication de supplémentation en fer par voie orale en début de grossesse (652). Cependant, il n'existe actuellement aucun consensus pour recommander de doser la ferritine de façon systématique en population générale au cours de la grossesse. La recommandation 2015 de l'*U.S. Preventive Services Task Force* conclut que les preuves actuelles sont insuffisantes pour évaluer l'équilibre entre les avantages et les inconvénients du dépistage de la carence martiale chez les femmes enceintes afin de réduire la morbidité maternelle et néonatale (653). Cette recommandation ne s'applique pas aux femmes enceintes qui présentent des signes cliniques de malnutrition, des symptômes d'anémie ou des situations particulières nécessitant une adaptation des besoins en fer. Ainsi, le dépistage non sélectif avec utilisation systématique de la ferritine sérique n'est actuellement pas recommandé, mais ce dosage peut être utile dans des centres individuels présentant une prévalence particulièrement élevée de femmes à risque de carence martiale (654).

6.2.3. Prévention de l'anémie et de la carence martiale du prépartum : quand et comment ?

Bien qu'il n'ait pas été montré dans la littérature que la supplémentation par le fer réduise la morbidité maternelle (655-658), l'impact défavorable de l'anémie sur la morbidité maternelle et fœtale conduit l'ensemble des experts à des recommandations larges de supplémentation et de traitement préventif et curatif pendant la grossesse.

6.2.4. Comment traiter l'anémie du prépartum ?

La restauration du stock de fer et la poursuite de la supplémentation martiale sont préconisées en cas de carence martiale même sans anémie. Cette stratégie thérapeutique permet de réduire l'anémie à la 8^e semaine postpartum (652).

- Traitement de fer *per os*

Le traitement par fer *per os* est peu coûteux, facile à mettre en œuvre mais présente le risque d'effets secondaires bénins gastro-intestinaux (148) qui peuvent limiter son observance.

Le traitement par fer *per os* est préconisé pour traiter une anémie microcytaire ou normocytaire < 11 g/dL ou une carence martiale définie par une ferritinémie < 30 µg/L. En cas d'hémoglobinopathie et de dosage de la ferritine sérique < 30 µg/L, un traitement par fer *per os* est aussi recommandé (67, 647).

Le traitement principal recommandé des anémies ferriprives modérées (Hb 7 – 10,5 g/dL) au cours des premier et deuxième trimestres repose sur une prise orale quotidienne de fer avec des doses allant de 40 à 200 mg par jour de fer ferreux élémentaire, idéalement à jeun. Il en va de même pour les réserves de fer épuisées sans anémie (ferritine sérique < 30 µg/L) en début de grossesse (60 mg/jour de fer élémentaire par exemple) en raison du besoin supplémentaire en fer au cours de la grossesse (654, 659-661).

Cependant, des suppléments de fer à plus faible dose peuvent être efficaces pour le traitement de l'anémie par carence martiale et sont associés à moins d'effets secondaires gastro-intestinaux.

Une revue systématique Cochrane suggère que les régimes de supplémentation intermittente en fer et en acide folique produisent des résultats similaires pour la mère et le nourrisson à la naissance en comparaison à une supplémentation quotidienne et sont associés à moins d'effets secondaires gastro-intestinaux et à une meilleure observance (656). Ainsi, la compliance au traitement *per os* est améliorée par l'optimisation de la prise pour une dose minimale efficace (par exemple 1 prise toutes les 48 heures serait aussi efficace et mieux tolérée qu'une prise quotidienne) (655, 656).

L'effet du traitement par fer *per os* est généralement contrôlé après 4 semaines de supplémentation par un dosage de l'hémoglobine. L'effet attendu dans ce contexte est une augmentation de l'Hb de 1 à 2 g/dL et une normalisation de la ferritinémie en 2 à 4 semaines de traitement bien conduit.

- Traitement par fer IV

L'administration de fer intraveineux est une alternative possible à la voie orale. Elle est choisie selon l'intensité de l'anémie, le terme de la grossesse, l'efficacité et la tolérance de la supplémentation *per os*, le délai par rapport à l'accouchement, le retentissement clinique et biologique maternel, le retentissement fœtal de l'anémie et les facteurs de risque d'hémorragie du postpartum.

Le traitement par voie IV est plus coûteux et nécessite une organisation puisqu'il doit être administré en milieu hospitalier (ou en hospitalisation à domicile). Les effets indésirables sont généralement mineurs (662). Il n'y a pas de directive sur un monitoring du rythme cardiaque du fœtus pendant la perfusion de fer IV et la littérature est pauvre sur le sujet (663). Un seul *case report* décrit une bradycardie fœtale grave pendant la perfusion d'un produit ferrique intraveineux (iron isomaltoside), nécessitant une césarienne en urgence (664).

Il y a 12 essais contrôlés randomisés comparant le fer oral et le fer IV chez un total de 1 519 femmes enceintes (de 14 à 37 SA) présentant une anémie (Hb 6,9 à 10,9 g/dL) (665-676). En comparaison avec le fer oral, l'administration anténatale de fer IV était associée à une accélération de la récupération de l'anémie, des taux d'hémoglobine plus élevés après traitement, une meilleure reconstitution des réserves de fer, une diminution des effets indésirables associés à la supplémentation martiale et, de manière logique, une meilleure observance.

Deux méta-analyses montrent des résultats similaires (662, 677). Une étude a évalué l'effet à long terme du traitement par fer pendant la grossesse sur le bien-être et la qualité de vie liée à la santé au cours d'une période de suivi de trois ans (678). Les patientes recevant du fer par voie IV présentaient des taux d'Hb et de ferritine sérique significativement plus élevés ($p < 0,001$). Il y avait de fortes associations entre le statut en fer et un certain nombre d'éléments de qualité de vie avec une amélioration globale de la santé physique et psychologique. La durée de l'allaitement était plus longue chez les femmes qui avaient reçu du fer par voie intraveineuse. Dans un autre essai portant sur la qualité de vie où une proportion significativement plus importante de femmes traitées par fer IV par rapport au fer oral avait obtenu une correction de l'anémie (Hb ≥ 11 g/dL ; 83,5 vs 70,2 % ; $p < 0,05$), et ce, dans un délai plus court (3,4 vs 4,3 semaines ; $p < 0,05$), les changements dans toutes les composantes du questionnaire SF-36 étaient en faveur de l'utilisation du fer IV, avec des améliorations significatives de la vitalité et du fonctionnement social (675).

Deux études observationnelles n'ont trouvé aucune différence entre différentes formulations de fer IV (679, 680). Les formulations de fer IV permettant l'administration de doses plus importantes de fer en une seule séance peuvent faciliter le traitement. En cas d'utilisation de fer intraveineux, la dose d'un gramme de carboxymaltose ferrique est probablement à privilégier puisqu'elle peut être réalisée en

une seule injection de 15 min. Il existe un risque faible de réactions allergiques avec les fers IV disponibles actuellement (à l'inverse des fers dextrans plus anciens), mais le traitement par fer IV doit être réalisé en hospitalisation. Son utilisation est par ailleurs limitée au deuxième et/ou troisième trimestre, en cas de bénéfice potentiel estimé pouvant l'emporter sur les risques liés à l'anémie pour la femme et pour le bébé à naître (tels que l'anoxie et la détresse fœtale).

- Érythropoïétine (EPO)

Dans deux essais randomisés portant sur l'utilisation de l'érythropoïétine en plus du fer intraveineux chez des femmes enceintes (40 et 50 patientes par groupe), celles qui ont reçu l'EPO avaient un taux d'hémoglobine plus élevé après traitement et plus rapidement que celles ayant reçu du fer seul (681, 682). Dans ces études, aucun évènement indésirable fœtal ou maternel n'a été rapporté. L'EPO est une grosse molécule qui ne traverse pas la barrière placentaire.

Cependant, on ne peut à ce jour recommander l'utilisation de l'EPO pendant la grossesse, les données de la littérature étant trop limitées.

- Transfusion de CGR

La transfusion sanguine peut être considérée en cas de saignement actif ou, en l'absence de saignement actif, dans des situations d'anémie sévère ou de mauvaise tolérance materno-fœtale de l'anémie nécessitant une correction rapide (situations particulières telles que des cardiopathies...). Une information et un consentement de la patiente doivent être notifiés dans le dossier médical.

En situation de carence en fer, quelle que soit la cause, la transfusion s'accompagne alors le plus souvent d'un traitement par fer IV afin de restaurer les réserves nécessaires à la correction de l'anémie.

Un avis spécialisé est requis en cas d'anémie inexpliquée, d'hémoglobinopathie, de phénotype érythrocytaire rare ou de terrain particulier (insuffisance rénale sévère, cardiopathie) ou pour discuter l'utilisation d'érythropoïétine.

6.2.5. Anticipation de l'accès aux produits sanguins labiles pour toutes les maternités de France

L'HPP et les grandes catastrophes obstétricales comme l'embolie amniotique sont peu prédictibles. Les défauts d'accès aux produits sanguins sont une cause de mortalité maternelle due à l'hémorragie dans le monde.

Les facteurs de risque de saignement du péripartum doivent être recherchés chez toutes les patientes et quel que soit le lieu de l'accouchement (niveau de soins de la maternité ou maison de naissance). Cela permet l'orientation des patientes à haut risque (anomalies d'insertion placentaire, ATCD d'hémorragie avec recours à la transfusion, cumul de facteurs de risque) vers un niveau de soins maternel disposant des moyens de réanimation adéquats.

L'accès aux produits sanguins labiles doit être anticipé pour tout établissement de santé autorisé à pratiquer l'obstétrique (683). Cette anticipation porte sur les points suivants (684) :

- l'organisation des dépôts de sang et stocks d'urgence vitale doit être définie pour que la transfusion soit possible, quelle que soit l'heure du jour et de la nuit, dans un délai compatible avec l'urgence, au maximum de 30 minutes ;
- les moyens de communication et la définition d'un langage commun, la politique de prévention de l'iso-immunisation rhésus et les besoins en recherche d'agglutinines irrégulières avant délivrance doivent être définis ;
- les moyens matériels et de transport nécessaires à la distribution/délivrance et au renouvellement du stock ou des produits doivent être envisagés ;

- un système d'alerte peut être suggéré de type pack de transfusion massive permettant de mobiliser tous les acteurs sur l'ensemble de la filière d'accès aux PSL ;
- le laboratoire doit être mis en alerte pour faciliter la rapidité du diagnostic et compléter la détection de l'anémie aiguë et de la coagulopathie par des moyens délocalisés ;
- les produits sanguins stables doivent être à disposition (fibrinogène concentré et éventuellement PLYO [recommandations de pratique clinique pour l'utilisation du PLYO : SFAR.org]) et l'acide tranexamique disponible dans tout secteur obstétrical.

6.3. Pilier 2. Limitation des pertes sanguines, épargne transfusionnelle et traitement de la coagulopathie

La limitation des pertes sanguines repose sur une prise en charge active de la 3^e phase du travail. Elle fait appel aux traitements utérotoniques en prévention ou traitement de l'atonie utérine, aux techniques de tamponnement ou d'interruption du flux artérioveineux dans le lit placentaire tel que décrits dans les recommandations de pratique clinique pour la prévention ou le traitement de l'HPP du CNGOF (644).

6.3.1. Indications et seuils de transfusion péripartum

Un seuil transfusionnel « restrictif » de 7 g/dL d'hémoglobine est recommandé en péripartum en l'absence de saignement actif et selon la tolérance maternelle. Un seuil situé entre 8 et 9 g/dL est retenu dans certaines situations impliquant les comorbidités de la patiente, la tolérance clinique, l'état hémodynamique et la présence d'une hémorragie active (Grade C).

La découverte tardive d'une anémie profonde (hémoglobininémie < 7 g/dL) à proximité du terme peut être une indication à une transfusion (Grade C)

Si une transfusion de CGR est jugée nécessaire, en l'absence de saignement, comme dans le cadre périopératoire, la transfusion d'un seul CGR suivie d'une réévaluation clinique et/ou une mesure de l'Hb doivent être faites pour déterminer la nécessité ou non d'une transfusion supplémentaire.

Concernant les seuils transfusionnels à appliquer, de nombreuses études menées sur des patients en dehors du cadre obstétrical ont montré qu'aucun bénéfice n'a été constaté avec une stratégie de transfusion libérale alors qu'elle entraîne une augmentation de la consommation de produits sanguins. Il n'y a pas de grandes études chez les patientes en péripartum comparant stratégie libérale et restrictive. Une seule petite étude randomisée contrôlée multicentrique (n = 72 patientes) a évalué l'effet de la transfusion prophylactique libérale par rapport à la transfusion restrictive justifiée par mauvaise tolérance clinique chez les femmes enceintes, mais cette étude était limitée aux femmes atteintes de drépanocytose (685).

En revanche, l'anémie sévère avec une Hb maternelle < 6 g/dL est associée à une oxygénation fœtale anormale, entraînant des rythmes cardiaques fœtaux perturbés, une réduction du volume du liquide amniotique, une vasodilatation cérébrale fœtale et une mortalité fœtale (686, 687). À un tel seuil d'hémoglobine, la transfusion maternelle doit être envisagée pour des indications fœtales (659, 688).

Cependant, les approches de la transfusion fondées sur les seuils présentent des limites et elle doit être adaptée à la tolérance clinique de l'anémie.

De plus, il faut évaluer le risque d'hémorragie du postpartum car une hémorragie importante peut survenir de manière inattendue dans le cadre du péripartum, même chez des patients sans anémie préexistante.

Les facteurs de risque d'HPP doivent donc être recherchés systématiquement dès l'entrée en salle de naissance (644).

Selon le décret de périnatalité de 1998, un appareil de mesure délocalisée de l'hémoglobine doit être disponible dans toutes les maternités (683). Les pièges d'interprétation (hémodilution, hémococoncentration) sont enseignés au cours des formations.

Les modalités de la transfusion et de la correction de la coagulopathie sont de deux types (82) :

- si l'hémorragie est massive : (HPP > 2 500 mL et/ou débit important (par exemple 150 mL/10 minutes)), un pack de transfusion massive (par exemple 4 CGR – 4 PFC – 1 CPA – 3-4 g fibrinogène concentré) est commandé et administré sans attendre de bilan biologique. Son renouvellement est proposé systématiquement, généralement au bout de 30 minutes ;
- si l'hémorragie est de débit ou de volume intermédiaire ou que la situation hémodynamique n'est pas altérée, ou en attendant la distribution du pack de transfusion massive, une stratégie ciblée permet de conduire la restauration du potentiel de transport d'oxygène et du potentiel coagulant selon un monitoring précis, éventuellement délocalisé. La transfusion de CGR vise à restaurer un taux d'hémoglobine de plus de 8 g/L tant que l'HPP persiste (689, 690).

6.3.2. Utilisation du *cell saver* en obstétrique

Les techniques de récupération-retransfusion périopératoire ne sont pas contre-indiquées dans le contexte obstétrical (Grade C) (691, 692). De grandes séries observationnelles ont été établies dans ce contexte et la crainte d'une embolie amniotique liée à son utilisation au cours de la retransfusion n'a pas été vérifiée (691, 693-696). À l'inverse, l'utilisation des techniques de récupération-retransfusion a été associée à une réduction du recours à la transfusion au cours de l'HPP par anomalie d'insertion placentaire, en comparaison à un groupe contrôle sans RSPO, avec par ailleurs une transfusion évitée dans 93 % des cas pour les hémorragies modérées < 3 000 mL et dans 20 % des cas dans les HPP plus sévères chez les patientes ayant eu une RSPO (696). Sur une étude contrôlée randomisée ayant inclus 1 498 patientes chez qui la RSPO était utilisée en situation de césarienne à risque hémorragique et 792 patientes sans RSPO, le recours à la transfusion était diminué chez les patientes ayant eu une RSPO (3,5 vs 2,5 %), sans symptômes d'embolie amniotique (691). Enfin, sur une série de 1 265 patientes ayant bénéficié de la technique de récupération-retransfusion du saignement peropératoire, un total de 848 001 mL et 418 642 mL de sang ont été récupérés et retransfusés respectivement, soit l'équivalent de 23 258 unités de concentrés de globules rouges, sans aucun effet secondaire majeur et sans embolie amniotique (692).

La RSPO peut ainsi être installée d'emblée au cours des césariennes à risque hémorragique et/ou en cas d'impasse transfusionnelle (groupe rare, immunisation complexe), ou intégrée à la stratégie d'épargne transfusionnelle en cours d'hémorragie inopinée (Grade C)(697, 698).

En pratique, le bocal et le circuit d'aspiration peuvent être installés en début de césarienne. Le circuit de lavage-retransfusion est généralement induit dès que le volume de sang épanché dépasse 800 mL, ou moins en cas de groupe rare. La retransfusion requiert ici un filtre à déleucocyter ou un filtre 40 µm adjoint au circuit de transfusion.

Les contre-indications à l'usage du *cell saver* sont l'infection avérée ou potentielle (saignement par voie vaginale ou infection systémique) et la pathologie cancéreuse. Les hémoglobinopathies et l'embolie amniotique ne sont pas des contre-indications (699).

6.3.3. Diagnostic de la coagulopathie

Dans une étude consécutive en population de l'ensemble des HPP sévères de plus de 2 500 mL en un an au pays de Galles, la coagulopathie aiguë obstétricale concernait 20 % des HPP, 100 % des embolies amniotiques, 100 % des hématomes rétroplacentaires avec mort fœtale de type IIIB, certaines anomalies comme l'insertion placentaire et les morts fœtales prolongées (700).

En cas d'hémorragie active et significative, il est recommandé une évaluation rapide des taux d'hémoglobine et de l'hémostase sous forme de circuits courts et/ou de biologie délocalisée, associée à des algorithmes thérapeutiques décisionnels (Grade C) (82, 701).

La coagulopathie aiguë obstétricale comprend une fibrinogénolyse et une fibrinolyse précoce et elle est une entité à part entière non dépendante du volume du saignement (702, 703). La baisse du fibrinogène prédit la sévérité de l'HPP : un taux plasmatique de fibrinogène inférieur à 2 g/L prédit l'évolution sévère dans 100 % des cas [71-10] alors qu'un taux de plus de 4 g/L est associé avec une évolution favorable dans 79 % des cas [68-89] (704).

Le taux plasmatique du fibrinogène est plus élevé chez la femme enceinte et en postpartum immédiat que dans la population générale : 4,5 +/- 1 g/L. Le seuil de fibrinogène marquant l'existence d'une coagulopathie est plus élevé pendant la grossesse qu'en dehors de la grossesse : une valeur de fibrinogène inférieure à 2 g/L prédit l'issue défavorable en termes de morbidité et de mortalité maternelle. Le phénotype fibrinolytique est un marqueur de sévérité comme dans le traumatisme (704). Une valeur d'amplitude du FIBTEM à 5 minutes inférieure à 12 mm permet cette prédiction avec la même force (701). Dans une étude prospective consécutive de toutes les patientes ayant développé une HPP sévère avec coagulopathie, l'amplitude à 5 minutes du FIBTEM inférieure à 12 mm et la baisse du fibrinogène inférieure prédisaient le besoin en transfusion massive de plus de 4 CGR et le besoin en produits sanguins labiles (637).

Un seuil de fibrinogénémie inférieur à 2 g/L ou une amplitude à 5 minutes du FIBTEM inférieure à 12 mm apportent le diagnostic de coagulopathie et conduisent à appliquer les algorithmes de traitement.

6.3.4. Comment traiter précocement la coagulopathie ?

L'acide tranexamique (TXA) bloque l'hyperfibrinolyse. L'essai international WOMAN a recruté 20 060 patientes présentant une HPP pour recevoir de façon randomisée double aveugle TXA 1 g ou placebo (641). Le recrutement concernait essentiellement les pays à faibles capacités de ressources et, dans ce contexte, il était observé une réduction de la mortalité maternelle due à l'hémorragie après administration précoce de TXA avant la troisième heure suivant le début de l'HPP (641). Le bras traitement ne s'accompagnait pas d'effet secondaire de type convulsif ou thrombo-embolique. Une plus forte dose de 4 g suivie de 1 g/H pendant 6 heures évaluée dans un essai randomisé contrôlé démontre une réduction significative du volume et de la durée de l'HPP, du besoin transfusionnel et de la morbidité (étude EXADELI) (705). L'effet clinique s'accompagnait d'une réduction de l'hyperfibrinolyse (étude EXADELI BIO) (703). Cette forte dose s'accompagnait d'effets secondaires mineurs à type de nausées vomissements et de flou visuel sans effet secondaire majeur thrombo-embolique, neurologique ou rénal. Une étude de registre des insuffisances rénales du postpartum a cependant émis une alerte concernant une association possible entre l'utilisation d'une forte dose avec entretien par perfusion continue et une augmentation d'incidence des insuffisances rénales du postpartum chez les patientes prééclamptiques avec hémolyse (706).

Enfin, l'administration prophylactique systématique dans une population non sélectionnée de TXA 1 g n'a pas fait la preuve de son efficacité au cours de deux essais randomisés double aveugle *versus* placebo après accouchement par voie basse (707) ou après césarienne (226).

Il est recommandé de réaliser une injection de 1 g d'acide tranexamique en IVL avant la troisième heure après le début d'une hémorragie du postpartum, en l'absence de contre-indications, et renouvelable si l'hémorragie persiste (Grade A) (708, 709).

À partir de deux essais randomisés double aveugle *versus* placebo, l'administration prophylactique précoce de concentrés de fibrinogène dans une population non sélectionnée d'HPP sans coagulopathie n'a pas fait la preuve de son efficacité (études FIB-PPH (710) et FIDEL (711)). L'essai randomisé double aveugle *versus* placebo OBS2 (712) suggère que dans la sous-population de patientes présentant une coagulopathie (fibrinogène plasmatique < 2 g/L ou FIBTEM A5 < 12 mm), l'apport de concentrés de fibrinogène pourrait réduire le saignement additionnel après traitement et le besoin transfusionnel.

Enfin, dans deux études observationnelles en population et une étude ancillaire de l'étude OBS2, la stratégie de traitement de la coagulopathie ciblée basée sur la thrombo-élastométrie épargne des produits sanguins labiles et limite les complications respiratoires en rapport avec la transfusion massive lorsque comparée à la stratégie d'administration aveugle du pack de transfusion massive (689, 690, 713).

Il est recommandé d'administrer des concentrés de fibrinogène pour restaurer un TP > 60 %, un fibrinogène plasmatique > 2 g/L ou un FIBTEM A5 > 12 mm (711, 712, 714).

Il est recommandé d'administrer du plasma et des plaquettes pour atteindre un TP > 60 %, un taux de fibrinogène > 2 g/L, de facteur V > 30 % et une numération plaquettaire > 50 G/L (82, 391, 715, 716).

6.4. Pilier 3. Politique de réhabilitation postpartum

6.4.1. Détection d'une anémie du postpartum

L'anémie du postpartum est définie par une Hb < 11 g/dL dans la semaine qui suit l'accouchement puis < 12 g/dL à 8 semaines du postpartum, ce qui correspond à la définition de l'anémie chez les femmes non enceintes en âge de procréer proposée par l'OMS. L'origine ethnique, les naissances multiples, les carences en folates et en vitamine B12, la réaction inflammatoire (en particulier après une césarienne), les infections et les hémoglobinopathies sont des facteurs de risque de l'anémie du postpartum. Une stratégie doit être mise en place dès le début de la grossesse, pour limiter l'anémie du postpartum (647).

Le traitement de l'anémie du postpartum et de la carence martiale a toute sa place dans le postpartum également. Il faut considérer et évaluer les besoins spécifiques de régénération de l'organisme maternel, de l'allaitement et de la fatigue induite par les soins au nouveau-né. Ces conditions limitent les politiques d'anémie permissives qui ont été prônées.

L'anémie du postpartum peut avoir des conséquences pour la mère comme pour l'enfant.

Une association existe entre l'anémie ferriprive maternelle et la dépression postpartum (717, 718) ou l'anémie du postpartum et le développement psychomoteur de l'enfant (avec de mauvais résultats aux tests de performance mentale et psychomotrice chez les enfants) (719, 720).

L'objectif de la réhabilitation est d'améliorer l'autonomie de la jeune mère, de diminuer l'asthénie (évaluée par un test minimal d'effort d'un escalier), de prolonger l'allaitement, de diminuer le risque de dépression du postpartum et d'améliorer les soins prodigués au nouveau-né.

Une méta-analyse Cochrane de 2015 a analysé l'efficacité et les effets secondaires des traitements de l'anémie du postpartum et leurs conséquences cliniques en termes de récupération, en regroupant 22 études randomisées contrôlées (2 858 patientes) : fer oral ou IV, EPO et transfusion. Les études étaient hétérogènes avec un niveau de preuve faible. Le fer intraveineux a été comparé au fer oral dans 10 études montrant sa meilleure tolérance, et dans une seule étude un effet sur la fatigue. La conclusion des auteurs est que le taux d'Hb pourrait ne pas être un indicateur fiable de l'efficacité du traitement, car il n'est pas toujours en corrélation avec les effets cliniques du traitement (721).

6.4.2. Supplémentation en fer en postpartum

Pour corriger une anémie ferriprive en postpartum, une supplémentation en fer *per os* ou IV doit être prescrite.

La supplémentation *per os* doit se faire sur plusieurs semaines et son efficacité dépend aussi de la tolérance et de l'observance au traitement. L'observance au traitement par fer *per os* est plus mauvaise en postpartum, particulièrement quand la patiente a quitté la maternité (722).

Une méta-analyse a évalué le bénéfice/risque du fer oral par rapport au fer parentéral en postpartum pour traiter une anémie ferriprive. Les femmes recevant du fer par voie intraveineuse présentaient des concentrations d'hémoglobine plus élevées à 6 semaines postpartum (différence moyenne, 0,9 g/dL ; IC à 95 %, 0,4-1,3 g/dL) et moins d'effets indésirables gastro-intestinaux (723).

Ainsi, le fer parentéral peut être prescrit en cas de mauvaise tolérance, de non-réponse au fer oral ou d'anémie sévère par carence martiale ou avec pertes de fer importantes (saignement).

En cas d'anémie sévère (hémoglobinémie < 8 g/dL) ou modérément tolérée, une injection de fer intraveineux peut ainsi être préconisée d'emblée (724).

Pour évaluer l'efficacité du traitement et la correction de l'anémie, un lien peut être établi avec le médecin traitant ou la sage-femme pour évaluer l'efficacité du traitement après 2 à 4 semaines, en cas de symptômes (fatigue, difficulté d'allaitement, dépression) ou de manière systématique selon la sévérité de l'anémie initiale.

6.4.3. Intérêt de l'EPO en postpartum

L'utilisation d'EPO en association avec du fer IV ou *per os* pourrait être un traitement efficace pour corriger l'anémie du postpartum. Cependant, les études publiées comportent de faibles effectifs et sont contradictoires. Il n'est donc actuellement pas établi que l'EPO présente un intérêt en postpartum immédiat dans la correction d'une anémie.

Deux petites études randomisées ont comparé en cas d'anémie sévère (Hb < 8,5 g/dL) fer IV *versus* fer IV plus EPO (selon des schémas thérapeutiques différents). L'utilisation d'EPO ne montrait pas de différence significative pour la correction du taux d'Hb (725, 726).

À l'inverse, une étude randomisée contrôlée (60 patientes par groupe) a montré un bénéfice de l'association EPO plus fer IV *versus* fer IV seul. L'augmentation de l'hématocrite était à J7 de 7,7 +/- 3,1 % (EPO + fer) contre 4,4 +/- 3,2 % (fer seul), avec $p < 0,01$, et à J14, de 11,3 +/- 2,9 % vs 8 +/- 2,8 % (groupe 3, avec $p < 0,01$) (727).

Dans ces études, le bénéfice était le plus grand dans le sous-groupe avec anémie inflammatoire (niveaux élevés de protéine C-réactive post-césarienne).

De même, une petite étude comparative cas témoin (37 patientes par groupe) retrouve un bénéfice à l'utilisation d'une dose d'EPO (20 000 UI) associée à du fer *per os* pendant 40 jours *versus* fer oral seul avec une correction plus rapide du taux d'Hb à J4 et J40 et une baisse du recours à la transfusion

de CGR (728). Une autre étude (30 patients par groupe) a montré le bénéfice d'une dose unique d'EPO en association avec du fer oral ou IV comparé au fer seul, pour traiter l'anémie du postpartum (729).

Recommandations du groupe d'experts concernant la prise en charge en obstétrique

Dépistage de l'anémie et de la carence martiale en prépartum

Il est recommandé de rechercher une anémie (Hb < 11 g/dL) par une numération formule sanguine chez toutes les femmes enceintes dès le début de la grossesse, au sixième mois de grossesse, ainsi qu'à tout moment de la grossesse en présence de symptômes d'anémie (Grade C).

La carence martiale peut être recherchée par un dosage de la ferritinémie (ferritinémie < 30 µg/L) à tout moment de la grossesse en présence de symptômes d'anémie et en début de grossesse dans la population à risque : grande multiparité, grossesses multiples ou rapprochées, précarité, maladies inflammatoires de l'intestin ou résections digestives, carences alimentaires ou pratiques alimentaires pauvres en apport de fer ou riches en chélateurs (thé, antiacides). Cette mesure permet aussi de rechercher une éventuelle surcharge en fer qui contre-indiquerait le traitement par fer (Grade C).

Chez les femmes anémiques d'origine méditerranéenne, du Moyen-Orient, d'Extrême-Orient, d'Afrique, des Caraïbes et de l'océan Indien, il est recommandé de confirmer la présence ou non d'une hémoglobinopathie par l'interrogatoire ou par une électrophorèse de l'hémoglobine et/ou à défaut un dosage de l'hémoglobine S. (Grade C).

Il est recommandé de supplémenter en fer oral les femmes anémiques ayant une hémoglobinopathie connue si leur taux de ferritine sérique est < 30 µg/L (Grade B).

Traitement de l'anémie du prépartum

En cas d'anémie avec carence martiale en prépartum, il est recommandé de réaliser une supplémentation en fer oral (80-100 mg/jour/élément fer) et en acide folique (400 µg/jour) en première intention (Grade B). La tolérance de la prise orale de fer peut être améliorée par une prise un jour sur deux (grade B)

Il est recommandé de contrôler l'efficacité du traitement après un mois (AE). Une fois que le taux d'hémoglobine est supérieur à 11 g/dL, il est recommandé de poursuivre la supplémentation en fer oral pendant au moins 3 mois afin de reconstituer les réserves de fer (Grade A).

Une prescription de fer intraveineux est recommandée en présence d'une carence martiale (ferritinémie < 30 ng/mL) après le premier trimestre de grossesse en cas d'anémie sévère (Hb < 8 g/dL) ou mal tolérée, ou découverte après 34 semaines d'aménorrhée, ou de mauvaise tolérance du fer par voie orale (Grade B).

Indications et seuils de transfusion en péripartum

Il est recommandé de réserver la transfusion anténatale aux anémies sévères (Hb < 8 g/dL) ou mal tolérées cliniquement ou consécutives à un saignement aigu et lorsque le traitement par fer n'aura pas le temps d'être efficace avant l'accouchement (AE).

Il est recommandé de prescrire des concentrés de globules rouges principalement sur la base des signes cliniques de gravité de l'HPP, sans nécessairement attendre les résultats du laboratoire d'hématologie (AE). La transfusion a pour objectif de maintenir un taux d'hémoglobine (Hb) > 7 g/dL si l'hémorragie est arrêtée ou > 8-9 g/dL si l'hémorragie est active (AE).

Il est recommandé d'anticiper l'accès 24 h/24 aux produits sanguins labiles et stables pour tout établissement autorisé à pratiquer l'obstétrique (AE).

Mesure d'épargne transfusionnelle

Il est recommandé d'appliquer le protocole de prévention et de traitement de l'hémorragie du postpartum* de façon multidisciplinaire et d'organiser la formation en équipe (Grade C).

Il est recommandé de mettre en pratique les mesures d'épargne transfusionnelle pour l'hémorragie du postpartum : utérotoniques, acide tranexamique et traitement de la coagulopathie³ (Grade B)

La récupération du sang épanché périopératoire est possible en obstétrique : au cours des césariennes ou laparotomies hémorragiques ou à risque de l'être. (Grade C).

Dépistage de l'anémie du postpartum

Il est recommandé de réaliser une numération globulaire à J1 ou J2 du postpartum en cas de césarienne, d'anémie par carence martiale en prépartum, d'hémorragie du postpartum, ou en cas de suspicion d'anémie (AE).

Supplémentation en fer en postpartum

Une supplémentation en fer est recommandée en postpartum en cas d'anémie légère à modérée (taux d'hémoglobine < 11 g/dL) et doit être débutée avant la sortie de l'hôpital (Grade B).

Cette supplémentation peut consister en l'administration de fer oral (80 à 160 mg de fer élémentaire par jour pendant 3 mois) ou par une administration de fer intraveineux d'emblée.

En cas de mauvaise tolérance ou compliance au traitement, de symptômes maternels et si la compliance au traitement est aléatoire (AE).

³ Recommandations du CNGOF/SFAR 2014.

7. Quel est le circuit spécifique des patients ayant une gestion du capital sanguin ?

7.1. Parcours clinique du patient

7.1.1. Phase préopératoire

Le dépistage et la prise en charge de l'anémie chez les patients en préopératoire, mesure capitale dans tout programme PBM, se heurtent fréquemment à des difficultés organisationnelles d'origines multiples. Il s'agit principalement des délais trop courts entre consultation d'anesthésie et chirurgie (ou de consultation de chirurgie à chirurgie elle-même), du manque de coordination des multiples intervenants dans la prise en charge, et du manque de financements appropriés pour cette prise en charge (209). Pour tenter de lever ces obstacles, une « clinique de l'anémie », associant une consultation, une coordination médico-administrative et un circuit spécifique d'hospitalisation de jour, pour prendre en charge l'anémie chez les patients en préopératoire, a été créée dans plusieurs CHU en Europe, et en France, à Nantes (209, 210). Les évaluations de ce type de structure, peu nombreuses et de qualité scientifique limitée, ne permettent pas de conclure à leur réelle efficacité, mais montrent la lourdeur des ressources matérielles et humaines qu'elles requièrent (730-732). La clinique de l'anémie développée au CHU de Nantes semble rencontrer ces mêmes difficultés : malgré les efforts importants consentis, le nombre de patients pris en charge par la structure reste limité (733). Face à ces difficultés, trois facteurs semblent déterminants pour arriver à mettre en œuvre une prise en charge des patients anémiques en préopératoire : l'établissement d'un circuit et d'un algorithme adaptés aux caractéristiques et aux contraintes de l'ES, la nomination d'un coordonnateur, et une communication interdisciplinaire entre les différents acteurs concernés, principalement chirurgiens, anesthésistes-réanimateurs, infirmiers (dont « infirmiers parcours-patients »), administratifs, patients.

7.1.2. Phase peropératoire

Dans les situations d'hémorragie active, le délai d'obtention des résultats d'examens biologiques par les tests conventionnels d'hémostase (environ une heure) peut se révéler trop long pour guider utilement la transfusion. La mise en place d'un circuit d'urgence peut être envisagée pour réduire le délai à moins de 20 minutes.

7.1.3. Phase postopératoire

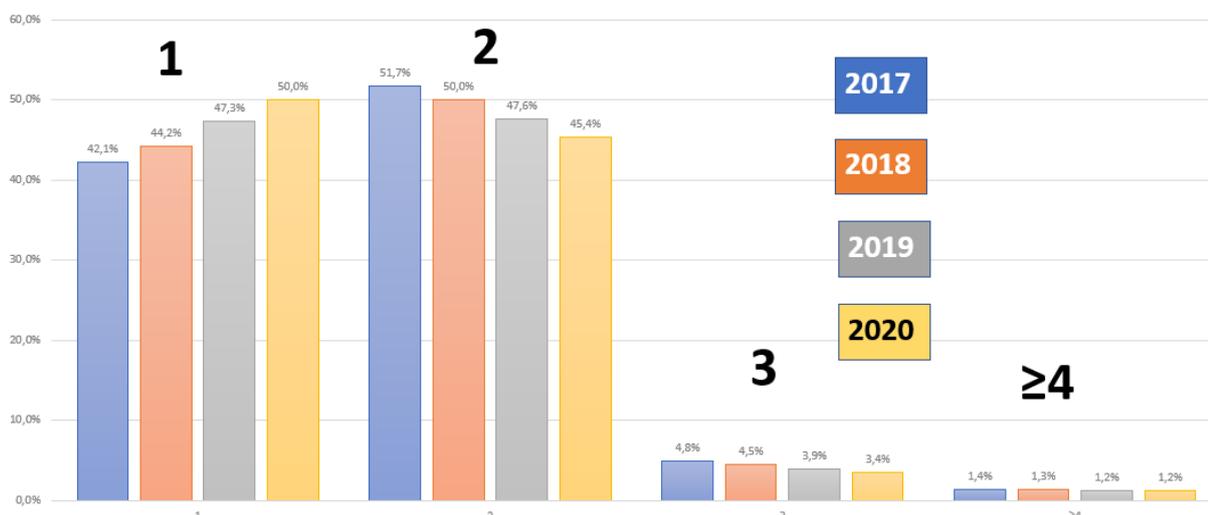
La prise en charge de l'anémie, qui concerne une majorité de patients en postopératoire, implique aussi la coordination de nombreux acteurs, dans l'établissement de santé (ES) et en dehors. Aujourd'hui, le suivi de l'anémie repose essentiellement sur le taux d'hémoglobine et la tolérance clinique du patient. Des recherches en cours apporteront peut-être d'autres outils pour mieux objectiver l'impact de l'anémie sur l'oxygénation tissulaire, les fonctions physiques et la qualité de vie (41).

7.1.4. Proposition de parcours du patient concernant la gestion du capital sanguin

La figure ci-dessous propose et récapitule les points importants de la gestion périopératoire du capital sanguin.

7.2. Programmes de gestion du capital sanguin

La plupart des programmes PBM étudiés dans la littérature scientifique comprennent une combinaison des mesures thérapeutiques développées ci-dessus (ex. : stratégie restrictive de transfusion de CGR, utilisation d'agents pharmacologiques pour réduire les saignements, utilisation d'ASE et de fer) (33) et de mesures organisationnelles (ex. : formation, changement de politique, support de la décision de transfuser, audits) (734). La complexité de mise en œuvre de tels programmes, nécessitant d'importants efforts sur le long terme, peut probablement conduire des ES à y renoncer, et la gestion de l'épargne sanguine sera alors faite uniquement par certains praticiens ou dans certains secteurs, sans procédure unifiée. Face à cette difficulté, le démarrage d'un programme avec des mesures simples et pragmatiques doit être encouragé. En pratique, un programme tel que *transfuser avec soin Canada* (consultable en français sur www.transfuseravecsoin.ca) commence par une évaluation de deux indicateurs : le pourcentage de transfusion d'une seule unité de CGR, et le pourcentage de transfusion chez des patients au taux d'hémoglobine préalable inférieur à 8 g/dL. Cette évaluation peut être faite à l'échelle d'un ES ou d'un ou plusieurs services. L'expérience montre qu'il ne faut pas inclure les services de néonatalogie, car les seuils transfusionnels recommandés pour certains nouveau-nés y sont plus élevés (4), et les CGR habituellement transfusés par fractions d'unités. Dans ce programme, un pourcentage de délivrances ou de transfusions d'une seule unité de CGR < 65 %, et/ou un pourcentage de transfusions chez des patients au taux d'Hb préalable < 8 g/dL < 80 % imposent des mesures PBM. L'importance de l'écart (des écarts) va immédiatement orienter vers des mesures pratiques, comme la revue des critères de prescription d'un seul CGR (et d'évaluation avant un 2^e), et/ou la revue des prescriptions en vue d'une meilleure application des seuils transfusionnels recommandés. À titre indicatif, en France, le pourcentage de délivrances d'une seule unité de CGR a augmenté au cours des dernières années, mais reste inférieur à 65 % (figure ci-dessous : délivrance de CGR par 1, 2, 3, 4 ou plus unités ; données EFS).



Évolution des délivrances de CGR par 1, 2, 3 et plus unités en France (source EFS)

Lorsque cette première étape a été franchie, souvent avec des premiers résultats positifs (*quick wins*), il est plus facile d'envisager la mise en œuvre d'un programme PBM plus complet, qui devra contenir les éléments suivants (112) :

- nomination d'un leader du programme pour la coordination et la gestion du projet ;
- création d'un ou plusieurs groupes de travail multidisciplinaires (en fonction des spécificités et des objectifs de l'ES) ;
- mise en œuvre d'un programme de formation PBM, devant aboutir à des procédures standards, des protocoles cliniques, des supports d'aide visuels... ;
- organisation du diagnostic et du traitement de l'anémie préopératoire, de la réduction des pertes sanguines iatrogéniques et chirurgicales, optimisation et personnalisation de l'utilisation des PSL. Pour ce dernier point, l'efficacité d'un outil informatisé d'aide à la décision de transfuser, centrée sur le patient, a été bien montrée (33, 735).

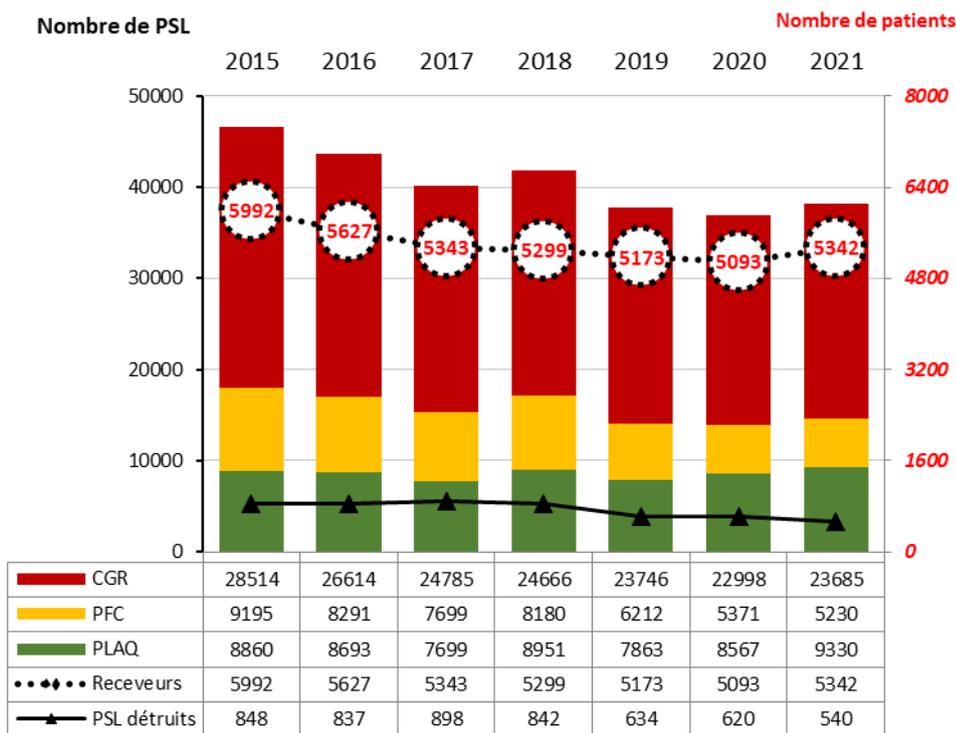
Un point essentiel est de développer progressivement et pragmatiquement le programme, étape par étape. Le séquençage de ce programme doit être adapté à chaque ES, en fonction de ses spécificités et de ses priorités. Une collaboration active entre l'ES et l'EFS (le CTSA) est également très importante. Pratiquement partout où des programmes PBM ont été développés efficacement, cette collaboration était très forte, ainsi en Angleterre (736), aux Pays-Bas (737), à Pittsburgh (738), à Francfort (739). En pratique, une collaboration ES-EFS consiste à reprendre régulièrement les prescriptions d'un service pour s'assurer de l'application des bonnes pratiques. Le cas échéant, elle permet d'apporter les mesures correctives nécessaires au niveau du service concerné, et d'en suivre l'application.

Par ailleurs, une grande attention doit être portée aux barrières s'opposant aux changements. Comme bien montré par V. Voorn *et al.* (740), un programme PBM implique à la fois l'abandon (désimplémentation) de techniques/thérapeutiques inutiles, voire nocives pour le patient (ex. : la réduction des transfusions inappropriées), et l'implémentation de techniques/thérapeutiques bénéfiques pour le patient (ex. : adoption de seuils de transfusion restrictifs). Les barrières qui s'opposent fréquemment à ces deux processus sont principalement le manque de connaissances, la motivation vis-à-vis des objectifs, des croyances sur les conséquences, l'influence sociale. La formation et le dialogue sont nécessaires pour les lever. Une communication active sur le programme au sein de l'ES est également importante. En plus des nombreux professionnels concernés, cette communication doit aussi cibler naturellement les patients concernés, pour les informer des questions qu'ils doivent (se) poser au sujet de leur prise en charge thérapeutique, particulièrement pour la thérapeutique PBM/transfusionnelle (611).

7.3. Évaluation des programmes PBM

Comme tout programme en santé, chaque programme PBM doit faire l'objet d'un suivi. Pour cela, l'utilisation d'indicateurs simples constitue un moyen approprié, tant pour le suivi que pour la communication sur le développement du programme. Comme pour la mise en œuvre du programme, l'utilisation de ces indicateurs devra être progressive. Au tout début du programme, l'utilisation des deux indicateurs cités ci-dessus (pourcentage de délivrances ou de transfusions d'une seule unité de CGR, et pourcentage de transfusions chez des patients au taux d'Hb préalable < 8 g/dL) permettra d'évaluer et de préciser les besoins du programme PBM, et dans un 2^e temps d'évaluer ses premiers effets.

Les évolutions du nombre de PSL délivrés et transfusés et du nombre de receveurs transfusés, rapportées et analysées dans chaque ES dans le cadre de l'hémovigilance, permettront de suivre l'impact du programme sur l'épargne sanguine. Ces données issues du programme PBM initié en 2015 au CHU de Nantes (communiquées par le Dr J.C. Rigal) sont montrées dans la figure ci-dessous à titre d'exemple.



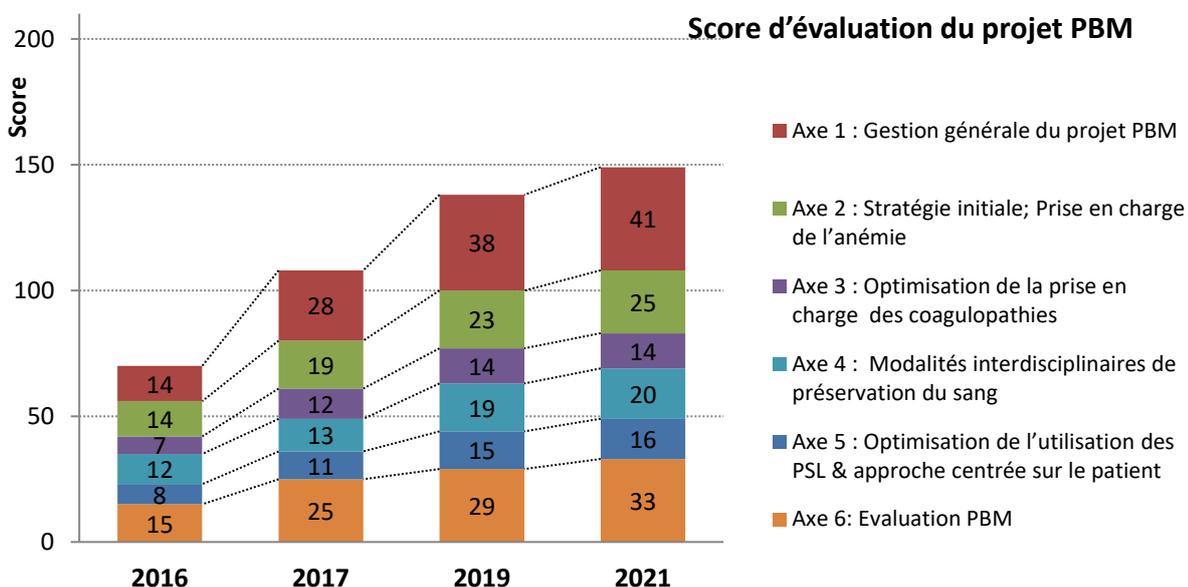
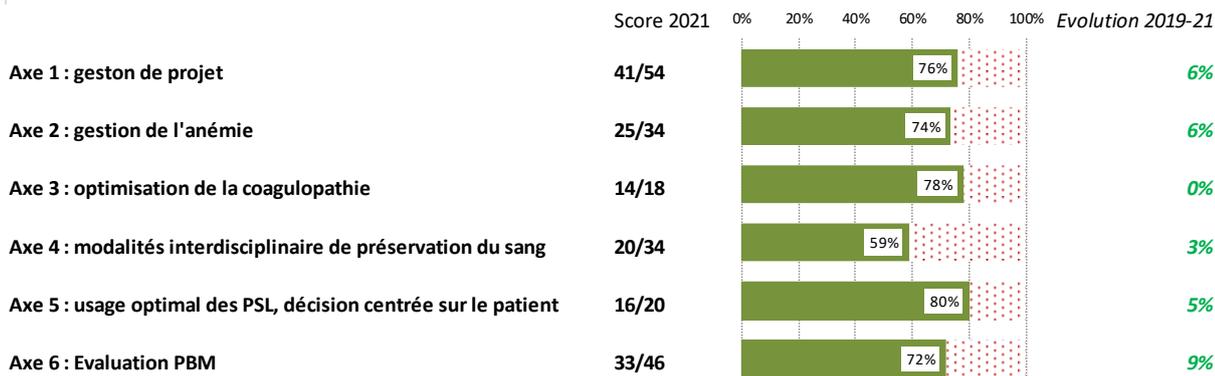
Évolution des PSL transfusés et des receveurs depuis la mise en œuvre d'un programme PBM en chirurgie au CHU de Nantes (source : Dr J.C. Rigal, Dr R. Boukhari. Rapport d'activité d'hémovigilance du CHU Nantes)

Au fur et à mesure du développement du programme PBM, de nouveaux indicateurs seront introduits progressivement. Les indicateurs proposés par Meybohm *et al.* pour le suivi d'un programme PBM constituent une base utile dans laquelle chaque ES peut puiser en fonction des thèmes développés (522). Ils comprennent un total de 107 indicateurs, destinés à évaluer les six axes stratégiques de chaque programme PBM.

- **Gestion du projet PBM** (engagement des personnes concernées, formation, protocoles) : 27 points.
- **Prise en charge de l'anémie** (diagnostic, traitement, tolérance de l'anémie) : 17 points.
- **Optimisation de la coagulopathie** (patients sous anticoagulants, antiplaquettaires, tests viscoélastiques) : 9 points.
- **Modalités interdisciplinaires de préservation du sang** (échantillons pour examens biologiques, techniques chirurgicales, récupération périopératoire du sang épanché) : 18 points.
- **Usage optimal des PSL, décision centrée sur le patient** (seuils, protocoles, 1 unité, traçabilité) : 14 points.
- **Évaluation PBM** (indicateurs d'anémie, produits sanguins, morbi-mortalité, coûts) : 22 points.

Le niveau d'implémentation de chaque mesure donne lieu à un score : 0 (non ou < 10 %) ; 1 (10 %-50 %) ; 2 (> 50 %). Ceci permet d'établir un score global, variant entre 0 et 214. Ce mode d'évaluation peut entrer dans le cadre d'accréditations PBM. Le résultat global de l'utilisation de ces indicateurs pour le suivi du programme PBM au CHU de Nantes pour les années 2017 et 2018 (communiqué par le Dr J.C. Rigal) est montré dans la figure ci-dessous à titre d'exemple.

Scores des différents Axes :



Évaluation du programme PBM pour les patients chirurgicaux au CHU de Nantes selon les indicateurs de Meybohm *et al.* (source : Dr J.C. Rigal, Dr R. Boukhari CHU Nantes)

Quelle que soit l'importance des indicateurs pour évaluer un programme PBM, aucun indicateur ne permet d'évaluer si les recommandations correspondantes sont bien appliquées. En pratique, seuls des audits des pratiques transfusionnelles permettent d'objectiver une surtransfusion ou une sous-transfusion pour un patient donné, et donc de déterminer si des transfusions sont appropriées ou inappropriées chez un patient donné, au regard des recommandations en vigueur (575, 741, 742). Le service national de santé du sang anglais (NHSBT) a un service effectuant régulièrement des audits des pratiques transfusionnelles, dont les résultats sont communiqués sur son site (743). En France, cette pratique d'audits nationaux a été appliquée sous la coordination de la Haute Autorité de santé à la prévention et la prise en charge de l'hémorragie du postpartum immédiat (744). L'utilisation d'indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins (IQSS) permet de suivre la mise en œuvre des référentiels concernés, pour ce sujet principalement les recommandations de bonnes pratiques concernant l'hémorragie du postpartum de 2004 et 2014 (745). La campagne 2016 a concerné les 500 maternités de France et a analysé 30 789 dossiers d'accouchement et 16 822 dossiers d'HPPI. Les résultats, diffusés en 2017, ont permis d'établir une amélioration des pratiques, mais également des axes d'amélioration (744). Cette pratique d'audits nationaux a certainement contribué au recul de

la mortalité par hémorragie obstétricale en France, divisée par deux en quinze ans (746). Une étude plus spécifique des pratiques transfusionnelles chez les patientes ayant une hémorragie du postpartum sévère a été réalisée récemment en France (747). Elle a montré des situations de sous-transfusion et de surtransfusion et a permis d'identifier des voies d'amélioration. Ces deux exemples montrent que des audits des pratiques transfusionnelles/PBM devront être développés pour évaluer l'application des recommandations pour la gestion du capital sanguin pré, per et postopératoire. La mise à disposition d'IQSS et de questionnaires d'audit spécifiques sera utile pour faciliter le développement de ces audits.

Recommandations organisationnelles du groupe d'experts

Le diagnostic et le traitement d'une anémie et/ou d'une carence martiale doivent s'intégrer dans le parcours de soins périopératoires (depuis l'indication chirurgicale posée jusqu'au rétablissement complet du patient) (AE).

Une concertation multidisciplinaire est recommandée en cas de report nécessaire de la chirurgie pour le traitement d'une anémie préopératoire, afin d'évaluer le bénéfice et les risques associés à ce report (AE).

Il est recommandé de mettre en place une stratégie et un programme de gestion du capital sanguin en périopératoire dans les établissements de santé pour réduire la transfusion et les durées de séjour (Grade B).

Cette démarche peut s'appuyer sur la création d'un comité « gestion du capital sanguin » en lien avec le comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance de l'établissement (AE).

Il est recommandé que les établissements de santé mettent en place des indicateurs de suivi des mesures de la gestion du capital sanguin⁴ (Grade C).

Il est recommandé en chirurgie majeure qu'un programme de réhabilitation améliorée après chirurgie intègre la gestion périopératoire du capital sanguin (Grade C).

Il est recommandé que les infirmier(e)s coordinateur(rice)s de RAAC, dans le cadre d'un protocole national de coopération, soient des acteurs (actrices) important(e)s dans ce type de programme (AE).

Il est recommandé d'informer le médecin traitant du diagnostic et du traitement d'une anémie préopératoire, en vue de la réalisation d'un bilan étiologique, le cas échéant, et du suivi de cette anémie (AE).

⁴ Ces indicateurs sont par exemple : le pourcentage de prescriptions unitaires de CGR (hors pédiatrie), le pourcentage de transfusions de CGR avec une hémoglobine inférieure à 8 g/dL, ou le nombre de transfusions par patient ou par 1 000 patients.

Table des annexes

Annexe 1.	Méthode de travail	104
Annexe 2.	Schéma du parcours du patient présentant les points principaux de la gestion périopératoire du capital sanguin	108
Annexe 3.	PBM en chirurgie cardiaque	109
Annexe 4.	Stratégie documentaire	110

Annexe 1. Méthode de travail

Méthode recommandations pour la pratique clinique

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme « des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode recommandations pour la pratique clinique (RPC) est la méthode préférentielle à la Haute Autorité de santé (HAS) pour élaborer des recommandations de bonne pratique. Il s'agit d'une méthode rigoureuse qui repose sur :

- la participation des professionnels et représentants des patients et usagers concernés par le thème de la RBP ;
- la transparence vis-à-vis de l'analyse critique de la littérature, de l'essentiel des débats et des décisions prises par les membres du groupe de travail, des avis formalisés des membres du groupe de lecture, de l'ensemble des participants aux différents groupes ;
- l'indépendance d'élaboration des recommandations, de par : le statut de la HAS, autorité publique indépendante à caractère scientifique, l'indépendance des groupes impliqués (groupe de travail, groupe de lecture) et l'indépendance financière ;
- la gestion des intérêts déclarés par les experts du groupe de travail.

Choix du thème de travail

La HAS prend l'initiative de l'élaboration de la recommandation (autosaisine) ou répond à la demande d'un autre organisme, tel que :

- un conseil national professionnel de spécialité, le Collège de la médecine générale, un collège de bonne pratique, une société savante ou toute autre organisation de professionnels de santé ;
- une institution, une agence sanitaire ou un organisme de santé publique ;
- un organisme d'assurance maladie ;
- une association représentant des usagers du système de santé.

Après inscription du thème de la recommandation au programme de la HAS, une phase de cadrage préalable à l'élaboration de toutes RBP est mise en œuvre (voir guide note de cadrage). Elle a pour but, en concertation avec le demandeur, les professionnels et les usagers concernés, de choisir la méthode d'élaboration de la RBP et d'en délimiter le thème. Cette phase de cadrage permet en particulier de préciser l'objectif des recommandations et les bénéfices attendus en termes de qualité et de sécurité des soins, les questions à traiter, les professionnels et les usagers concernés par la recommandation.

Coordination du projet

Le déroulement d'une RBP, du cadrage à la diffusion des recommandations, est sous la responsabilité d'un chef de projet de la HAS chargé :

- de veiller au respect de la méthode et à la qualité de la synthèse des données de la littérature ;

- d'assurer la coordination et d'organiser la logistique du projet.

Le chef de projet veille en particulier à ce que :

- la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage ;
- l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

Le chef de projet participe à l'ensemble des réunions.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il comprend de façon optimale 15 à 20 membres :

- des professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- et, si besoin, d'autres professionnels concernés et des représentants d'agences publiques.

Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour identifier, sélectionner, analyser la littérature et en rédiger une synthèse critique sous la forme d'un argumentaire scientifique ; il aide également à la rédaction des recommandations.

Rédaction de l'argumentaire scientifique

La rédaction de l'argumentaire scientifique repose sur l'analyse critique et la synthèse de la littérature et sur les avis complémentaires du groupe de travail.

La recherche documentaire est systématique, hiérarchisée et structurée. Le chef de projet, le président du groupe de travail et le ou les chargés de projet participent à l'élaboration de la stratégie de recherche documentaire, réalisée par un documentaliste. Elle est effectuée sur une période adaptée au thème et mise à jour jusqu'à la publication des RBP.

Une sélection bibliographique des références selon les critères de sélection définis est effectuée par le chargé de projet, le chef de projet et le président du groupe de travail en amont de la première réunion du groupe de pilotage.

Chaque article retenu est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature, en s'attachant d'abord à évaluer la méthode d'étude employée, puis les résultats.

L'analyse de la littérature précise le niveau de preuve des études.

Rédaction de la version initiale des recommandations

Les membres du groupe de travail se réunissent deux fois, voire plus si nécessaire, pour élaborer, à partir de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations rédigés par le ou les chargés de projet, la version initiale des recommandations qui sera soumise au groupe de lecture.

Groupe de lecture

De même composition qualitative que le groupe de travail, il comprend 30 à 50 professionnels et représentants de patients et d'usagers du système de santé élargis aux représentants des spécialités médicales, professions ou de la société civile non présents dans le groupe de travail.

Il est consulté par voie électronique (utilisation de l'outil informatique GRaAL disponible sur le site de la HAS) et donne un avis formalisé (cotations et commentaires) sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur son applicabilité et sa lisibilité. Les membres du groupe de lecture peuvent donner aussi leur avis sur tout ou partie de l'argumentaire scientifique.

Version finale des recommandations

Les cotations et commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur(s) fiche(s) de synthèse, au cours d'une réunion de travail.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (cf. tableau 1).

Validation par le Collège de la HAS

La RBP est soumise au Collège de la HAS pour adoption. À la demande du Collège de la HAS, les documents peuvent être amendés. Les participants en sont alors informés.

Diffusion

Au terme du processus, la HAS met en ligne sur son site (www.has-sante.fr) la ou les fiches de synthèse, les recommandations et l'argumentaire scientifique.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique, se référer au guide : « Élaboration de recommandations de bonne pratique : méthode recommandations pour la pratique clinique ». Ce guide est téléchargeable sur le site internet de la HAS : www.has-sante.fr

Gestion des conflits d'intérêts

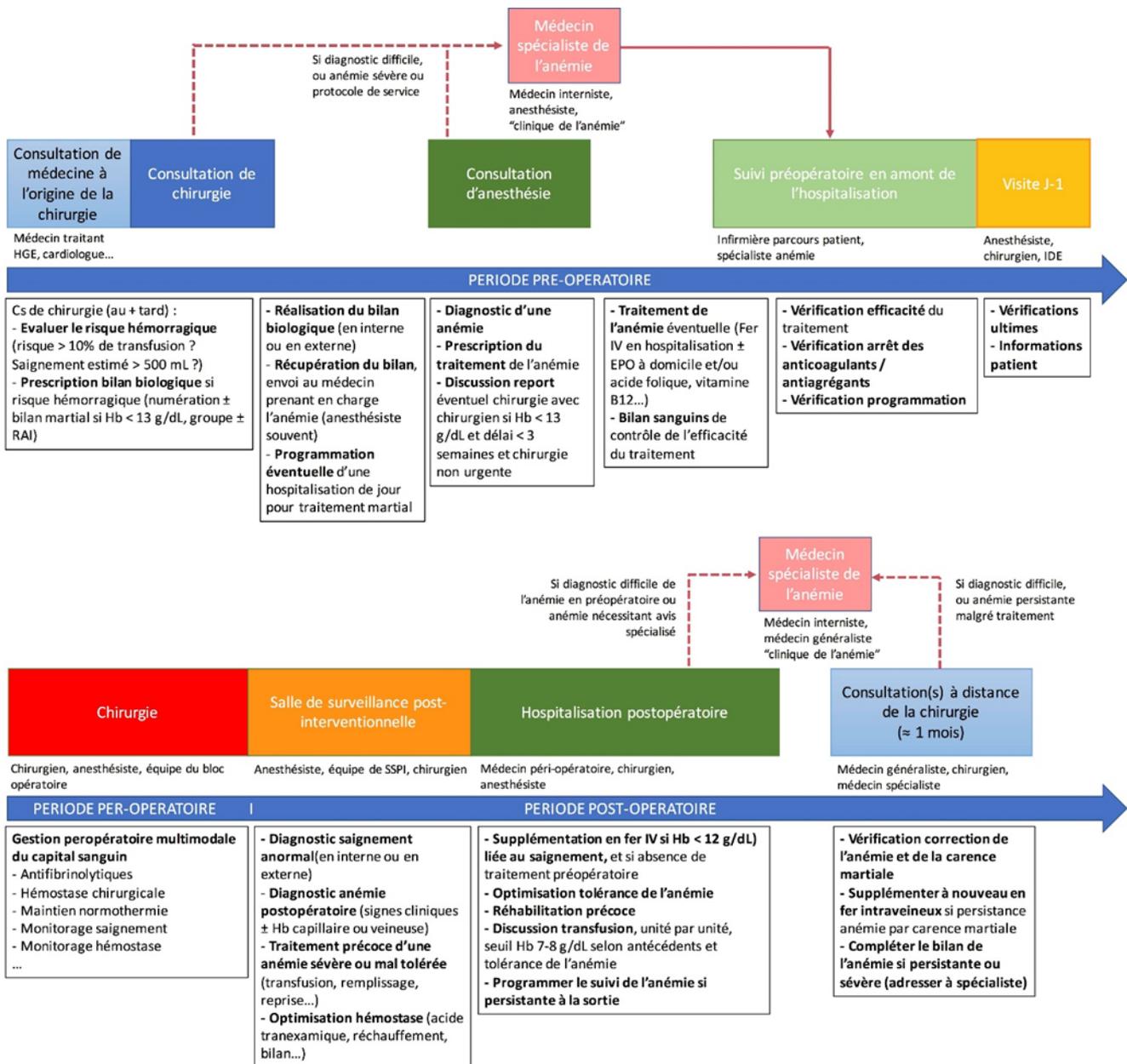
Les participants aux différentes réunions ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. Les déclarations des membres du groupe de travail ont été jugées compatibles avec leur participation à ce groupe par le comité de gestion des conflits d'intérêts.

Le guide et les déclarations d'intérêts des participants au projet sont consultables sur le site unique DPI-Santé : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>

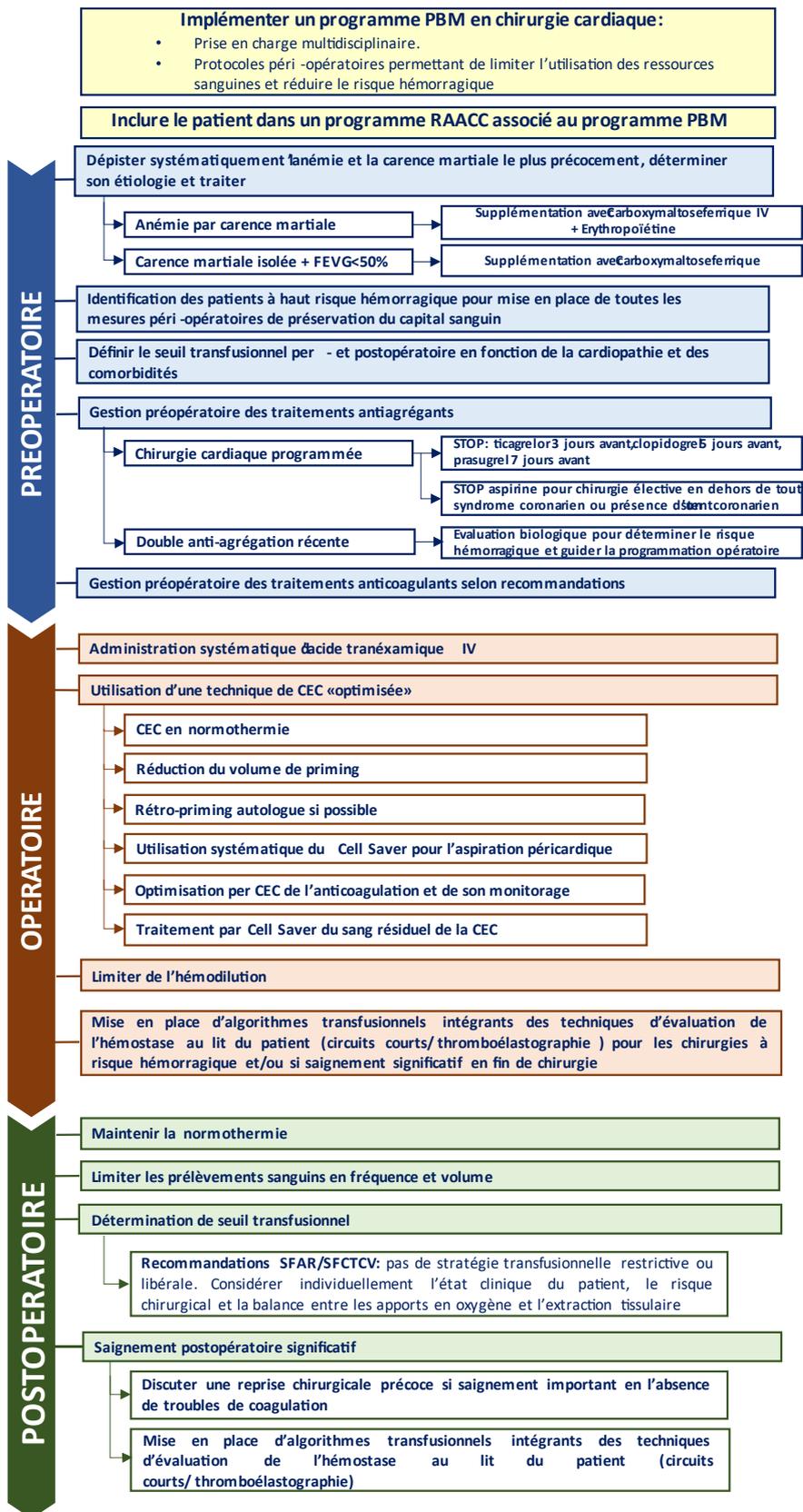
Actualisation

L'actualisation de cette recommandation de bonne pratique sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

Annexe 2. Schéma du parcours du patient présentant les points principaux de la gestion périopératoire du capital sanguin



Annexe 3. PBM en chirurgie cardiaque



Annexe 4. Stratégie documentaire

La recherche a été faite sur les sujets et les types d'études définis en accord avec les chefs de projet et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

La recherche a porté sur la période de janvier 2010 à août 2021. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'en juin 2022.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données Embase et Medline ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique, éthique ou économique ;
- les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

Résultats :

- nombre références identifiées (bases de données, veille incluse) : 194 ;
- nombre de références analysées : 752 ;
- nombre de références retenues : 747.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées ci-après.

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau 1 présente la stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline.

Tableau 1. Stratégie de recherche dans les bases de données Embase et Medline

Type d'étude/sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Gestion du capital sanguin			
Recommandations		01/2010 08/2021	– 49
Étape 1	<p>((Blood Loss, Surgical -- prevention & control OR Anemia -- prevention & control)/Mesh OR (anemia ! -- prevention OR operative blood loss -- prevention)/Emb maj) AND (Blood Transfusion !/Mesh OR blood transfusion !/Emb maj) AND ((Perioperative Period ! OR Perioperative Care ! OR Postoperative Complications !)/Mesh OR (postoperative complication ! – prevention OR perioperative period !)/Emb maj)</p> <p>OR</p> <p>(Operative Blood Salvage OR Bloodless Medical and Surgical Procedures)/Mesh OR blood salvage/Emb maj)</p> <p>OR</p> <p>(blood AND conservati*)/ti OR (blood management*/ti AND surg*/ti) OR (patient blood management* OR preoperative blood management* OR perioperative blood conservation* OR peri-operative blood conservation* OR preoperative blood conservation* OR postoperative blood conservation* OR blood conservation strateg*)/ti,ab OR patient blood management/kw</p> <p>ET</p>		
Étape 2	<p>(consensus OR guideline* OR position paper OR recommendation* OR statement*)/ti OR Health Planning Guidelines/Mesh OR (Consensus Development OR Practice Guideline)/Emb OR (Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH OR Guideline OR Practice Guideline)/pt</p>		
Méta-analyses, revues systématiques		01/2010 08/2021	– 136
Étape 1			
ET			

Étape 3 (meta analys* OR meta-analys* OR metaanalys* OR systematic literature search OR systematic* literature review* OR systematic* overview* OR systematic* re-view*)/ti OR (Meta-Analysis OR Systematic Review)/Emb OR (Meta-Analysis OR Systematic Review)/pt OR (Cochrane Database Syst Rev)/so

Mesh : descripteur Medline ; Emb : descripteur Embase ; Emb maj : descripteur Embase majoré ; kw : mot clé auteur ; ti : titre ; ab : résumé ; ! : explosion du terme générique ; pt : type de publication ; so : nom du journal

Sites consultés

Dernière consultation : mars 2022

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMéF

Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT

Établissement français du sang – EFS

Expertise collective INSERM

Groupe francophone de réhabilitation améliorée après chirurgie

Société française d'anesthésie et de réanimation – SFAR

Société française de médecine générale – SFMG

Adelaide Health Technology Assessment

Agency for Care Effectiveness

Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ

Alberta Health – HTA provincial reviews

Alberta Medical Association

Allied Health Evidence

American Association of Blood Banks

American College of Physicians – ACP

Australian Clinical Practice Guidelines

American Society of Anesthesiologists

Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Australia and New Zealand Horizon Scanning Network

Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion

Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical
BMJ Best Practice
British Blood Transfusion Society
British Columbia Guidelines
British Society for Haematology
California Technology Assessment Forum – CTAF
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH
Canadian Blood Services
Canadian Anesthesiologists’ Society
Canadian Task Force on Preventive Health Care
Centers for Disease Control and Prevention – CDC
Centre fédéral d’expertise des soins de santé – KCE
Centre for Clinical Effectiveness
Centre for Effective Practice
Centre for Reviews and Dissemination – CRD
CMA Infobase
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta
Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society
European Association for Cardio-Thoracic Surgery
European Blood Alliance
European Society of Anaesthesiology
European Society of Cardiology
Guidelines International Network – GIN
Health Services Technology Assessment Text – HSTAT
Health Technology Wales
Institut national d’excellence en santé et en services sociaux – INESSS
Institute for Clinical and Economic Review – ICER
Institute for Clinical Evaluative Sciences
Institute for Clinical Systems Improvement – ICSI
Institute for Health Economics Alberta
Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology
International Collaboration for Transfusion Medicine Guidelines
International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA
International Society of Blood Transfusion
Malaysian Health Technology Assessment Section

McGill University Health Centre / Technology Assessment Unit
Medical Services Advisory Committee – MSAC
National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA
National Health and Medical Research Council
National Health Services Evidence
National Health Services Innovation Observatory
National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE
Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis and Thrombosis
New Zealand Guidelines Group – NZGG
Ontario Health Technology Advisory Committee – OHTAC
Public Health Agency of Canada
Scottish Health Technologies Group
Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN
Singapore Ministry of Health
Society for the Advancement of Blood Management
Society of Thoracic Surgeon
Tripdatabase
U.S. Preventive Services Task Force – USPSTF
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
Veterans Affairs (VA) Evidence-based Synthesis Program (ESP)
Washington Health Care Authority
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration
World Federation of Societies of Anesthesiologists
World Health Organization – WHO

Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'à juin 2022 dans Embase et Medline, sur la base des équations du tableau 1.

Références bibliographiques

1. Cour des comptes. La filière du sang en France : un modèle économique fragilisé, une exigence de transformation. Rapport public annuel. Paris: CC; 2019. https://www.ccomptes.fr/system/files/2019-02/10-filiere-sang-France-Tome-2_0.pdf
2. European Commission. The IES. The Commission Expert Sub-Group on inspections in the blood, tissues and cells sectors [En ligne]. Brussels: EC; 2019. https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-03/ies_en_0.pdf
3. 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. *Transfusion* 2017;57(6):1347-58. <http://dx.doi.org/10.1111/trf.14006>
4. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/transfusion_de_globules_rouges_homologues_-_produits_indications_alternatives_-_recommandations.pdf
5. Ministero della Salute. Decreto 2 novembre 2015. Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti. *Gazzetta Ufficiale* 2015;2 novembre 2015.
6. Société française d'anesthésie et de réanimation, Capdevila X, Gruel Y, Lasocki S, Lassale B, Paubel P, *et al.* Livre blanc du patient blood management. Gestion personnalisée du capital sanguin en chirurgie programmée. Paris: SFAR; 2018. http://colloque-pbm.com/wp-content/uploads/2018/12/Livre_Blanc_PBM.pdf
7. Callum JL, Waters JH, Shaz BH, Sloan SR, Murphy MF. The AABB recommendations for the Choosing Wisely campaign of the American Board of Internal Medicine. *Transfusion* 2014;54(9):2344-52. <http://dx.doi.org/10.1111/trf.12802>
8. Spahn DR, Muñoz M, Klein AA, Levy JH, Zacharowski K. Patient Blood Management: Effectiveness and Future Potential. *Anesthesiology* 2020;133(1):212-22. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003198>
9. Haute Autorité de Santé. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009. https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte
10. Haute Autorité de Santé. Programmes de récupération améliorée après chirurgie (RAAC). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1763416/fr/programmes-de-recuperation-amelioree-apres-chirurgie-raac
11. Haute Autorité de Santé. Prise en charge préopératoire pour une chirurgie de l'obésité chez l'adulte (OBE). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2674829/fr/prise-en-charge-preoperoatoire-pour-une-chirurgie-de-l-obesite-chez-l-adulte-obe
12. Haute Autorité de Santé. IQSS 2020 - ETE-ORTHO : Événements thromboemboliques après pose de prothèse totale de hanche - hors fracture - ou de genou. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2058872/fr/iqss-2020-ete-ortho-evenements-thrombo-emboliques-apres-pose-de-prothese-totale-de-hanche-ou-de-genou#:~:text=L'indicateur%20de%20r%C3%A9sultats%20en,m%C3%A9dicalisation%20des%20syst%C3%A8mes%20d'information%20
13. 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. *Transfusion* 2016;56(3):673-81. <http://dx.doi.org/10.1111/trf.13468>
14. Rineau E, Stoyanov A, Samson E, Hubert L, Lasocki S. Patient Blood Management in Major Orthopedic Surgery: Less Erythropoietin and More Iron? *Anesth Analg* 2017;125(5):1597-9. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002086>
15. Roman MA, Abbasciano RG, Pathak S, Oo S, Yusoff S, Wozniak M, *et al.* Patient blood management interventions do not lead to important clinical benefits or cost-effectiveness for major surgery: a network meta-analysis. *Br J Anaesth* 2021;126(1):149-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2020.04.087>
16. Kleinerüschkamp A, Meybohm P, Straub N, Zacharowski K, Choorapoikayil S. A model-based cost-effectiveness analysis of Patient Blood Management. *Blood Transfus* 2019;17(1):16-26. <http://dx.doi.org/10.2450/2018.0213-17>
17. Meybohm P, Straub N, Füllenbach C, Judd L, Kleinerüschkamp A, Taeuber I, *et al.* Health economics of Patient Blood Management: a cost-benefit analysis based on a meta-analysis. *Vox Sang* 2020;115(2):182-8. <http://dx.doi.org/10.1111/vox.12873>
18. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krauspe R, *et al.* Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth* 2012;109(1):55-68. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aes139>
19. World Health Organisation. WHO Global forum for blood safety: patient blood management. Geneva: WHO; 2011.
20. 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* 2014;113(3):416-23. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu098>

21. Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, Benhamou D, Warszawski J, Bovet M, *et al.* Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006;105(6):1087-97. <http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200612000-00008>
22. Miceli A, Romeo F, Glauber M, de Siena PM, Caputo M, Angelini GD. Preoperative anemia increases mortality and postoperative morbidity after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:137. <http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-9-137>
23. 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. *Lancet* 2011;378(9800):1396-407. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61381-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61381-0)
24. Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110(3):574-81. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819878d3>
25. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg* 2012;147(1):49-55. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.2011.790>
26. Gabriel RA, Clark AI, Nguyen AP, Waterman RS, Schmidt UH. The Association of Preoperative Hematocrit and Transfusion with Mortality in Patients Undergoing Elective Non-cardiac Surgery. *World J Surg* 2018;42(7):1939-48. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-017-4359-y>
27. Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, *et al.* Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2011;114(2):283-92. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182054d06>
28. 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(22):2544-52. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977>
29. de Saint Maurice G, Pequignot F, Auroy Y, Aouba A, Benhamou D, Jouglu E, *et al.* Patient blood management and transfusion. *Anesthesiology* 2009;111(2):444-5; author reply 5-6. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ac1e43>
30. Isbister JP. Clinicians as gatekeepers: what is the best route to optimal blood use? *Dev Biol* 2007;127:9-14.
31. Spahn DR, Moch H, Hofmann A, Isbister JP. Patient blood management: the pragmatic solution for the problems with blood transfusions. *Anesthesiology* 2008;109(6):951-3. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818e3d75>
32. Thomson A, Farmer S, Hofmann A, Isbister J, Shander A. Patient blood management - a new paradigm for transfusion medicine? *ISBT science series* 2009;4(n2):423-35. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-2824.2009.01251.x>
33. 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* 2019;321(10):983-97. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.0554>
34. Société française d'anesthésie et de réanimation. Gestion et prévention de l'anémie (hors hémorragie aiguë) chez le patient adulte de soins critiques. Paris: SFAR; 2019. <https://sfar.org/download/rfe-gestion-anemie-reanimation/?wpdmdl=24462&refresh=623dcb397761c1648216889>
35. Vlaar AP, Oczkowski S, de Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C, *et al.* Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2020;46(4):673-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05884-8>
36. Debono B, Wainwright TW, Wang MY, Sigmundsson FG, Yang MMH, Smid-Nanninga H, *et al.* Consensus statement for perioperative care in lumbar spinal fusion: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *The Spine Journal* 2021;21(5):729-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2021.01.001>
37. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, *et al.* Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43(3):659-95. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>
38. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique. Réhabilitation améliorée après chirurgie orthopédique lourde du membre inférieur (Arthroplastie de hanche et de genou hors fracture). Paris: SFAR; 2019. <https://sfar.org/download/rfe-rac-orthopedique/?wpdmdl=24459&refresh=623dccb004ad91648217264>
39. Lasocki S, Loupec T, Parot-Schinkel E, Vielle B, Danguy des Déserts M, Roquilly A, *et al.* Study protocol for a multicentre, 2x2 factorial, randomised, controlled trial evaluating the interest of intravenous iron and tranexamic acid to reduce blood transfusion in hip fracture patients (the HiFIT study). *BMJ Open* 2021;11(1):e040273. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040273>
40. 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(10187):2201-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32555-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32555-8)

41. Mo A, Stanworth SJ, Shortt J, Wood EM, McQuilten ZK. Red cell transfusions: Is less always best?: How confident are we that restrictive transfusion strategies should be the standard of care default transfusion practice? *Transfusion* 2021;61(7):2195-203.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.16429>
42. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2015.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/fiche_de_synthese_-_transfusion_de_plaquettes_en_medicine_hematologie-oncologie.pdf
43. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, *et al.* Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2):e326S-e50S.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2298>
44. Mannucci C, Douketis JD. The management of patients who require temporary reversal of vitamin K antagonists for surgery: a practical guide for clinicians. *Intern Emerg Med* 2006;1(2):96-104.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF02936533>
45. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* 2013;111 Suppl 1:i3-17.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet402>
46. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, *et al.* Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention* 2014;10(1):38-46.
<http://dx.doi.org/10.4244/EIJV10I1A8>
47. Réanimation SFdAed. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation [Internet]2018 2018-03-06T10:23:04+00:00. [2021-05-20 15:27:14].
48. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, *et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39(16):1330-93.
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>
49. Van der Linden P, Hardy J-F. Implementation of patient blood management remains extremely variable in Europe and Canada: the NATA benchmark project: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33(12):913-21.
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000519>
50. Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *The British Journal of Surgery* 2015;102(11):1314-24.
<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9861>
51. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Campos A, Ruiz J, Liumbruno GM. Pre-operative anaemia: prevalence, consequences and approaches to management. *Blood Transfus* 2015;13(3):370-9.
<http://dx.doi.org/10.2450/2015.0014-15>
52. Chapalain X, Ozier Y, Le Niger C, McQuilten Z, Huet O, Aubron C. Is there an optimal trade-off between anaemia and red blood cell transfusion in surgical critically ill patients after oncologic surgery? *Vox Sang* 2021;116(7):808-20.
<http://dx.doi.org/10.1111/vox.13068>
53. Anand I, Gupta P. How I treat anemia in heart failure. *Blood* 2020;136(7):790-800.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood.2019004004>
54. Brunskill SJ, Millette SL, Shokoohi A, Pulford EC, Doree C, Murphy MF, *et al.* Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(4):CD009699.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009699.pub2>
55. Dec GW. Anemia and iron deficiency -new therapeutic targets in heart failure? *N Engl J Med* 2009;361(25):2475-7.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMe0910313>
56. Potter LJ, Doleman B, Moppett IK. A systematic review of pre-operative anaemia and blood transfusion in patients with fractured hips. *Anaesthesia* 2015;70(4):483-500.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.12978>
57. Tanaka S, Kamiya K, Saito H, Saito K, Ogasahara Y, Maekawa E, *et al.* Prevalence and prognostic value of the coexistence of anaemia and frailty in older patients with heart failure. *ESC heart failure* 2021;8(1):625-33.
<http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.13140>
58. Derzon JH, Clarke N, Alford A, Gross I, Shander A, Thurer R. Reducing red blood cell transfusion in orthopedic and cardiac surgeries with Antifibrinolytics: A laboratory medicine best practice systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2019;71:1-13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.06.015>
59. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, *et al.* Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011;106(1):13-22.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1093/bja/aeq361>
60. Rosencher N, Kerckamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, *et al.* Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003;43(4):459-69.
61. Warner MA, Shore-Lesserson L, Shander A, Patel SY, Perelman SI, Guinn NR. Perioperative Anemia: Prevention, Diagnosis, and Management Throughout the Spectrum of Perioperative Care. *Anesth Analg* 2020;130(5):1364-80.
<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004727>

62. Zhang Y, Liu H, He F, Chen A, Yang H, Pi B. Does Tranexamic Acid Improve Bleeding, Transfusion, and Hemoglobin Level in Patients Undergoing Multilevel Spine Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery* 2019;127:289-301.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.170>
63. Habibi A, Arlet J-B, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil J-A, Bartolucci P, *et al.* Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015. *Rev Med Interne* 2015;36(5 Suppl 1):5S3-84.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0248-8663\(15\)60002-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0248-8663(15)60002-9)
64. Pagano D, Milojevic M, Meesters MI, Benedetto U, Bolliger D, von Heymann C, *et al.* 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53(1):79-111.
<http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezx325>
65. CNGOF CNdGeOF. Recommandations pour la pratique clinique : les hémorragies du post-partum. 2014.
66. Hallet J, Jayaraman S, Martel G, Ouellet J-FB, Lin Y, McCluskey S, *et al.* Patient blood management for liver resection: consensus statements using Delphi methodology. *HPB* 2019;21(4):393-404.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.022>
67. Muñoz M, Peña-Rosas JP, Robinson S, Milman N, Holzgreve W, Breyman C, *et al.* Patient blood management in obstetrics: management of anaemia and haematitic deficiencies in pregnancy and in the post-partum period: NATA consensus statement. *Transfus Med* 2018;28(1):22-39.
<http://dx.doi.org/10.1111/tme.12443>
68. Vaglio S, Prisco D, Biancofiore G, Rafanelli D, Antonioli P, Lisanti M, *et al.* Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults. *Blood Transfusion = Trasfusione Del Sangue* 2016;14(1):23-65.
<http://dx.doi.org/10.2450/2015.0172-15>
69. Koo B-N, Kwon MA, Kim S-H, Kim JY, Moon Y-J, Park SY, *et al.* Korean clinical practice guideline for perioperative red blood cell transfusion from Korean Society of Anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol* 2019;72(2):91-118.
<http://dx.doi.org/10.4097/kja.d.18.00322>
70. Society for the Advancement of Patient Blood Management. SABM Administrative and Clinical Standards for Patient Blood Management Programs, 5th Edition. Mt. Royal: SABM; 2019.
<https://sabm.org/wp-content/uploads/SABM-Standards-20196.pdf>
71. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, *et al.* Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017;34(6):332-95.
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000630>
72. Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, *et al.* International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia* 2017;72(2):233-47.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13773>
73. Klein AA, Arnold P, Bingham RM, Brohi K, Clark R, Collis R, *et al.* AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016;71(7):829-42.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13489>
74. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 2015;122(2):241-75.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000463>
75. National Institute for Health and Care Excellence. Blood transfusion. NICE guideline. London: NICE; 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng24/resources/blood-transfusion-pdf-1837331897029>
76. Kotzé A, Harris A, Baker C, Iqbal T, Lavies N, Richards T, *et al.* British Committee for Standards in Haematology Guidelines on the Identification and Management of Pre-Operative Anaemia. *Br J Haematol* 2015;171(3):322-31.
<http://dx.doi.org/10.1111/bjh.13623>
77. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llau JV, *et al.* Spanish Consensus Statement on alternatives to allogeneic blood transfusion: the 2013 update of the "Seville Document". *Blood Transfus* 2013;11(4):585-610.
<http://dx.doi.org/10.2450/2013.0029-13>
78. National Blood Authority. Patient Blood Management Guidelines: Module 2. Perioperative. Canberra: NHMRC; 2012.
<https://www.blood.gov.au/system/files/documents/pbm-module-2.pdf>
79. Ertugay S, Kudsioğlu T, Şen T. Consensus Report on Patient Blood Management in Cardiac Surgery by Turkish Society of Cardiovascular Surgery (TSCVS), Turkish Society of Cardiology (TSC), and Society of Cardio-Vascular-Thoracic Anaesthesia and Intensive Care (SCTAIC). *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahi Derg* 2019;27(4):429-50.
<http://dx.doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01902>
80. Menkis AH, Martin J, Cheng DCH, Fitzgerald DC, Freedman JJ, Gao C, *et al.* Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. *Innovations* 2012;7(4):229-41.
<http://dx.doi.org/10.1097/IMI.0b013e3182747699>
81. Faraoni D, Meier J, New HV, Van der Linden PJ, Hunt BJ. Patient Blood Management for Neonates and Children Undergoing Cardiac Surgery: 2019 NATA Guidelines. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33(12):3249-63.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.036>

82. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, *et al.* Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus* 2019;17(2):112-36.
<http://dx.doi.org/10.2450/2019.0245-18>
83. Vaglio S, Prisco D, Biancofiore G, Rafanelli D, Antonioli P, Lisanti M, *et al.* Recommendations for the implementation of a Patient Blood Management programme. Application to elective major orthopaedic surgery in adults. *Blood Transfus* 2016;14(1):23-65.
<http://dx.doi.org/10.2450/2015.0172-15>
84. 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). *Anesthésie & Réanimation* 2018;4(6):548-62.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.01.002>
85. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet J-P, *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). *Anesthésie & Réanimation* 2019;5(3):218-37.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.10.003>
86. 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. *Anesthésie & Réanimation* 2016;2(6):414-20.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anrea.2016.08.016>
87. Haute Autorité de Santé, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications. Recommandations [En ligne]. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
[https://www.has-sante.fr/jcms/c_1264081/fr/transfusion-de-plasma-therapeutique-produits-indications#:~:text=Indications%20du%20plasma%20en%20m%C3%A9decine&text=La%20transfusion%20de%20plasma%20th%C3%A9rapeutique,invasif%20\(grade%20B](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1264081/fr/transfusion-de-plasma-therapeutique-produits-indications#:~:text=Indications%20du%20plasma%20en%20m%C3%A9decine&text=La%20transfusion%20de%20plasma%20th%C3%A9rapeutique,invasif%20(grade%20B)
88. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines k en ville et en milieu hospitalier. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.
https://www.has-sante.fr/jcms/c_682188/fr/prise-en-charge-des-surdosages-des-situations-a-risque-hemorragique-et-des-accidents-hemorragiques-chez-les-patients-traites-par-antivitamines-k-en-ville-et-en-milieu-hospitalier
89. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Indications de transfusion de plasmas lyophilisés (PLYO) chez un patient en choc hémorragique ou à risque de transfusion massive en milieu civil (adulte, enfant et nouveau-né). Paris: SFAR; 2020.
<https://sfar.org/download/indications-de-transfusion-de-plasmas-lyophilises-plyo-chez-un-patient-en-choc-hemorragique-ou-a-risque-de-transfusion-massive-en-milieu-civil-adulte-enfant-et-nouveau-ne/?wpdmdl=30312&refresh=62603513d3e691650472211>
90. Mollieux S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H. Examens préinterventionnels systématiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31(9):752-63.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2012.06.009>
91. Alfonsi P, Espitalier F, Bonnet M, Bekka S, Brocker L, Garnier F, *et al.* Prévention de l'hypothermie peropératoire accidentelle au bloc opératoire chez l'adulte. Paris: SFAR; 2018.
https://sfar.org/wp-content/uploads/2018/09/2_RFE-Hypothermie-Version-Finale--Validee-CRC120618.pdf
92. Huchon C, Lavoué V, Darai E. Initial management of epithelial ovarian cancer. Methods and organization. Article written on the basis of French joint guidelines of CNGOF, FRANCOGYN, SFOG, GINECO-ARCAGY and INCa. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2019;47(2):95-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.qofs.2018.12.016>
93. Société française d'anesthésie et de réanimation. Réhabilitation Améliorée après chirurgie cardiaque adulte sous CEC ou à cœur battant. Paris: SFAR; 2021.
<https://sfar.org/download/rehabilitation-amelioree-apres-chirurgie-cardiaque-adulte-sous-cec-ou-a-coeur-battant/?wpdmdl=35416&refresh=625e7b8a0fe501650359178>
94. World Health Organisation. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. VMNIS. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva: WHO; 2020.
<https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>
95. 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(5):615-24.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325>
96. World Health Organisation. WHO Global Database on Anaemia [En ligne]. Geneva: WHO; 2021.
97. Lasocki S, Krauspe R, von Heymann C, Mezzacasa A, Chainey S, Spahn DR. PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32(3):160-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0000000000000202>
98. Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, Cadellas M, Núñez-Matas MJ, García-Erce JA. Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery. *Anaesthesia* 2017;72(7):826-34.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13840>

99. Shander A, Knight K, Thurer R, Adamson J, Spence R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116 Suppl 7A:58S-69S.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.12.013>
100. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010;113(2):482-95.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181e08e97>
101. Muñoz M, Acheson AG, Bisbe E, Butcher A, Gómez-Ramírez S, Khalafallah AA, *et al.* An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia* 2018;73(11):1418-31.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14358>
102. Fowler AJ, Ahmad T, Abbott TEF, Torrance HD, Wouters PF, De Hert S, *et al.* Association of preoperative anaemia with postoperative morbidity and mortality: an observational cohort study in low-, middle-, and high-income countries. *Br J Anaesth* 2018;121(6):1227-35.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2018.08.026>
103. Katsumi A, Abe A, Tamura S, Matsushita T. Anemia in older adults as a geriatric syndrome: A review. *Geriatr Gerontol Int* 2021;21(7):549-54.
<http://dx.doi.org/10.1111/ggi.14183>
104. Mascarella MA, Muthukrishnan N, Maleki F, Kergoat M-J, Richardson K, Mlynarek A, *et al.* Above and Beyond Age: Prediction of Major Postoperative Adverse Events in Head and Neck Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2021;34894211041222.
<http://dx.doi.org/10.1177/00034894211041222>
105. Sheehan KJ, Williamson L, Alexander J, Filliter C, Sobolev B, Guy P, *et al.* Prognostic factors of functional outcome after hip fracture surgery: a systematic review. *Age Ageing* 2018;47(5):661-70.
<http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afy057>
106. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891-975.
<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.592>
107. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Füllenbach C, *et al.* Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019;269(5):794-804.
<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003095>
108. Kaufner L, von Heymann C, Henkelmann A, Pace NL, Weibel S, Kranke P, *et al.* Erythropoietin plus iron versus control treatment including placebo or iron for preoperative anaemic adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;8:CD012451.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012451.pub2>
109. Kei T, Mistry N, Curley G, Pavenski K, Shehata N, Tanzini RM, *et al.* Efficacy and safety of erythropoietin and iron therapy to reduce red blood cell transfusion in surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 2019;66(6):716-31.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12630-019-01351-6>
110. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007;116(17):e418-99.
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185699>
111. Surgery TFFPCRAaPCMiN-c, (ESC) ESoC, Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, *et al.* Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;30(22):2769-812.
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp337>
112. Meybohm P, Froessler B, Goodnough LT, Klein AA, Muñoz M, Murphy MF, *et al.* "Simplified International Recommendations for the Implementation of Patient Blood Management" (SIR4PBM). *Perioperative Medicine* 2017;6:5.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13741-017-0061-8>
113. Blaudszun G, Munting KE, Butchart A, Gerrard C, Klein AA. The association between borderline pre-operative anaemia in women and outcomes after cardiac surgery: a cohort study. *Anaesthesia* 2018;73(5):572-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14185>
114. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47(8):1468-80.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x>
115. Iron Deficiency—United States, 1999-2000. *JAMA* 2002;288(17):2114-6.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.17.2114-JWR1106-2-1>
116. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *JAMA* 1997;277(12):973-6.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1997.03540360041028>
117. Zacharski LR, Ornstein DL, Woloshin S, Schwartz LM. Association of age, sex, and race with body iron stores in adults: analysis of NHANES III data. *Am Heart J* 2000;140(1):98-104.
<http://dx.doi.org/10.1067/mhj.2000.106646>

118. Haute Autorité de Santé. Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer - Rapport d'évaluation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. https://www.has-sante.fr/jcms/c_1051506/fr/choix-des-examens-du-metabolisme-du-fer-en-cas-de-suspicion-de-carence-en-fer-rapport-d-evaluation
119. Ludwig H, Müldür E, Endler G, Hübl W. Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. *Ann Oncol* 2013;24(7):1886-92. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt118>
120. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol* 2019;142(1):44-50. <http://dx.doi.org/10.1159/000496492>
121. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, *et al.* Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31(15):1872-80. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq158>
122. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AKJ, Slater RM, Roughton M, *et al.* Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(2):103-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.036>
123. Bisbe E, Moltó L, Arroyo R, Muniesa JM, Tejero M. Randomized trial comparing ferric carboxymaltose vs oral ferrous glycine sulphate for postoperative anaemia after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 2014;113(3):402-9. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu092>
124. Theusinger OM, Leyvraz P-F, Schanz U, Seifert B, Spahn DR. Treatment of iron deficiency anemia in orthopedic surgery with intravenous iron: efficacy and limits: a prospective study. *Anesthesiology* 2007;107(6):923-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000291441.10704.82>
125. Piednoir P, Allou N, Driss F, Longrois D, Philip I, Beaumont C, *et al.* Preoperative iron deficiency increases transfusion requirements and fatigue in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(11):796-801. <http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32834ad97b>
126. World Health Organisation. Assessing the iron status of populations: including literature reviews [En ligne]. Geneva: WHO; 2007. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596107>
127. Shin HW, Park JJ, Kim HJ, You HS, Choi SU, Lee MJ. Efficacy of perioperative intravenous iron therapy for transfusion in orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2019;14(5):e0215427. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0215427>
128. Chen R, Li L, Xiang Z, Li H, Hou XL. Association of iron supplementation with risk of transfusion, hospital length of stay, and mortality in geriatric patients undergoing hip fracture surgeries: a meta-analysis. *Eur Geriatr Med* 2021;12(1):5-15. <http://dx.doi.org/10.1007/s41999-020-00366-3>
129. Borstlap WaA, Stellingwerf ME, Moolla Z, Musters GD, Buskens CJ, Tanis PJ, *et al.* Iron therapy for the treatment of preoperative anaemia in patients with colorectal carcinoma: a systematic review. *Colorectal Dis* 2015;17(12):1044-54. <http://dx.doi.org/10.1111/codi.13110>
130. Edwards TJ, Noble EJ, Durran A, Mellor N, Hosie KB. Randomized clinical trial of preoperative intravenous iron sucrose to reduce blood transfusion in anaemic patients after colorectal cancer surgery. *The British Journal of Surgery* 2009;96(10):1122-8. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6688>
131. 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* 2016;264(1):41-6. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000001646>
132. Lidder PG, Sanders G, Whitehead E, Douie WJ, Mellor N, Lewis SJ, *et al.* Pre-operative oral iron supplementation reduces blood transfusion in colorectal surgery - a prospective, randomised, controlled trial. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(4):418-21. <http://dx.doi.org/10.1308/003588407X183364>
133. Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abeysiri S, Chau M, *et al.* Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2020. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31539-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31539-7)
134. Calleja JL, Delgado S, del Val A, Hervás A, Larraona JL, Terán Á, *et al.* Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia. *Int J Colorectal Dis* 2016;31(3):543-51. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-015-2461-x>
135. Okuyama M, Ikeda K, Shibata T, Tsukahara Y, Kitada M, Shimano T. Preoperative iron supplementation and intraoperative transfusion during colorectal cancer surgery. *Surg Today* 2005;35(1):36-40. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-004-2888-0>
136. Keeler BD, Simpson JA, Ng O, Padmanabhan H, Brookes MJ, Acheson AG, *et al.* Randomized clinical trial of preoperative oral versus intravenous iron in anaemic patients with colorectal cancer. *The British Journal of Surgery* 2017;104(3):214-21. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10328>
137. Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2013;347:f4822. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f4822>

138. Garrido-Martín P, Nassar-Mansur MI, de la Llana-Ducrós R, Virgos-Aller TM, Rodríguez Fortunez PM, Ávalos-Pinto R, *et al.* The effect of intravenous and oral iron administration on perioperative anaemia and transfusion requirements in patients undergoing elective cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15(6):1013-8. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivs344>
139. Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) 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(3):257-66. <http://dx.doi.org/10.1111/vox.12278>
140. Padmanabhan H, Siau K, Nevill AM, Morgan I, Cotton J, Ng A, *et al.* Intravenous iron does not effectively correct preoperative anaemia in cardiac surgery: a pilot randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2019;28(3):447-54. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivy226>
141. Rössler J, Hegemann I, Schoenrath F, Seifert B, Kaserer A, Spahn GH, *et al.* Efficacy of quadruple treatment on different types of pre-operative anaemia: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2020;75(8):1039-49. <http://dx.doi.org/10.1111/anae.15062>
142. Richards T, Musallam KM, Nassif J, Ghazeeri G, Seoud M, Gurusamy KS, *et al.* Impact of Preoperative Anaemia and Blood Transfusion on Postoperative Outcomes in Gynaecological Surgery. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0130861. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0130861>
143. CNGOF. Supplémentation au cours de la grossesse : recommandations pour la pratique clinique. 1997.
144. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep* 1998;47(Rr-3):1-29.
145. Shin HW, Go DY, Lee SW, Choi YJ, Ko EJ, You HS, *et al.* Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(20):e24571. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000024571>
146. Lasocki S, Longrois D, Montravers P, Beaumont C. Hepcidin and anemia of the critically ill patient: bench to bedside. *Anesthesiology* 2011;114(3):688-94. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182065c57>
147. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007;370(9586):511-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61235-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5)
148. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, *et al.* Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2013;29(4):291-303. <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2012.761599>
149. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2015;10(2):e0117383. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>
150. Rineau E, Chaudet A, Carlier L, Bizot P, Lasocki S. Ferric carboxymaltose increases epoetin- α response and prevents iron deficiency before elective orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 2014;113(2):296-8. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu245>
151. Hallberg L, Brune M, Rossander-Hulthén L. Is there a physiological role of vitamin C in iron absorption? *Ann N Y Acad Sci* 1987;498:324-32. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb23771.x>
152. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood* 2014;123(3):326-33. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-10-512624>
153. Elhenawy AM, Meyer SR, Bagshaw SM, MacArthur RG, Carroll LJ. Role of preoperative intravenous iron therapy to correct anemia before major surgery: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* 2021;10(1):36. <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-021-01579-8>
154. Gupta S, Panchal P, Gilotra K, Wilfred AM, Hou W, Siegal D, *et al.* Intravenous iron therapy for patients with preoperative iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery reduces blood transfusions: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;31(2):141-51. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivaa094>
155. Ng O, Keeler BD, Mishra A, Simpson A, Neal K, Brookes MJ, *et al.* Iron therapy for pre-operative anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(12):CD011588. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011588.pub2>
156. Peters F, Ellermann I, Steinbicker AU. Intravenous Iron for Treatment of Anemia in the 3 Perisurgical Phases: A Review and Analysis of the Current Literature. *Anesth Analg* 2018;126(4):1268-82. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002591>
157. Van Remoortel H, Laermans J, Avau B, Bekkering G, Georgsen J, Manzini PM, *et al.* Effectiveness of Iron Supplementation With or Without Erythropoiesis-Stimulating Agents on Red Blood Cell Utilization in Patients With Preoperative Anaemia Undergoing Elective Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev* 2021;35(2):103-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2021.03.004>
158. Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency. *Drugs* 2015;75(1):101-27. <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-014-0332-3>

159. Ganzoni AM. [Intravenous iron-dextran: therapeutic and experimental possibilities]. *Schweiz Med Wochenschr* 1970;100(7):301-3.
160. Bisbe E, García-Erce JA, Díez-Lobo AI, Muñoz M, España AWG. A multicentre comparative study on the efficacy of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for correcting preoperative anaemia in patients undergoing major elective surgery. *Br J Anaesth* 2011;107(3):477-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer242>
161. Calvet X, Gené E, ÀngelRuiz M, Figuerola A, Villoria A, Cucala M, *et al.* Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose or oral iron as preoperative treatment in patients with colon cancer and iron deficiency anaemia. *Technol Health Care* 2016;24(1):111-20.
<http://dx.doi.org/10.3233/THC-151074>
162. Lee S, Ryu K-J, Lee ES, Lee KH, Lee JJ, Kim T. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for the treatment of preoperative anemia in patients with menorrhagia: An open-label, multicenter, randomized study. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2019;45(4):858-64.
<http://dx.doi.org/10.1111/jog.13893>
163. Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2015;90(1):12-23.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.10.007>
164. Girelli D, Ugolini S, Busti F, Marchi G, Castagna A. Modern iron replacement therapy: clinical and pathophysiological insights. *Int J Hematol* 2018;107(1):16-30.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12185-017-2373-3>
165. Chertow GM, Mason PD, Vaage-Nilsen O, Ahlmén J. Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(2):378-82.
<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi253>
166. Wolf M, Rubin J, Achebe M, Econs MJ, Peacock M, Imel EA, *et al.* Effects of Iron Isomaltside vs Ferric Carboxymaltose on Hypophosphatemia in Iron-Deficiency Anemia: Two Randomized Clinical Trials. *JAMA* 2020;323(5):432-43.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.22450>
167. Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT. The use of preoperative erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Arthroplasty* 2013;28(9):1463-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2013.01.024>
168. Cho BC, Serini J, Zorrilla-Vaca A, Scott MJ, Gehrie EA, Frank SM, *et al.* Impact of Preoperative Erythropoietin on Allogeneic Blood Transfusions in Surgical Patients: Results From a Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2019;128(5):981-92.
<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004005>
169. Penny-Dimri JC, Cochrane AD, Perry LA, Smith JA. Characterising the Role of Perioperative Erythropoietin for Preventing Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ* 2016;25(11):1067-76.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2016.04.016>
170. Zhao Y, Jiang C, Peng H, Feng B, Li Y, Weng X. The effectiveness and safety of preoperative use of erythropoietin in patients scheduled for total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(27):e4122.
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004122>
171. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *JASN* 2020;31(3):456-68.
<http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2019020213>
172. Bohlius J, Bohlke K, Castelli R, Djulbegovic B, Lustberg MB, Martino M, *et al.* Management of cancer-associated anemia with erythropoiesis-stimulating agents: ASCO/ASH clinical practice guideline update. *Blood Advances* 2019;3(8):1197-210.
<http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2018030387>
173. Gascón P, Krendyukov A, Mathieson N, Aapro M. Epoetin alfa for the treatment of myelodysplastic syndrome-related anemia: A review of clinical data, clinical guidelines, and treatment protocols. *Leuk Res* 2019;81:35-42.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2019.03.006>
174. Mikhail A, Brown C, Williams JA, Mathrani V, Shrivastava R, Evans J, *et al.* Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol* 2017;18(1):345.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0688-1>
175. Ruan R-X, Bai C-W, Zhang L, Huang C-R, Pan S, Zhang X-C, *et al.* Does subcutaneous administration of recombinant human erythropoietin increase thrombotic events in total hip arthroplasty? A prospective thrombelastography analysis. *J Orthop Surg* 2020;15(1):546.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13018-020-02083-w>
176. Weltert L, D'Alessandro S, Nardella S, Girola F, Bellisario A, Maselli D, *et al.* Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: a randomized blind controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139(3):621-6; discussion 6-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.10.012>
177. 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. *Transfusion* 2015;55(7):1644-54.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13027>
178. 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(5):929-37.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318232004b>
179. Biboulet P, Bringuier S, Smilevitch P, Loupec T, Thuile C, Pencole M, *et al.* Preoperative Epoetin- α with Intravenous or Oral Iron for Major Orthopedic Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2018;129(4):710-20.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002376>
180. 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 Cardiothorac Vasc Anesth* 2021;35(9):2631-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2020.12.044>
181. Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med* 2019;381(12):1148-57.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMr1804281>
182. Jelkmann W, Bohlius J, Hallek M, Sytkowski AJ. The erythropoietin receptor in normal and cancer tissues. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;67(1):39-61.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.03.006>
183. Leyland-Jones B. Erythropoiesis stimulating agents: a personal journey. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(14):999-1001.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djt171>
184. Bohlius J, Schmidlin K, Brillant C, Schwarzer G, Trelle S, Seidenfeld J, *et al.* Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2009;373(9674):1532-42.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60502-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60502-X)
185. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schwarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, *et al.* Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;12:CD003407.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003407.pub5>
186. Gergal Gopalkrishna Rao SR, Bugazia S, Dhandapani TPM, Tara A, Garg I, Patel JN, *et al.* Efficacy and Cardiovascular Adverse Effects of Erythropoiesis Stimulating Agents in the Treatment of Cancer-Related Anemia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus* 2021;13(9):e17835.
<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17835>
187. Glaspy J, Crawford J, Vansteenkiste J, Henry D, Rao S, Bowers P, *et al.* Erythropoiesis-stimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes. *Br J Cancer* 2010;102(2):301-15.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6605498>
188. Moebus V, Jackisch C, Schneeweiss A, Huober J, Lueck H-J, du Bois A, *et al.* Adding epoetin alfa to intense dose-dense adjuvant chemotherapy for breast cancer: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(14):1018-26.
<http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djt145>
189. 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* 2018;29(Suppl 4):iv96-iv110.
<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx758>
190. Goubran H, Sheridan D, Radosevic J, Burnouf T, Seghatchian J. Transfusion-related immunomodulation and cancer. *Transfusion and Apheresis Science* 2017;56(3):336-40.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2017.05.019>
191. Iqbal N, Haider K, Sundaram V, Radosevic J, Burnouf T, Seghatchian J, *et al.* Red blood cell transfusion and outcome in cancer. *Transfusion and Apheresis Science* 2017;56(3):287-90.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2017.05.014>
192. 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* 2021;51(10):1535-57.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00595-020-02192-3>
193. Haute Autorité de Santé. Anémie chez l'insuffisant rénal : comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/fs_bum_epo_v5.pdf
194. Chapter 1: Diagnosis and evaluation of anemia in CKD. *Kidney Int Suppl* 2012;2(4):288-91.
<http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.33>
195. Chapter 2: Use of iron to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl* 2012;2(4):292-8.
<http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.34>
196. Chapter 3: Use of ESAs and other agents to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl* 2012;2(4):299-310.
<http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.35>
197. Summary of Recommendation Statements. *Kidney Int Suppl* 2012;2(4):283-7.
<http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.41>
198. Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/guide_mrc.pdf
199. Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, Kshirsagar AV, Levin A, Locatelli F, *et al.* Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int* 2021;99(6):1280-95.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2021.03.020>
200. Brolin RE, Gorman JH, Gorman RC, Petschenik AJ, Bradley LJ, Kenler HA, *et al.* Are vitamin B12 and folate

deficiency clinically important after roux-en-Y gastric bypass? *J Gastrointest Surg* 1998;2(5):436-42.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x\(98\)80034-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x(98)80034-6)

201. Shipton MJ, Johal NJ, Dutta N, Slater C, Iqbal Z, Ahmed B, *et al.* Haemoglobin and Hematinic Status Before and After Bariatric Surgery over 4 years of Follow-Up. *Obes Surg* 2021;31(2):682-93.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11695-020-04943-0>

202. Andrès E, Affenberger S, Vinzio S, Noel E, Kaltenbach G, Schlienger J-L. Carences en vitamine B12 chez l'adulte : étiologies, manifestations cliniques et traitement. *Rev Med Interne* 2005;26(12):938-46.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2005.04.036>

203. Bird JK, Murphy RA, Ciappio ED, McBurney MI. Risk of Deficiency in Multiple Concurrent Micronutrients in Children and Adults in the United States. *Nutrients* 2017;9(7):E655.
<http://dx.doi.org/10.3390/nu9070655>

204. Dali-Youcef N, Andrès E. An update on cobalamin deficiency in adults. *QJM* 2009;102(1):17-28.
<http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcn138>

205. Vincenti A, Bertuzzo L, Limitone A, D'Antona G, Cena H. Perspective: Practical Approach to Preventing Subclinical B12 Deficiency in Elderly Population. *Nutrients* 2021;13(6):1913.
<http://dx.doi.org/10.3390/nu13061913>

206. Myles PS, Chan MTV, Forbes A, Leslie K, Paech M, Peyton P. Preoperative folate and homocysteine status in patients undergoing major surgery. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2006;25(5):736-45.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2006.04.003>

207. Gana W, De Luca A, Debaq C, Poitou F, Poupin P, Aidoud A, *et al.* Analysis of the Impact of Selected Vitamins Deficiencies on the Risk of Disability in Older People. *Nutrients* 2021;13(9):3163.
<http://dx.doi.org/10.3390/nu13093163>

208. Soh Y, Won CW. Association between frailty and vitamin B12 in the older Korean population. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(43):e22327.
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000022327>

209. Capdevila X, Société française d'anesthésie et de réanimation, Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose, Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle, Société française de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique, *et al.* Livre blanc du Patient Blood Management. Gestion personnalisée du capital sanguin en chirurgie programmée. Paris: SFAR; 2018.
http://colloque-pbm.com/wp-content/uploads/2018/12/Livre_Blanc_PBM.pdf

210. Jung-König M, Füllenbach C, Murphy MF, Manzini P, Laspina S, Pendry K, *et al.* Programmes for the management of preoperative anaemia: audit in ten European hospitals within the PaBloE (Patient Blood

Management in Europe) Working Group. *Vox Sang* 2020;115(3):182-91.
<http://dx.doi.org/10.1111/vox.12872>

211. GIHP. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés. 2015.
212. Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, *et al.* Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37(4):379-89.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2017.12.012>

213. Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet JP, *et al.* Management of antiplatelet therapy for non elective invasive procedures of bleeding complications: proposals from the French working group on perioperative haemostasis (GIHP), in collaboration with the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;38(3):289-302.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2018.10.004>

214. SFAR. Recommandations concernant la période préanesthésique. 1994.

215. Société française d'anesthésie et de réanimation. Information médicale sur l'anesthésie [En ligne]. Paris: SFAR; 2022.
<https://sfar.org/pour-le-grand-public/information-medecale-sur-lanesthesie/>

216. Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immunohématologie érythrocytaire. *Journal Officiel* 23 mai 2018.

217. Mollieux S, Pierre S, Bléry C, Marret E, Beloeil H. [Routine preinterventional tests]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31(9):752-63.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2012.06.009>

218. Schulman S. Pharmacologic tools to reduce bleeding in surgery. *Hematology. ASH. Education Program* 2012;2012:517-21.
<http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.517>

219. Blanié A, Bellamy L, Rhayem Y, Flaujac C, Samama CM, Fontenay M, *et al.* Duration of postoperative fibrinolysis after total hip or knee replacement: a laboratory follow-up study. *Thromb Res* 2013;131(1):e6-e11.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.11.006>

220. Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A systematic review and meta-analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. *The Bone & Joint Journal* 2014;96-B(8):1005-15.
<http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.96B8.33745>

221. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e3054.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e3054>

222. Wei Z, Liu M. The effectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis of 2720 cases. *Transfus Med* 2015;25(3):151-62. <http://dx.doi.org/10.1111/tme.12212>
223. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, *et al*. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. *N Engl J Med* 2017;376(2):136-48. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1606424>
224. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, *et al*. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376(9734):23-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5)
225. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017;389(10084):2105-16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30638-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30638-4)
226. Sentilhes L, Sénat MV, Le Lous M, Winer N, Rozenberg P, Kayem G, *et al*. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2021;384(17):1623-34. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2028788>
227. Koh A, Adiamah A, Gomez D, Sanyal S. Safety and efficacy of tranexamic acid to minimise perioperative bleeding in hepatic surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2021. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-021-06355-2>
228. Koh A, Adiamah A, Gomez D, Sanyal S. Safety and efficacy of tranexamic acid in minimizing perioperative bleeding in extrahepatic abdominal surgery: meta-analysis. *BJS open* 2021;5(2):zrab004. <http://dx.doi.org/10.1093/bjsopen/zrab004>
229. Grass F, Braafladt S, Alabbad J, Lovely JK, Kelley SR, Mathis KL, *et al*. The effects of tranexamic acid on blood loss and transfusion rate in colorectal surgery. *Am J Surg* 2019;218(5):876-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.03.013>
230. Brown NJ, Choi EH, Gendreau JL, Ong V, Himstead A, Lien BV, *et al*. Association of tranexamic acid with decreased blood loss in patients undergoing laminectomy and fusion with posterior instrumentation: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine* 2021;1-8. <http://dx.doi.org/10.3171/2021.7.SPINE202217>
231. Fatima N, Barra ME, Roberts RJ, Massaad E, Hadzipasic M, Shankar GM, *et al*. Advances in surgical hemostasis: a comprehensive review and meta-analysis on topical tranexamic acid in spinal deformity surgery. *Neurosurg Rev* 2021;44(1):163-75. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-020-01236-z>
232. Karimi S, Lu VM, Nambiar M, Phan K, Ambikaipalan A, Mobbs RJ. Antifibrinolytic agents for paediatric scoliosis surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2019;28(5):1023-34. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-019-05911-8>
233. Shrestha IK, Ruan T-Y, Lin L, Tan M, Na X-Q, Qu Q-C, *et al*. The efficacy and safety of high-dose tranexamic acid in adolescent idiopathic scoliosis: a meta-analysis. *J Orthop Surg* 2021;16(1):53. <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-020-02158-8>
234. Yuan Q-M, Zhao Z-H, Xu B-S. Efficacy and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in scoliosis surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* 2017;26(1):131-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-016-4899-0>
235. Zhong J, Cao K, Wang B, Zhou X, Lin N, Lu H. The Perioperative Efficacy and Safety of Tranexamic Acid in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *World Neurosurgery* 2019;129:e726-e32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.261>
236. Pennington Z, Ehresman J, Schilling A, Feghali J, Hersh AM, Hung B, *et al*. Influence of tranexamic acid use on venous thromboembolism risk in patients undergoing surgery for spine tumors. *J Neurosurg Spine* 2021;1-11. <http://dx.doi.org/10.3171/2021.1.SPINE201935>
237. Casati V, Sandrelli L, Speziali G, Calori G, Grasso MA, Spagnolo S. Hemostatic effects of tranexamic acid in elective thoracic aortic surgery: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2002;123(6):1084-91. <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.120717>
238. Monaco F, Nardelli P, Pasin L, Barucco G, Mattioli C, Di Tomasso N, *et al*. Tranexamic acid in open aortic aneurysm surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth* 2020;124(1):35-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.028>
239. Dell'Amore A, Caroli G, Nizar A, Cassanelli N, Luciano G, Greco D, *et al*. Can topical application of tranexamic acid reduce blood loss in thoracic surgery? A prospective randomised double blind investigation. *Heart Lung Circ* 2012;21(11):706-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2012.06.016>
240. de Faria JL, da Silva Brito J, Costa E Silva LT, Killesse CTSM, de Souza NB, Pereira CU, *et al*. Tranexamic acid in Neurosurgery: a controversy indication-review. *Neurosurg Rev* 2021;44(3):1287-98. <http://dx.doi.org/10.1007/s10143-020-01324-0>
241. Prastikarunia R, Wahyuhadi J, Susilo RI, Haq IBI. Tranexamic acid to reduce operative blood loss in brain tumor surgery: A meta-analysis. *Surgical Neurology International* 2021;12:345. http://dx.doi.org/10.25259/SNI_19_2021
242. CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other

morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;394(10210):1713-23.

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32233-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0)

243. Varidel A, Cooper M, Loughran J, Menezes M, Marucci D. Intravenous Tranexamic Acid is Associated With a Clinically Significant Reduction in Blood Loss in Craniosynostosis Surgery. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1097/SCS.00000000000008234>

244. George A, Kumar R, Kumar S, Shetty S. A randomized control trial to verify the efficacy of pre-operative intravenous tranexamic Acid in the control of tonsillectomy bleeding. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;63(1):20-6.

<http://dx.doi.org/10.1007/s12070-010-0095-4>

245. Robb PJ. Tranexamic acid - a useful drug in ENT surgery? *The Journal of Laryngology and Otology* 2014;128(7):574-9.

<http://dx.doi.org/10.1017/S0022215114001285>

246. 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* 2022;386:1986-97.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2201171>

247. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesthésie & Réanimation* 2015;1(1):62-74.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2014.12.007>

248. Xiong H, Liu Y, Zeng Y, Wu Y, Shen B. The efficacy and safety of combined administration of intravenous and topical tranexamic acid in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19(1):321.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12891-018-2181-9>

249. Yoon B-H, Kim T-Y, Ko YS, Lee Y-K, Ha Y-C, Koo K-H. Optimal use of tranexamic acid for total hip arthroplasty: A network meta-analysis. *PLoS ONE* 2018;13(10):e0206480.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0206480>

250. Heyns M, Knight P, Steve AK, Yeung JK. A single preoperative dose of tranexamic acid reduces perioperative blood loss: a meta-analysis. *Ann Surg* 2021;273(1):75-81.

<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003793>

251. Masouros P, Antoniou G, Nikolaou VS. Efficacy and safety of tranexamic acid in hip fracture surgery. How does dosage affect outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Injury* 2021;S0020-1383(21)00844-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2021.09.063>

252. Kang B-X, Li Y-L, Xu H, Gao C-X, Zhong S, Zhang J, *et al.* Effect of Multiple Doses of Intravenous Tranexamic Acid on Perioperative Blood Loss in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Study. *Orthopaedic Surgery* 2021;13(1):126-33.

<http://dx.doi.org/10.1111/os.12850>

253. Magill P, Hill JC, Bryce L, Martin U, Dorman A, Hogg R, *et al.* Oral tranexamic acid for an additional 24 hours postoperatively versus a single preoperative intravenous dose for reducing blood loss in total knee arthroplasty: results of a randomized controlled trial (TRAC-24). *The Bone & Joint Journal* 2021;103-B(10):1595-603.

<http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.103B10.BJJ-2020-2308.R1>

254. Shodipo OM, Jatto HI, Ramat AM, Ibrahim SS, Ajiboye LO, Arojura SA, *et al.* Comparison of single versus double tranexamic acid dose regimens in reducing post-operative blood loss following intramedullary nailing of femoral fracture nonunions. *Int Orthop* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00264-021-05220-0>

255. Guo J, Gao X, Ma Y, Lv H, Hu W, Zhang S, *et al.* Different dose regimes and administration methods of tranexamic acid in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *BMC anesthesiology* 2019;19(1):129.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12871-019-0772-0>

256. Habbab LM, Semelhago L, Lamy A. Topical Use of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 2020;68(3):212-8.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1691748>

257. Zufferey PJ, Lanoiselée J, Graouch B, Vieille B, Delavenne X, Ollier E. Exposure-Response Relationship of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 2021;134(2):165-78.

<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003633>

258. Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, *et al.* STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Ann Thorac Surg* 2021;112(3):981-1004.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.03.033>

259. Sharma V, Katznelson R, Jerath A, Garrido-Olivares L, Carroll J, Rao V, *et al.* The association between tranexamic acid and convulsive seizures after cardiac surgery: a multivariate analysis in 11 529 patients. *Anaesthesia* 2014;69(2):124-30.

<http://dx.doi.org/10.1111/anae.12516>

260. Fergusson DA, Hébert PC, Mazer CD, Fremes 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(22):2319-31.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802395>

261. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, *et al.* Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;(1):CD001886.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001886.pub3>

262. Chen R, Xiang Z, Gong M. The Efficacy and Safety of Epsilon-Aminocaproic Acid for Blood Loss and Transfusions in Spinal Deformity Surgery: A Meta-Analysis. *World Neurosurgery* 2019;128:579-86.e1.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.186>

263. Li Y, Wang J. Efficacy of aminocaproic acid in the control of bleeding after total knee and hip arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(9):e14764.
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014764>
264. Meybohm P, Herrmann E, Nierhoff J, Zacharowski K. Aprotinin may increase mortality in low and intermediate risk but not in high risk cardiac surgical patients compared to tranexamic acid and ε-aminocaproic acid -- a meta-analysis of randomised and observational trials of over 30.000 patients. *PLoS ONE* 2013;8(3):e58009.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0058009>
265. Riaz O, Aqil A, Asmar S, Vanker R, Hahnel J, Brew C, *et al.* Epsilon-aminocaproic acid versus tranexamic acid in total knee arthroplasty: a meta-analysis study. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* 2019;20(1):28.
<http://dx.doi.org/10.1186/s10195-019-0534-2>
266. Samama CM, Ickx B, Ozier Y, Steib A, Susen S, Godier A. The place of fibrinogen concentrates in the management of perioperative bleeding: A position paper from the Francophone Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP). *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37(4):355-65.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2018.04.002>
267. Colucci G, Stutz M, Rochat S, Conte T, Pavicic M, Reusser M, *et al.* The effect of desmopressin on platelet function: a selective enhancement of procoagulant COAT platelets in patients with primary platelet function defects. *Blood* 2014;123(12):1905-16.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-04-497123>
268. Berntorp E. Prophylaxis in von Willebrand disease. *Haemophilia* 2008;14 Suppl 5:47-53.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2008.01851.x>
269. Franchini M. Surgical prophylaxis in von Willebrand's disease: a difficult balance to manage. *Blood Transfus* 2008;6 Suppl 2:s33-8.
<http://dx.doi.org/10.2450/2008.0035-08>
270. Miesbach W. Perioperative management for patients with von Willebrand disease: Defining the optimal approach. *Eur J Haematol* 2020;105(4):365-77.
<http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13462>
271. Preijers T, Schütte LM, Kruij MJHA, Cnossen MH, Leebeek FWG, van Hest RM, *et al.* Strategies for Individualized Dosing of Clotting Factor Concentrates and Desmopressin in Hemophilia A and B. *Ther Drug Monit* 2019;41(2):192-212.
<http://dx.doi.org/10.1097/FTD.0000000000000625>
272. Carless PA, Stokes BJ, Moxey AJ, Henry DA. Desmopressin use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;(1):CD001884.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001884.pub2>
273. Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E, *et al.* Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology* 2008;109(6):1063-76.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818db18b>
274. Desborough MJR, Oakland KA, Landoni G, Crivellari M, Doree C, Estcourt LJ, *et al.* Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JTH* 2017;15(2):263-72.
<http://dx.doi.org/10.1111/jth.13576>
275. Wademan BH, Galvin SD. Desmopressin for reducing postoperative blood loss and transfusion requirements following cardiac surgery in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18(3):360-70.
<http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivt491>
276. Corredor C, Wasowicz M, Karkouti K, Sharma V. The role of point-of-care platelet function testing in predicting postoperative bleeding following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2015;70(6):715-31.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13083>
277. Roulet S, de Maistre E, Ickx B, Blais N, Susen S, Faraoni D, *et al.* Position of the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) on viscoelastic tests: What role for which indication in bleeding situations? *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;38(5):539-48.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2017.12.014>
278. Chang Z, Chu X, Liu Y, Liu D, Feng Z. Use of recombinant activated factor VII for the treatment of perioperative bleeding in noncardiac surgery patients without hemophilia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2021;62:164-71.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.12.009>
279. Kidd B, Sutherland L, Jabaley CS, Flynn B. Efficacy, Safety, and Strategies for Recombinant-Activated Factor VII in Cardiac Surgical Bleeding: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021;S1053-0770(21)00263-9.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2021.03.021>
280. Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, *et al.* STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021;35(9):2569-91.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2021.03.011>
281. Lazaru P, Bueschges S, Ramadanov N. Direct anterior approach (DAA) vs. conventional approaches in total hip arthroplasty: A RCT meta-analysis with an overview of related meta-analyses. *PLoS ONE* 2021;16(8):e0255888.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0255888>
282. Zhao J-I, Zeng L-f, Pan J-k, Liang G-h, Huang H-t, Yang W-y, *et al.* Comparisons of the Efficacy and Safety of Total Knee Arthroplasty by Different Surgical Approaches: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Orthopaedic Surgery* 2022;14(3):472-85.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/os.13207>

283. Xu C-P, Li X, Song J-Q, Cui Z, Yu B. Mini-incision versus standard incision total hip arthroplasty regarding surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 2013;8(11):e80021. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0080021>
284. Sz X, Xj L, X T, Xw W. Minimally invasive midvastus versus standard parapatellar approach in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 2014;9(5). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0095311>
285. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2009;137(3):670-9.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.010>
286. Grant SW, Hickey GL, Modi P, Hunter S, Akowuah E, Zacharias J. Propensity-matched analysis of minimally invasive approach versus sternotomy for mitral valve surgery. *Heart* 2019;105(10):783-9. <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314049>
287. Hancock HC, Maier RH, Kasim AS, Mason JM, Murphy GJ, Goodwin AT, *et al.* Mini-Sternotomy Versus Conventional Sternotomy for Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(19):2491-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.462>
288. Kirmani BH, Jones SG, Malaisrie SC, Chung DA, Williams RJ. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;4:CD011793. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011793.pub2>
289. Lange R, Voss B, Kehl V, Mazzitelli D, Tassani-Prell P, Günther T. Right Minithoracotomy Versus Full Sternotomy for Mitral Valve Repair: A Propensity Matched Comparison. *Ann Thorac Surg* 2017;103(2):573-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.06.055>
290. Paparella D, Fattouch K, Moscarelli M, Santarpino G, Nasso G, Guida P, *et al.* Current trends in mitral valve surgery: A multicenter national comparison between full-sternotomy and minimally-invasive approach. *Int J Cardiol* 2020;306:147-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.11.137>
291. Phan K, Xie A, Tsai Y-C, Black D, Di Eusano M, Yan TD. Ministernotomy or minithoracotomy for minimally invasive aortic valve replacement: a Bayesian network meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4(1):3-14. <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2014.08.01>
292. Demiselle J, Calzia E, Hartmann C, Messerer DAC, Asfar P, Radermacher P, *et al.* Target arterial PO2 according to the underlying pathology: a mini-review of the available data in mechanically ventilated patients. *Ann Intensive Care* 2021;11(1):88. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-021-00872-y>
293. Shehada S-E, Elhmidi Y, Mourad F, Wendt D, El Gabry M, Benedik J, *et al.* Minimal access versus conventional aortic valve replacement: a meta-analysis of propensity-matched studies. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017;25(4):624-32. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivx212>
294. Speziale G, Nasso G, Esposito G, Conte M, Greco E, Fattouch K, *et al.* Results of mitral valve repair for Barlow disease (bileaflet prolapse) via right minithoracotomy versus conventional median sternotomy: a randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2011;142(1):77-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.033>
295. Smith NJ, Miles B, Cain MT, Joyce LD, Pearson P, Joyce DL. Minimally invasive single-vessel left internal mammary to left anterior descending artery bypass grafting improves outcomes over conventional sternotomy: A single-institution retrospective cohort study. *J Card Surg* 2019;34(9):788-95. <http://dx.doi.org/10.1111/jocs.14144>
296. Teman NR, Hawkins RB, Charles EJ, Mehaffey JH, Speir AM, Quader MA, *et al.* Minimally Invasive vs Open Coronary Surgery: A Multi-Institutional Analysis of Cost and Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2021;111(5):1478-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.06.136>
297. Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, Woo HH, Laguna MP, Shemshaki H. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? *World J Urol* 2018;36(4):609-21. <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2174-1>
298. Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, *et al.* Robot-assisted radical prostatectomy is more beneficial for prostate cancer patients: a system review and meta-analysis. *Medical Science Monitor* 2018;24:272-87. <http://dx.doi.org/10.12659/msm.907092>
299. Ilic D, Evans SM, Allan CA, Jung JH, Murphy D, Frydenberg M. Laparoscopic and robotic-assisted versus open radical prostatectomy for the treatment of localised prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;9:CD009625. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009625.pub2>
300. Novara G, Catto JWF, Wilson T, Annerstedt M, Chan K, Murphy DG, *et al.* Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol* 2015;67(3):376-401. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.12.007>
301. Fu S-Q, Wang S-Y, Chen Q, Liu Y-T, Li Z-L, Sun T. Laparoscopic versus open surgery for pheochromocytoma: a meta-analysis. *BMC Surg* 2020;20(1):167. <http://dx.doi.org/10.1186/s12893-020-00824-6>
302. Xing L, Guo H-B, Kan J-L, Liu S-G, Lv H-T, Liu J-H, *et al.* Clinical outcome of open surgery versus laparoscopic surgery for cirrhotic hepatocellular carcinoma patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32(2):239-45.

<http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000001495>

303. Siddiqui MRS, Sajid MS, Qureshi S, Cheek E, Baig MK. Elective laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease has fewer complications than conventional surgery: a meta-analysis. *Am J Surg* 2010;200(1):144-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.08.021>

304. Trastulli S, Cirocchi R, Listorti C, Cavaliere D, Avenia N, Gullà N, *et al.* Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Colorectal Dis* 2012;14(6):e277-96. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.02985.x>

305. Wang CL, Qu G, Xu HW. The short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2014;29(3):309-20. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-013-1827-1>

306. Alcelik I, Pollock RD, Sukeik M, Bettany-Saltikov J, Armstrong PM, Fismar P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty* 2012;27(3):331-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2011.04.046>

307. Jiang FZ, Zhong HM, Hong YC, Zhao GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Sci* 2015;20(1):110-23. <http://dx.doi.org/10.1007/s00776-014-0664-6>

308. Yi S, Tan J, Chen C, Chen H, Huang W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134(10):1469-76. <http://dx.doi.org/10.1007/s00402-014-2056-y>

309. Jawhar A, Skeirek D, Stetzelberger V, Obertacke U. Influence of the Tourniquet on Pain and Function in Total Knee Arthroplasty: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Z Orthop Unfall* 2020;158(6):630-40. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0983-3808>

310. Ahmed I, Chawla A, Underwood M, Price AJ, Metcalfe A, Hutchinson C, *et al.* Tourniquet use for knee replacement surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;12(12):Cd012874. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012874.pub2>

311. Haute Autorité de Santé. Récupération de sang périopératoire (RSPO) suivie de son administration par voie intraveineuse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://hemovigilance-cnchr.fr/www2/Secutran/RSPO_rap.pdf

312. Shah A, Palmer AJR, Klein AA. Strategies to minimize intraoperative blood loss during major surgery. *The British Journal of Surgery* 2020;107(2):e26-e38. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11393>

313. Meybohm P, Choorapoikayil S, Wessels A, Herrmann E, Zacharowski K, Spahn DR. Washed cell salvage in surgical patients: A review and meta-analysis of prospective

randomized trials under PRISMA. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(31):e4490. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004490>

314. Pinto MA, Chedid MF, Sekine L, Schmidt AP, Capra RP, Prediger C, *et al.* Intraoperative cell salvage with autologous transfusion in liver transplantation. *World Journal of Gastrointestinal Surgery* 2019;11(1):11-8. <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v11.i1.11>

315. Liu J-M, Fu B-Q, Chen W-Z, Chen J-W, Huang S-H, Liu Z-L. Cell Salvage Used in Scoliosis Surgery: Is It Really Effective? *World Neurosurgery* 2017;101:568-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.02.057>

316. Stone N, Sardana V, Missiuna P. Indications and outcomes of cell saver in adolescent scoliosis correction surgery. *Spine* 2017;42(6):E363-E70. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0000000000001780>

317. Sullivan IJ, Ralph CJ. Obstetric intra-operative cell salvage: a review of an established cell salvage service with 1170 re-infused cases. *Anaesthesia* 2019;74(8):976-83. <http://dx.doi.org/10.1111/anae.14630>

318. Pasternak J, Nikolic D, Milosevic D, Popovic V, Markovic V. An analysis of the influence of intra-operative blood salvage and autologous transfusion on reducing the need for allogeneic transfusion in elective infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Blood Transfus* 2014;12 Suppl 1:s182-6. <http://dx.doi.org/10.2450/2012.0069-12>

319. Shantikumar S, Patel S, Handa A. The role of cell salvage autotransfusion in abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42(5):577-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.04.014>

320. Alvarez GG, Fergusson DA, Neilipovitz DT, Hébert PC. Cell salvage does not minimize perioperative allogeneic blood transfusion in abdominal vascular surgery: a systematic review. *Can J Anaesth* 2004;51(5):425-31. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03018303>

321. Tavare AN, Parvizi N. Does use of intraoperative cell-salvage delay recovery in patients undergoing elective abdominal aortic surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12(6):1028-32. <http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2010.264333>

322. Kiser KA, Tanaka A, Sandhu HK, Miller CC, Leonard SD, Safi HJ, *et al.* Extensive cell salvage and postoperative outcomes following thoracoabdominal and descending aortic repair. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2020;S0022-5223(20)31412-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.06.005>

323. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(3):CD001888. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001888.pub3>

324. Wang G, Bainbridge D, Martin J, Cheng D. The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesth Analg* 2009;109(2):320-30.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181aa084c>
325. Dalrymple-Hay MJR, Pack L, Deakin CD, Shephard S, Ohri SK, Haw MP, *et al.* Autotransfusion of washed shed mediastinal fluid decreases the requirement for autologous blood transfusion following cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15(6):830-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00112-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00112-8)
326. Dong Z, Han L, Song Y, Qi J, Wang F. Hemostatic techniques to reduce blood transfusion after primary TKA: a meta-analysis and systematic review. *Arch Orthop Trauma Surg* 2019;139(12):1785-96.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00402-019-03271-y>
327. van Bodegom-Vos L, Voorn VM, So-Osman C, Vliet Vlieland TP, Dahan A, Koopman-van Gemert AW, *et al.* Cell Salvage in Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2015;97(12):1012-21.
<http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.N.00315>
328. Xie J, Feng X, Ma J, Kang P, Shen B, Yang J, *et al.* Is postoperative cell salvage necessary in total hip or knee replacement? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg* 2015;21:135-44.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.07.700>
329. Kinnear N, O'Callaghan M, Hennessey D, Liddell H, Newell B, Bolt J, *et al.* Intra-operative cell salvage in urological surgery: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int* 2019;123(2):210-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/bju.14373>
330. Kumar N, Zaw AS, Kantharajanna SB, Khoo BL, Lim CT, Thiery JP. Metastatic efficiency of tumour cells can be impaired by intraoperative cell salvage process: truth or conjecture? *Transfus Med* 2017;27 Suppl 5:327-34.
<http://dx.doi.org/10.1111/tme.12453>
331. Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, McAllister SK, Gordon SM, Uyeda CT, *et al.* Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1992;103(3):582-8.
332. Feltracco P, Michieletto E, Barbieri S, Serra E, Rizzi S, Salvaterra F, *et al.* Microbiologic contamination of intraoperative blood salvaged during liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39(6):1889-91.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.05.005>
333. Ishida T, Nakano S, Nakatani H, Gomi A, Sato T, Saegusa N, *et al.* [Bacterial contamination of salvaged blood in open heart surgery: is that an airborne contamination or a normal skin flora contamination?]. *Kyobu Geka* 2001;54(9):753-7.
334. Kang Y, Aggarwal S, Pasculle AW, Freeman JA, Martin LK. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1989;21(3):3538.
335. Liang T-B, Li J-J, Li D-L, Liang L, Bai X-L, Zheng S-S. Intraoperative blood salvage and leukocyte depletion during liver transplantation with bacterial contamination. *Clin Transplant* 2010;24(2):265-72.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2009.01091.x>
336. Esper SA, Waters JH. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfus* 2011;9(2):139-47.
<http://dx.doi.org/10.2450/2011.0081-10>
337. Waters JH, Tuohy MJ, Hobson DF, Procop G. Bacterial reduction by cell salvage washing and leukocyte depletion filtration. *Anesthesiology* 2003;99(3):652-5.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200309000-00021>
338. Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. Allogeneic Blood Transfusion Is a Significant Risk Factor for Surgical-Site Infection Following Total Hip and Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2017;32(1):320-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.08.026>
339. Huang Z, Huang C, Xie J, Ma J, Cao G, Huang Q, *et al.* Analysis of a large data set to identify predictors of blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. 2018;58(8):1855-62.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/trf.14783>
340. Zhou XD, Li J, Xiong Y, Jiang LF, Li WJ, Wu LD. Do we really need closed-suction drainage in total hip arthroplasty? A meta-analysis. *Int Orthop* 2013;37(11):2109-18.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00264-013-2053-8>
341. Zhang Q, Liu L, Sun W, Gao F, Zhang Q, Cheng L, *et al.* Are closed suction drains necessary for primary total knee arthroplasty?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(30):e11290.
<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000011290>
342. Zhang QD, Guo WS, Zhang Q, Liu ZH, Cheng LM, Li ZR. Comparison between closed suction drainage and nondrainage in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty* 2011;26(8):1265-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2011.02.005>
343. Liu X, Chen K, Chu X, Liu G, Yang Y, Tian X. Prophylactic Intra-Peritoneal Drainage After Pancreatic Resection: An Updated Meta-Analysis. *Frontiers in oncology* 2021;11:658829.
<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.658829>
344. Dezfouli SA, Ünal UK, Ghamarnejad O, Khajeh E, Ali-Hasan-Al-Saegh S, Ramouz A, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the efficacy of prophylactic abdominal drainage in major liver resections. *Sci Rep* 2021;11(1):3095.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-82333-x>
345. Li Z, Zhao L, Cheng Y, Cheng N, Deng Y. Abdominal drainage to prevent intra-peritoneal abscess after open

- appendectomy for complicated appendicitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018;5(5):Cd010168. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010168.pub3>
346. Zhang HY, Zhao CL, Xie J, Ye YW, Sun JF, Ding ZH, *et al.* To drain or not to drain in colorectal anastomosis: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2016;31(5):951-60. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2509-6>
347. Cavaliere D, Popivanov G, Cassini D, Cirocchi R, Henry BM, Vettoreto N, *et al.* Is a drain necessary after anterior resection of the rectum? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2019;34(6):973-81. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-019-03276-4>
348. Podda M, Di Saverio S, Davies RJ, Atzeni J, Balestra F, Viridis F, *et al.* Prophylactic intra-abdominal drainage following colorectal anastomoses. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Surg* 2020;219(1):164-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.05.006>
349. He S, Xia J, Zhang W, Lai M, Cheng N, Liu Z, *et al.* Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021;12(12):Cd010583. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010583.pub5>
350. Feng X, Zhao G, Yan Q. The efficacy and safety of modified Robert Jones bandage in total knee arthroplasty: A meta-analysis of randomized-controlled trials. *Int J Surg* 2019;63:22-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.01.015>
351. Liu P, Mu X, Zhang Q, Liu Z, Wang W, Guo W. Should compression bandage be performed after total knee arthroplasty? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2020;15(1):52. <http://dx.doi.org/10.1186/s13018-019-1527-9>
352. Alfonsi P, Bekka S, Aegerter P, investigators SRN. Prevalence of hypothermia on admission to recovery room remains high despite a large use of forced-air warming devices: Findings of a non-randomized observational multicenter and pragmatic study on perioperative hypothermia prevalence in France. *PLoS ONE* 2019;14(12):e0226038. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0226038>
353. Balki I, Khan JS, Staibano P, Duceppe E, Bessissow A, Sloan EN, *et al.* Effect of Perioperative Active Body Surface Warming Systems on Analgesic and Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg* 2020;131(5):1430-43. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000005145>
354. Madrid E, Urrútiá G, Roqué i Figuls M, Pardo-Hernandez H, Campos JM, Paniagua P, *et al.* Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;4:CD009016. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009016.pub2>
355. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *Anesthesiology* 2008;108(1):71-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.anes.0000296719.73450.52>
356. Scott EM, Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN J* 2006;83(5):1090-104, 107-113. [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-2092\(06\)60120-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-2092(06)60120-8)
357. Goel R, Boissonneault A, Grissom H, Arora S, Hernandez-Irizarry R, Schenker M, *et al.* Impact of Intraoperative Hypothermia on Transfusion Requirements in Patients With Pelvic and Acetabular Trauma. *J Orthop Trauma* 2021;35(12):632-6. <http://dx.doi.org/10.1097/BOT.0000000000002136>
358. Pan P, Song K, Yao Y, Jiang T, Jiang Q. The Impact of Intraoperative Hypothermia on Blood Loss and Allogenic Blood Transfusion in Total Knee and Hip Arthroplasty: A Retrospective Study. *BioMed Research International* 2020;2020:1096743. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/1096743>
359. Birdi I, Regragui I, Izzat MB, Bryan AJ, Angelini GD. Influence of normothermic systemic perfusion during coronary artery bypass operations: a randomized prospective study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1997;114(3):475-81. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70196-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70196-X)
360. Gaudino M, Zamparelli R, Andreotti F, Burzotta F, Iacoviello L, Glieda F, *et al.* Normothermia does not improve postoperative hemostasis nor does it reduce inflammatory activation in patients undergoing primary isolated coronary artery bypass. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2002;123(6):1092-100. <http://dx.doi.org/10.1067/mtc.2002.120709>
361. Plourde G, Leduc AS, Morin JE, DeVarennes B, Latter D, Symes J, *et al.* Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: a prospective, randomized trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1997;114(1):123-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70125-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70125-9)
362. Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S. Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(1):CD002138. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002138>
363. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of maintaining normothermia during cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery: a systematic review. *Cardiovasc Ther* 2011;29(4):260-79. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-5922.2009.00114.x>
364. Giraud B, Frasca D, Debaene B, Mimoz O. Comparison of haemoglobin measurement methods in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2013;111(6):946-54. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet252>

365. Kim MJ, Park Q, Kim MH, Shin JW, Kim HO. Comparison of the Accuracy of Noninvasive Hemoglobin Sensor (NBM-200) and Portable Hemoglobinometer (HemoCue) with an Automated Hematology Analyzer (LH500) in Blood Donor Screening. *Ann Lab Med* 2013;33(4):261-7.
<http://dx.doi.org/10.3343/alm.2013.33.4.261>
366. Kolotiniuk NV, Manecke GR, Pinsky MR, Banks D. Measures of Blood Hemoglobin and Hematocrit During Cardiac Surgery: Comparison of Three Point-of-Care Devices. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32(4):1638-41.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.11.022>
367. Miller RD, Ward TA, Shiboski SC, Cohen NH. A comparison of three methods of hemoglobin monitoring in patients undergoing spine surgery. *Anesth Analg* 2011;112(4):858-63.
<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31820eecd1>
368. Skelton VA, Wijayasinghe N, Sharafudeen S, Sange A, Parry NS, Junghans C. Evaluation of point-of-care haemoglobin measuring devices: a comparison of Radical-7™ pulse co-oximetry, HemoCue® and laboratory haemoglobin measurements in obstetric patients*. *Anaesthesia* 2013;68(1):40-5.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.12039>
369. Ziemann M, Lizardo B, Geusendam G, Schlenke P. Reliability of capillary hemoglobin screening under routine conditions. *Transfusion* 2011;51(12):2714-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03183.x>
370. Frasca D, Mounios H, Giraud B, Boisson M, Debaene B, Mimoz O. Continuous monitoring of haemoglobin concentration after in-vivo adjustment in patients undergoing surgery with blood loss. *Anaesthesia* 2015;70(7):803-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13028>
371. Awada WN, Mohmoued MF, Radwan TM, Hussien GZ, Elkady HW. Continuous and noninvasive hemoglobin monitoring reduces red blood cell transfusion during neurosurgery: a prospective cohort study. *J Clin Monit Comput* 2015;29(6):733-40.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10877-015-9660-4>
372. Cros J, Dalmay F, Yonnet S, Charpentier M, Tran-Van-Ho J, Renaudeau F, *et al.* Continuous hemoglobin and plethysmography variability index monitoring can modify blood transfusion practice and is associated with lower mortality. *J Clin Monit Comput* 2020;34(4):683-91.
<http://dx.doi.org/10.1007/s10877-019-00367-z>
373. Bourke DL. Hemodilution: fewer keystrokes, greater accuracy. *Anesthesiology* 2000;92(3):902-3.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-200003000-00054>
374. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT. A standardized method for calculating blood loss. *Transfusion* 1997;37(10):1070-4.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.1997.371098016448.x>
375. Gross JB. Estimating allowable blood loss: corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983;58(3):277-80.
<http://dx.doi.org/10.1097/0000542-198303000-00016>
376. Nuttall GA, Horlocker TT, Santrach PJ, Oliver WC, Dekutoski MB, Bryant S. Use of the surgical blood order equation in spinal instrumentation and fusion surgery. *Spine* 2000;25(5):602-5.
<http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200003010-00011>
377. Naik BI, Tanaka K, Sudhagoni RG, Viola F. Prediction of hypofibrinogenemia and thrombocytopenia at the point of care with the Quantra® QPlus® System. *Thromb Res* 2021;197:88-93.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.11.008>
378. DeAnda A, Levy G, Kinsky M, Sanjoto P, Garcia M, Avandsalehi KR, *et al.* Comparison of the Quantra QPlus System With Thromboelastography in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2021;35(4):1030-6.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2020.11.058>
379. Groves DS, Welsby IJ, Naik BI, Tanaka K, Hauck JN, Greenberg CS, *et al.* Multicenter Evaluation of the Quantra QPlus System in Adult Patients Undergoing Major Surgical Procedures. *Anesth Analg* 2020;130(4).
380. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, *et al.* Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *The Journal of Trauma* 2011;71(2):407-14; discussion 14-17.
<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e31821e1bf0>
381. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, *et al.* Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med* 2011;39(12):2652-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182281af5>
382. Tauber H, Innerhofer P, Breitkopf R, Westermann I, Beer R, El Attal R, *et al.* Prevalence and impact of abnormal ROTEM(R) assays in severe blunt trauma: results of the 'Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study'. *Br J Anaesth* 2011;107(3):378-87.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer158>
383. Veigas PV, Callum J, Rizoli S, Nascimento B, da Luz LT. A systematic review on the rotational thrombelastometry (ROTEM®) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24(1):114.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-016-0308-2>
384. Einersen PM, Moore EE, Chapman MP, Moore HB, Gonzalez E, Silliman CC, *et al.* Rapid thrombelastography thresholds for goal-directed resuscitation of patients at risk for massive transfusion. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2017;82(1):114-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0000000000001270>
385. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, *et al.* Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an

international prospective validation study. *Crit Care* 2015;19:97.

<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0823-y>

386. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, *et al.* Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg* 2012;256(3):476-86.

<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182658180>

387. Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. *Transfus Med Rev* 2013;27(4):213-20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2013.08.004>

388. Deppe A-C, Weber C, Zimmermann J, Kuhn EW, Slotosch I, Liakopoulos OJ, *et al.* Point-of-care thromboelastography/thromboelastometry-based coagulation management in cardiac surgery: a meta-analysis of 8332 patients. *The Journal of Surgical Research* 2016;203(2):424-33.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2016.03.008>

389. Karkouti K, Callum J, Wijesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP, *et al.* Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2016;134(16):1152-62.

<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023956>

390. Wikkelso A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;(8):CD007871.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007871.pub3>

391. Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, *et al.* Viscoelastometry guided fresh frozen plasma infusion for postpartum haemorrhage: OBS2, an observational study. *Br J Anaesth* 2017;119(3):422-34.

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex245>

392. Abeyesundara L, Mallett SV, Clevenger B. Point-of-Care Testing in Liver Disease and Liver Surgery. *Semin Thromb Hemost* 2017;43(4):407-15.

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1599154>

393. Sabate A, Dalmau A, Koo M, Aparicio I, Costa M, Contreras L. Coagulopathy management in liver transplantation. *Transplant Proc* 2012;44(6):1523-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.05.004>

394. Wang S-C, Shieh J-F, Chang K-Y, Chu Y-C, Liu C-S, Loong C-C, *et al.* Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2010;42(7):2590-3.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.05.144>

395. Yang Lu S, Tanaka KA, Abuelkasem E, Planinsic RM, Sakai T. Clinical applicability of rapid thrombelastography

and functional fibrinogen thrombelastography to adult liver transplantation. *Liver Transpl* 2014;20(9):1097-105.

<http://dx.doi.org/10.1002/lt.23923>

396. Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniostomosis surgery. *Anesth Analg* 2008;106(3):725-31.

<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e318163fb26>

397. Haas T, Goobie S, Spielmann N, Weiss M, Schmutz M. Improvements in patient blood management for pediatric craniostomosis surgery using a ROTEM(®) -assisted strategy - feasibility and costs. *Paediatr Anaesth* 2014;24(7):774-80.

<http://dx.doi.org/10.1111/pan.12341>

398. Shore-Lesserson L, Baker RA, Ferraris VA, Greilich PE, Fitzgerald D, Roman P, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons, the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and the American Society of ExtraCorporeal Technology: clinical practice guidelines-anticoagulation during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2018;105(2):650-62.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.09.061>

399. Shapira OM, Korach A, Pinaud F, Dabah A, Bao Y, Corbeau JJ, *et al.* Safety and efficacy of biocompatible perfusion strategy in a contemporary series of patients undergoing coronary artery bypass grafting - a two-center study. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:196.

<http://dx.doi.org/10.1186/s13019-014-0196-3>

400. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, *et al.* Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32(10):e151-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.09.010>

401. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg* 2011;112(6):1392-402.

<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181eeaae5>

402. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand MA, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *The British Journal of Surgery* 2009;96(4):331-41.

<http://dx.doi.org/10.1002/bjs.6552>

403. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *The Proceedings of the Nutrition Society* 2010;69(4):488-98.

<http://dx.doi.org/10.1017/S0029665110001734>

404. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J-L, Fletcher D. Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33(5):370-84.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2014.03.007>

405. Berna P, Quesnel C, Assouad J, Bagan P, Etienne H, Fourdrain A, *et al.* Guidelines on enhanced recovery after pulmonary lobectomy. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40(1):100791.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2020.100791>
406. Harling L, Warren OJ, Martin A, Kemp PR, Evans PC, Darzi A, *et al.* Do miniaturized extracorporeal circuits confer significant clinical benefit without compromising safety? A meta-analysis of randomized controlled trials. *ASAIO* 2011;57(3):141-51.
<http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0b013e318209d63b>
407. Saczkowski R, Bernier P-L, Tchervenkov CI, Arellano R. Retrograde autologous priming and allogeneic blood transfusions: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;8(3):373-6.
<http://dx.doi.org/10.1510/icvts.2008.195354>
408. Sun P, Ji B, Sun Y, Zhu X, Liu J, Long C, *et al.* Effects of retrograde autologous priming on blood transfusion and clinical outcomes in adults: a meta-analysis. *Perfusion* 2013;28(3):238-43.
<http://dx.doi.org/10.1177/0267659112474861>
409. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, Alpizar Castro LE, Landoni G, De Luca M, *et al.* Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg* 2017;124(3):743-52.
<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000001609>
410. Li S, Liu Y, Zhu Y. Effect of acute normovolemic hemodilution on coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 22 randomized trials. *Int J Surg* 2020;83:131-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.09.016>
411. Frankel TL, Fischer M, Grant F, Krone J, D'Angelica MI, DeMatteo RP, *et al.* Selecting patients for acute normovolemic hemodilution during hepatic resection: a prospective randomized evaluation of nomogram-based allocation. *J Am Coll Surg* 2013;217(2):210-20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.019>
412. Guo JR, Shen HC, Liu Y, Xu F, Zhang YW, Shao Y, *et al.* Effect of Acute Normovolemic Hemodilution Combined with Controlled Low Central Venous Pressure on Blood Coagulation Function and Blood Loss in Patients Undergoing Resection of Liver Cancer Operation. *Hepatogastroenterology* 2015;62(140):992-6.
413. Habib AS, Moul JW, Polascik TJ, Robertson CN, Roche AM, White WD, *et al.* Low central venous pressure versus acute normovolemic hemodilution versus conventional fluid management for reducing blood loss in radical retropubic prostatectomy: a randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2014;30(5):937-43.
<http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2013.877436>
414. Hasan MS, Choe NC, Chan CYW, Chiu CK, Kwan MK. Effect of intraoperative autologous transfusion techniques on perioperative hemoglobin level in idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion: A prospective randomized trial. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2017;25(2):2309499017718951.
<http://dx.doi.org/10.1177/2309499017718951>
415. Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2013;119(2):303-16.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829aaff4>
416. Hovaguimian F, Elia N, Tramèr MR. Supplemental Oxygen and the Risk of Surgical Site Infection: Evidence of Compromised Data Requires Correction of Previously Published Meta-analysis. *Anesthesiology* 2019;131(4):932-3.
<http://dx.doi.org/10.1097/aln.0000000000002897>
417. Kurz A, Fleischmann E, Sessler DI, Buggy DJ, Apfel C, Akça O, *et al.* Effects of supplemental oxygen and dexamethasone on surgical site infection: a factorial randomized trial. *Br J Anaesth* 2015;115(3):434-43.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aev062>
418. Wetterslev J, Meyhoff CS, Jørgensen LN, Gluud C, Lindschou J, Rasmussen LS. The effects of high perioperative inspiratory oxygen fraction for adult surgical patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(6):CD008884.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008884.pub2>
419. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, *et al.* New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *The Lancet. Infectious Diseases* 2016;16(12):e288-e303.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30402-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30402-9)
420. Suzuki S, Mihara Y, Hikasa Y, Okahara S, Ishihara T, Shintani A, *et al.* Current Ventilator and Oxygen Management during General Anesthesia: A Multicenter, Cross-sectional Observational Study. *Anesthesiology* 2018;129(1):67-76.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002181>
421. Staehr-Rye AK, Meyhoff CS, Scheffenbichler FT, Vidal Melo MF, Gätke MR, Walsh JL, *et al.* High intraoperative inspiratory oxygen fraction and risk of major respiratory complications. *Br J Anaesth* 2017;119(1):140-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex128>
422. Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86(4):561-5.
423. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Widmer M, Maravic M, Gómez-Barrena E, *et al.* International survey of primary and revision total knee replacement. *Int Orthop* 2011;35(12):1783-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00264-011-1235-5>

424. Gómez-Ramírez S, Jericó C, Muñoz M. Perioperative anemia: Prevalence, consequences and pathophysiology. *Transfus Apher Sci* 2019;58(4):369-74.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.011>
425. Moncur A, Chowdhary M, Chu Y, Francis NK. Impact and outcomes of postoperative anaemia in colorectal cancer patients: a systematic review. *Colorectal Dis* 2021;23(4):776-86.
<http://dx.doi.org/10.1111/codi.15461>
426. Shander A. Financial and clinical outcomes associated with surgical bleeding complications. *Surgery* 2007;142(4 Suppl):S20-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2007.06.025>
427. Susen S, Samama C-M, Godier A. Physiopathologie et prise en charge de la coagulopathie de l'hémorragie massive. *Hématologie* 2012;18(6):325-37.
<http://dx.doi.org/10.1684/hma.2012.0747>
428. Armand R, Hess JR. Treating coagulopathy in trauma patients. *Transfus Med Rev* 2003;17(3):223-31.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0887-7963\(03\)00022-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0887-7963(03)00022-1)
429. Rady MY, Ryan T, Starr NJ. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery. *Crit Care Med* 1998;26(2):225-35.
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199802000-00016>
430. Christensen MC, Krapf S, Kempel A, von Heymann C. Costs of excessive postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138(3):687-93.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.02.021>
431. Hofmann A, Farmer S, Towler SC. Strategies to preempt and reduce the use of blood products: an Australian perspective. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25(1):66-73.
<http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834eb726>
432. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, *et al.* The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 2004;44(10):1453-62.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2004.04144.x>
433. Irisson E, Kerbaul F, Parratte S, Hémon Y, Argenson JN, Rosencher N, *et al.* Cinétique du saignement en chirurgie orthopédique majeure : implications pour la prise en charge périopératoire. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32(3):170-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2012.12.005>
434. Nagra NS, van Popta D, Whiteside S, Holt EM. An analysis of postoperative hemoglobin levels in patients with a fractured neck of femur. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2016;50(5):507-13.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aott.2015.11.001>
435. Gayat E, Aulagnier J, Matthieu E, Boisson M, Fischler M. Non-invasive measurement of hemoglobin: assessment of two different point-of-care technologies. *PLoS ONE* 2012;7(1):e30065.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0030065>
436. Barker SJ, Shander A, Ramsay MA. Continuous Noninvasive Hemoglobin Monitoring: A Measured Response to a Critical Review. *Anesth Analg* 2016;122(2):565-72.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000000605>
437. Xu T, Yang T, Kim JB, Romig MC, Sapirstein A, Winters BD. Evaluation of Noninvasive Hemoglobin Monitoring in Surgical Critical Care Patients. *Crit Care Med* 2016;44(6):e344-52.
<http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000001634>
438. Zortéa T, Wizbicki D, Madeira K, Ambrosio PG, Souza ROB, Durães ESM. [Noninvasive hemoglobin monitoring in clinical trials: a systematic review and meta-analysis]. *Braz J Anesthesiol* 2020;70(4):388-97.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2019.05.006>
439. Shabaninejad H, Ghadimi N, Sayehmiri K, Hosseinfard H, Azarfarin R, Gorji HA. Comparison of invasive and noninvasive blood hemoglobin measurement in the operating room: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth* 2019;33(3):441-53.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00540-019-02629-1>
440. Hiscock R, Kumar D, Simmons SW. Systematic review and meta-analysis of method comparison studies of Masimo pulse co-oximeters (Radical-7™ or Pronto-7™) and HemoCue® absorption spectrometers (B-Hemoglobin or 201+) with laboratory haemoglobin estimation. *Anaesth Intensive Care* 2015;43(3):341-50.
<http://dx.doi.org/10.1177/0310057x1504300310>
441. Kang CK, Pope M, Lang CC, Kalra PR. Iron deficiency in heart failure: Efficacy and safety of intravenous iron therapy. *Cardiovasc Ther* 2017;35(6).
<http://dx.doi.org/10.1111/1755-5922.12301>
442. Muñoz M, García-Erce JA, Remacha AF. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis. *J Clin Pathol* 2011;64(4):281-6.
<http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2010.079046>
443. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, *et al.* Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol* 2017;92(10):1068-78.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24820>
444. Thomas L, Thomas C. Detection of iron restriction in anaemic and non-anaemic patients: New diagnostic approaches. *Eur J Haematol* 2017;99(3):262-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/ejh.12914>
445. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth* 2008;100(5):599-604.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aen054>

446. van Iperen CE, Kraaijenhagen RJ, Biesma DH, Beguin Y, Marx JJ, van de Wiel A. Iron metabolism and erythropoiesis after surgery. *Br J Surg* 1998;85(1):41-5. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.1998.00571.x>
447. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood* 2010;116(23):4754-61. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2010-05-286260>
448. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol* 2013;161(5):639-48. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.12311>
449. Crosby L, Palarski VA, Cottington E, Cmolik B. Iron supplementation for acute blood loss anemia after coronary artery bypass surgery: a randomized, placebo-controlled study. *Heart Lung* 1994;23(6):493-9.
450. Sutton PM, Cresswell T, Livesey JP, Speed K, Bagga T. Treatment of anaemia after joint replacement. A double-blind, randomised, controlled trial of ferrous sulphate versus placebo. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86(1):31-3.
451. Zauber NP, Zauber AG, Gordon FJ, Tillis AC, Leeds HC, Berman E, *et al.* Iron supplementation after femoral head replacement for patients with normal iron stores. *JAMA* 1992;267(4):525-7.
452. Prasad N, Rajamani V, Hullin D, Murray JM. Post-operative anaemia in femoral neck fracture patients: does it need treatment? A single blinded prospective randomised controlled trial. *Injury* 2009;40(10):1073-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2009.02.021>
453. Weatherall M, Maling TJ. Oral iron therapy for anaemia after orthopaedic surgery: randomized clinical trial. *ANZ J Surg* 2004;74(12):1049-51. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-1433.2004.03265.x>
454. Mundy GM, Birtwistle SJ, Power RA. The effect of iron supplementation on the level of haemoglobin after lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87(2):213-7. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620x.87b2.15122>
455. Parker MJ. Iron supplementation for anemia after hip fracture surgery: a randomized trial of 300 patients. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(2):265-9. <http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.I.00883>
456. Vaglio S, Gentili S, Marano G, Pupella S, Rafanelli D, Biancofiore G, *et al.* The Italian Regulatory Guidelines for the implementation of Patient Blood Management. *Blood Transfus* 2017;15(4):325-8. <http://dx.doi.org/10.2450/2017.0060-17>
457. 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* 2016;3(9):e415-25. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026\(16\)30078-3](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026(16)30078-3)
458. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Martín-Montañez E, Naveira E, Seara J, Pavía J. Cost of post-operative intravenous iron therapy in total lower limb arthroplasty: a retrospective, matched cohort study. *Blood Transfus* 2014;12(1):40-9. <http://dx.doi.org/10.2450/2013.0088-13>
459. Kim YW, Bae JM, Park YK, Yang HK, Yu W, Yook JH, *et al.* Effect of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hemoglobin Response Among Patients With Acute Isovolemic Anemia Following Gastrectomy: The FAIRY Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;317(20):2097-104. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.5703>
460. Madi-Jebara SN, Sleilaty GS, Achouh PE, Yazigi AG, Haddad FA, Hayek GM, *et al.* Postoperative intravenous iron used alone or in combination with low-dose erythropoietin is not effective for correction of anemia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18(1):59-63. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2003.10.012>
461. Karkouti K, McCluskey SA, Ghannam M, Salpeter MJ, Quirt I, Yau TM. Intravenous iron and recombinant erythropoietin for the treatment of postoperative anemia. *Can J Anaesth* 2006;53(1):11-9. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03021522>
462. Mudge DW, Tan KS, Miles R, Johnson DW, Badve SV, Campbell SB, *et al.* A randomized controlled trial of intravenous or oral iron for posttransplant anemia in kidney transplantation. *Transplantation* 2012;93(8):822-6. <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e318248375a>
463. Titos-Arcos JC, Soria-Aledo V, Carrillo-Alcaraz A, Ventura-López M, Palacios-Muñoz S, Pellicer-Franco E. Is intravenous iron useful for reducing transfusions in surgically treated colorectal cancer patients? *World J Surg* 2012;36(8):1893-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-012-1589-x>
464. Jeong O, Park YK. Effect of intravenous iron supplementation for acute postoperative anemia in patients undergoing gastrectomy for gastric carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2014;21(2):547-52. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-013-3238-5>
465. Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, Pavía J, Gomollón F, Liunbruno GM, *et al.* Current misconceptions in diagnosis and management of iron deficiency. *Blood Transfus* 2017;15(5):422-37. <http://dx.doi.org/10.2450/2017.0113-17>
466. Laso-Morales MJ, Vives R, Bisbe E, García-Erce JA, Muñoz M, Martínez-López F, *et al.* Single-dose intravenous ferric carboxymaltose infusion versus multiple fractionated doses of intravenous iron sucrose in the treatment of post-operative anaemia in colorectal cancer patients: a randomised controlled trial. *Blood Transfus* 2021. <http://dx.doi.org/10.2450/2021.0157-21>

467. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet* 2007;369(9572):1502-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60689-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60689-8)
468. European Medicines Agency. New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines. London: EMA; 2013.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/intravenous-iron-containing-medicinal-products-article-31-referral-new-recommendations-manage-risk_en.pdf
469. Auerbach M, Adamson J, Bircher A, Breymann C, Fishbane S, Gafter-Gvili A, *et al.* On the safety of intravenous iron, evidence trumps conjecture. *Haematologica* 2015;100(5):e214-e5.
<http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2014.121004>
470. Szebeni J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, Patni S, *et al.* Hypersensitivity to intravenous iron: classification, terminology, mechanisms and management. *Br J Pharmacol* 2015;172(21):5025-36.
<http://dx.doi.org/10.1111/bph.13268>
471. Fortuny J, von Gersdorff G, Lassalle R, Linder M, Overbeek J, Reinold J, *et al.* Use of intravenous iron and risk of anaphylaxis: A multinational observational post-authorisation safety study in Europe. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021;30(10):1447-57.
<http://dx.doi.org/10.1002/pds.5319>
472. Lecoq A-L, Dong C, Carbonnel F, Becquemont L. Hypophosphatémie et fer injectable : à propos d'un cas et revue de la littérature. *Therapies* 2021;76(6):705-14.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.04.008>
473. Macdougall IC, Bircher AJ, Eckardt KU, Obrador GT, Pollock CA, Stenvinkel P, *et al.* Iron management in chronic kidney disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2016;89(1):28-39.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2015.10.002>
474. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, *et al.* Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica* 2014;99(11):1671-6.
<http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2014.111492>
475. Ganz T. Iron in innate immunity: starve the invaders. *Curr Opin Immunol* 2009;21(1):63-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.coi.2009.01.011>
476. Shah AA, Donovan K, Seeley C, Dickson EA, Palmer AJR, Doree C, *et al.* Risk of infection associated with administration of intravenous iron: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2133935.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.33935>
477. Andrews SC, Robinson AK, Rodríguez-Quinones F. Bacterial iron homeostasis. *FEMS Microbiol Rev* 2003;27(2-3):215-37.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0168-6445\(03\)00055-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-6445(03)00055-x)
478. Mohus RM, Paulsen J, Gustad L, Askim Å, Mehl A, DeWan AT, *et al.* Association of iron status with the risk of bloodstream infections: results from the prospective population-based HUNT Study in Norway. *Intensive Care Med* 2018;44(8):1276-83.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5320-8>
479. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. *Science* 2012;338(6108):768-72.
<http://dx.doi.org/10.1126/science.1224577>
480. Ganz T, Nemeth E. Iron homeostasis in host defence and inflammation. *Nature Reviews Immunology* 2015;15(8):500-10.
<http://dx.doi.org/10.1038/nri3863>
481. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron-deficiency anemia in adults. *Am J Med* 2008;121(11):943-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.07.012>
482. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *N Engl J Med* 2015;372(19):1832-43.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1401038>
483. Pratt JJ, Khan KS. Non-anaemic iron deficiency - a disease looking for recognition of diagnosis: a systematic review. *Eur J Haematol* 2016;96(6):618-28.
<http://dx.doi.org/10.1111/ejh.12645>
484. Rineau E, Gaillard T, Gueguen N, Procaccio V, Henrion D, Prunier F, *et al.* Iron deficiency without anemia is responsible for decreased left ventricular function and reduced mitochondrial complex I activity in a mouse model. *Int J Cardiol* 2018;266:206-12.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.021>
485. Rineau E, Gueguen N, Procaccio V, Geneviève F, Reynier P, Henrion D, *et al.* Iron Deficiency without Anemia Decreases Physical Endurance and Mitochondrial Complex I Activity of Oxidative Skeletal Muscle in the Mouse. *Nutrients* 2021;13(4).
<http://dx.doi.org/10.3390/nu13041056>
486. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP, Chaudhuri KR, Ondo W, Trenkwalder C, *et al.* Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;87(24):2585-93.
<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000003388>
487. Sharma R, Stanek JR, Koch TL, Grooms L, O'Brien SH. Intravenous iron therapy in non-anemic iron-deficient menstruating adolescent females with fatigue. *Am J Hematol* 2016;91(10):973-7.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24461>
488. Burden RJ, Morton K, Richards T, Whyte GP, Pedlar CR. Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49(21):1389-97.
<http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2014-093624>

489. Pittori C, Buser A, Gasser UE, Sigle J, Job S, Rüesch M, *et al.* A pilot iron substitution programme in female blood donors with iron deficiency without anaemia. *Vox Sang* 2011;100(3):303-11.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2010.01427.x>
490. Krayenbuehl PA, Battagay E, Breymann C, Furrer J, Schulthess G. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011;118(12):3222-7.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-04-346304>
491. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361(25):2436-48.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
492. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, *et al.* Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2016;18(7):786-95.
<http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.473>
493. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Lüscher TF, *et al.* The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J* 2013;34(1):30-8.
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr504>
494. Harju E. Empty iron stores as a significant risk factor in abdominal surgery. *JPEN* 1988;12(3):282-5.
<http://dx.doi.org/10.1177/0148607188012003282>
495. Miles LF, Kunz SA, Na LH, Braat S, Burbury K, Story DA. Postoperative outcomes following cardiac surgery in non-anaemic iron-replete and iron-deficient patients - an exploratory study. *Anaesthesia* 2018;73(4):450-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14115>
496. Kulnigg-Dabsch S, Schmid W, Howaldt S, Stein J, Mickisch O, Waldhör T, *et al.* Iron deficiency generates secondary thrombocytosis and platelet activation in IBD: the randomized, controlled thromboVIT trial. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19(8):1609-16.
<http://dx.doi.org/10.1097/MIB.0b013e318281f4db>
497. Henry DH, Dahl NV, Auerbach MA. Thrombocytosis and venous thromboembolism in cancer patients with chemotherapy induced anemia may be related to ESA induced iron restricted erythropoiesis and reversed by administration of IV iron. *Am J Hematol* 2012;87(3):308-10.
<http://dx.doi.org/10.1002/ajh.22262>
498. Hazara AM, Bhandari S. Intravenous iron administration is associated with reduced platelet counts in patients with chronic kidney disease. *J Clin Pharm Ther* 2015;40(1):20-3.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/jcpt.12218>
499. Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, Mylonas KS, Tsikalakis G, Tegos T, *et al.* Anemia and stroke: Where do we stand? *Acta Neurol Scand* 2017;135(6):596-602.
<http://dx.doi.org/10.1111/ane.12657>
500. Na HS, Shin SY, Hwang JY, Jeon YT, Kim CS, Do SH. Effects of intravenous iron combined with low-dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron-deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty. *Transfusion* 2011;51(1):118-24.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02783.x>
501. French CJ, Glassford NJ, Gantner D, Higgins AM, Cooper DJ, Nichol A, *et al.* Erythropoiesis-stimulating Agents in Critically Ill Trauma Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2017;265(1):54-62.
<http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000001746>
502. Lakič N, Mrak M, Šušteršič M, Rakovec P, Bunc M. Perioperative erythropoietin protects the CNS against ischemic lesions in patients after open heart surgery. *Wien Klin Wochenschr* 2016;128(23-24):875-81.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00508-016-1063-0>
503. Haute Autorité de Santé. Récupération de sang péri-opératoire suivie de sa transfusion (RSPO). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
http://hemovigilance-cncrh.fr/www2/Secutran/RSPO_rap.pdf
504. Circulaire DGS/DH/AFS n° 97-57 du 31 janvier 1997 relative à la transfusion autologue en chirurgie [En ligne].
<http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/reglementation/1997/31011997.HTM>
505. Klein AA, Bailey CR, Charlton AJ, Evans E, Guckian-Fisher M, McCrossan R, *et al.* Association of Anaesthetists guidelines: cell salvage for peri-operative blood conservation 2018. *Anaesthesia* 2018;73(9):1141-50.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14331>
506. Shander A, Corwin HL. A Narrative Review on Hospital-Acquired Anemia: Keeping Blood where It Belongs. *Transfus Med Rev* 2020;34(3):195-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2020.03.003>
507. Bressman E, Jhang J, McClaskey J, Ginzburg YZ. Tackling the unknowns in understanding and management of hospital acquired anemia. *Blood Rev* 2021;49:100830.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2021.100830>
508. Bateman ST, Lacroix J, Boven K, Forbes P, Barton R, Thomas NJ, *et al.* Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(1):26-33.
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200711-1637OC>
509. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, *et al.* Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288(12):1499-507.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.12.1499>

510. Lehot JJ, Clec'h C, Bonhomme F, Brauner M, Chemouni F, de Mesmay M, *et al.* Pertinence de la prescription des examens biologiques et de la radiographie thoracique en réanimation. RFE commune SFAR SRLF. *Médecine Intensive Réanimation* 2019;28(2):172-89. <http://dx.doi.org/10.3166/rea-2018-0004>
511. Dale JC, Ruby SG. Specimen collection volumes for laboratory tests. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(2):162-8. <http://dx.doi.org/10.5858/2003-127-162-scvfl>
512. Dolman HS, Evans K, Zimmerman LH, Lavery T, Baylor AE, Wilson RF, *et al.* Impact of minimizing diagnostic blood loss in the critically ill. *Surgery* 2015;158(4):1083-7; discussion 7-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.05.018>
513. Low LL, Harrington GR, Stoltzfus DP. The effect of arterial lines on blood-drawing practices and costs in intensive care units. *Chest* 1995;108(1):216-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.108.1.216>
514. Sanchez-Giron F, Alvarez-Mora F. Reduction of blood loss from laboratory testing in hospitalized adult patients using small-volume (pediatric) tubes. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(12):1916-9. <http://dx.doi.org/10.5858/132.12.1916>
515. Smoller BR, Kruskal MS, Horowitz GL. Reducing adult phlebotomy blood loss with the use of pediatric-sized blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 1989;91(6):701-3. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/91.6.701>
516. MacIsaac CM, Presneill JJ, Boyce CA, Byron KL, Cade JF. The influence of a blood conserving device on anaemia in intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 2003;31(6):653-7. <http://dx.doi.org/10.1177/0310057x0303100607>
517. Peruzzi WT, Parker MA, Lichtenthal PR, Cochran-Zull C, Toth B, Blake M. A clinical evaluation of a blood conservation device in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1993;21(4):501-6. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199304000-00007>
518. Siegal DM, Manning N, Jackson Chornenki NL, Hillis CM, Heddle NM. Devices to Reduce the Volume of Blood Taken for Laboratory Testing in ICU Patients: A Systematic Review. *J Intensive Care Med* 2020;35(10):1074-9. <http://dx.doi.org/10.1177/0885066618810374>
519. Whitehead NS, Williams LO, Meleth S, Kennedy SM, Ubaka-Blackmoore N, Geaghan SM, *et al.* Interventions to prevent iatrogenic anemia: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review. *Crit Care* 2019;23(1):278. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2511-9>
520. Harber CR, Sosnowski KJ, Hegde RM. Highly conservative phlebotomy in adult intensive care--a prospective randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2006;34(4):434-7. <http://dx.doi.org/10.1177/0310057x0603400414>
521. Lasocki S, Pène F, Ait-Oufella H, Aubron C, Ausset S, Buffet P, *et al.* Management and prevention of anemia (acute bleeding excluded) in adult critical care patients. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020;39(5):655-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2020.04.004>
522. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, *et al.* Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfus Med Rev* 2017;31(1):62-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2016.05.012>
523. Alter HJ, Klein HG. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood* 2008;112(7):2617-26. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-07-077370>
524. Shander A, Goodnough LT. Why an alternative to blood transfusion? *Crit Care Clin* 2009;25(2):261-77, Table of Contents. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2008.12.012>
525. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. *Blood* 2009;113(15):3406-17. <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-10-167643>
526. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, *et al.* Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med* 2012;157(1):49-58. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429>
527. Klein HG, Spahn DR, Carson JL. Red blood cell transfusion in clinical practice. *Lancet* 2007;370(9585):415-26. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)61197-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61197-0)
528. Folléa G. Gestion du sang du patient et pour le patient. *Transfus Clin Biol* 2016;23(4):175-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2016.08.008>
529. Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. *Lancet* 2013;381(9880):1855-65. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60808-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60808-9)
530. Meremikwu M, Smith HJ. Blood transfusion for treating malarial anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;1999(2):Cd001475. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.Cd001475>
531. Wu WC, Smith TS, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, *et al.* Operative blood loss, blood transfusion, and 30-day mortality in older patients after major noncardiac surgery. *Ann Surg* 2010;252(1):11-7. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181e3e43f>
532. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, *et al.* Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013;17(2):R76. <http://dx.doi.org/10.1186/cc12685>

533. 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(5):471-9. <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.106.653501>
534. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative Transfusion of 1 U to 2 U Packed Red Blood Cells Is Associated with Increased 30-Day Mortality, Surgical-Site Infection, Pneumonia, and Sepsis in General Surgery Patients. *J Am Coll Surg* 2009;208(5):931-7.e2. <http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.11.019>
535. Salim A, Hadjizacharia P, DuBose J, Brown C, Inaba K, Chan L, *et al.* Role of anemia in traumatic brain injury. *J Am Coll Surg* 2008;207(3):398-406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.03.013>
536. Ranucci M, Aronson S, Dietrich W, Dyke CM, Hofmann A, Karkouti K, *et al.* Patient blood management during cardiac surgery: do we have enough evidence for clinical practice? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142(2):249.e1-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.04.007>
537. Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A. Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev* 2011;25(2):89-101. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2010.11.001>
538. Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, *et al.* Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 1999;39(7):694-700. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.1999.39070694.x>
539. Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion* 2005;45(1):103-10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2005.04149.x>
540. Weber EWG, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümpfer D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg* 2005;100(5):1416-21. <http://dx.doi.org/10.1213/01.Ane.0000150610.44631.9d>
541. Vamvakas EC, Blajchman MA. Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. *Transfus Med Rev* 2010;24(2):77-124. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2009.11.001>
542. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36(9):2667-74. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181844677>
543. Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following blood transfusion: expanding the definition. *Crit Care Med* 2008;36(11):3080-4. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31818c3801>
544. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, *et al.* The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. *Crit Care Med* 2004;32(1):39-52. <http://dx.doi.org/10.1097/01.Ccm.0000104112.34142.79>
545. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF, *et al.* Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34(9):2302-8; quiz 9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.Ccm.0000234034.51040.7f>
546. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma* 2003;54(5):898-905; discussion -7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.Ta.0000060261.10597.5c>
547. Dunne JR, Malone DL, Tracy JK, Napolitano LM. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death. *Surg Infect* 2004;5(4):395-404. <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2004.5.395>
548. 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(6):1608-16. <http://dx.doi.org/10.1097/01.Ccm.0000217920.48559.D8>
549. LaPar DJ, Crosby IK, Ailawadi G, Ad N, Choi E, Spiess BD, *et al.* Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145(3):796-803; discussion -4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.12.041>
550. Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, Ross CS, Sellke FW, Likosky DS, *et al.* The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2009;108(6):1741-6. <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a2a696>
551. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(1):2-10. <http://dx.doi.org/10.2106/00004623-199901000-00002>
552. Newman JH, Bowers M, Murphy J. The clinical advantages of autologous transfusion. A randomized, controlled study after knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79(4):630-2. <http://dx.doi.org/10.1302/0301-620x.79b4.7272>

553. Shander A, Moskowitz DM, Javidroozi M. Blood conservation in practice: an overview. *Br J Hosp Med* 2009;70(1):16-21.
<http://dx.doi.org/10.12968/hmed.2009.70.1.37689>
554. American Association of Blood Banks, America's Blood Centers, American Red Cross. Circular of information for the use of human blood and blood components [En ligne].
<https://www.aabb.org/news-resources/resources/circular-of-information>
555. Perel P, Clayton T, Altman DG, Croft P, Douglas I, Hemingway H, *et al.* Red blood cell transfusion and mortality in trauma patients: risk-stratified analysis of an observational study. *PLoS Med* 2014;11(6):e1001664.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001664>
556. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihajlevic T, *et al.* Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358(12):1229-39.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa070403>
557. Weinberg JA, McGwin G, Jr., Marques MB, Cherry SA, 3rd, Reiff DA, Kerby JD, *et al.* Transfusions in the less severely injured: does age of transfused blood affect outcomes? *J Trauma* 2008;65(4):794-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e318184aa11>
558. Sparrow RL. Red blood cell storage and transfusion-related immunomodulation. *Blood Transfus* 2010;8 Suppl 3(Suppl 3):s26-30.
<http://dx.doi.org/10.2450/2010.005s>
559. Vamvakas EC. Meta-analysis of clinical studies of the purported deleterious effects of "old" (versus "fresh") red blood cells: are we at equipoise? *Transfusion* 2010;50(3):600-10.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02465.x>
560. Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, Tinmouth A, Cook DJ, Marshall JC, *et al.* Age of Transfused Blood in Critically Ill Adults. 2015;372(15):1410-8.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500704>
561. Cooper DJ, McQuilten ZK, Nichol A, Ady B, Aubron C, Bailey M, *et al.* Age of Red Cells for Transfusion and Outcomes in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2017;377(19):1858-67.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1707572>
562. Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, Liu Y, Barty R, Crowther MA, *et al.* Effect of Short-Term vs. Long-Term Blood Storage on Mortality after Transfusion. *N Engl J Med* 2016;375(20):1937-45.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1609014>
563. Vamvakas EC, Carven JH. Allogeneic blood transfusion, hospital charges, and length of hospitalization: a study of 487 consecutive patients undergoing colorectal cancer resection. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122(2):145-51.
564. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27(1):43-58.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2012.12.007>
565. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013;27(1):59-68.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2013.02.001>
566. Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010;50(3):584-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02490.x>
567. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011;51(4):702-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02882.x>
568. Sayers M, Centilli J. The aging of the donor base. *Transfusion* 2012;52(12):2717-22.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03701.x>
569. Kamper-Jørgensen M, Hjalgrim H, Edgren G, Titlestad K, Ullum H, Shanwell A, *et al.* Expensive blood safety initiatives may offer less benefit than we think. *Transfusion* 2010;50(1):240-2.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02374.x>
570. Weinberg PD, Hounshell J, Sherman LA, Godwin J, Ali S, Tomori C, *et al.* Legal, financial, and public health consequences of HIV contamination of blood and blood products in the 1980s and 1990s. *Ann Intern Med* 2002;136(4):312-9.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-136-4-200202190-00011>
571. Shander A, Hofmann A, Gombotz H, Theusinger OM, Spahn DR. Estimating the cost of blood: past, present, and future directions. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(2):271-89.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2007.01.002>
572. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010;50(4):753-65.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02518.x>
573. Leahy MF, Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. *Intern Med J* 2012;42(3):332-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02717.x>
574. Rigal JC, Riche VP, Tching-Sin M, Fronteau C, Huon JF, Cadiet J, *et al.* Cost of red blood cell transfusion; evaluation in a French academic hospital. *Transfus Clin Biol* 2020;27(4):222-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2020.08.002>

575. Murphy MF, Goodnough LT. The scientific basis for patient blood management. *Transfus Clin Biol* 2015;22(3):90-6.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2015.04.001>

576. Palo R, Ali-Melkkilä T, Hanhela R, Jäntti V, Krusius T, Leppänen E, *et al.* Development of permanent national register of blood component use utilizing electronic hospital information systems. *Vox Sang* 2006;91(2):140-7.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1423-0410.2006.00814.x>

577. Daly DJ, Myles PS, Smith JA, Knight JL, Clavisi O, Bain DL, *et al.* Anticoagulation, bleeding and blood transfusion practices in Australasian cardiac surgical practice. *Anaesth Intensive Care* 2007;35(5):760-8.

<http://dx.doi.org/10.1177/0310057x0703500516>

578. Rao SV, Chiswell K, Sun JL, Granger CB, Newby LK, Van de Werf F, *et al.* International variation in the use of blood transfusion in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2008;101(1):25-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.07.042>

579. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson TB, Jr., Peterson ED, Gammie JS, *et al.* Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2010;304(14):1568-75.

<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1406>

580. Tinegate H, Chattree S, Iqbal A, Plews D, Whitehead J, Wallis JP. Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England. *Transfusion* 2013;53(3):483-9.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03782.x>

581. Bruun MT, Pendry K, Georgsen J, Manzini P, Lorenzi M, Wikman A, *et al.* Patient Blood Management in Europe: surveys on top indications for red blood cell use and Patient Blood Management organization and activities in seven European university hospitals. *Vox Sang* 2016;111(4):391-8.

<http://dx.doi.org/10.1111/vox.12435>

582. Fillet AM, Desmarests M, Assari S, Quaranta JF, François A, Pugin A, *et al.* Blood products use in France: a nationwide cross-sectional survey. *Transfusion* 2016;56(12):3033-41.

<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13887>

583. Yazer MH, Waters JH. How do I implement a hospital-based blood management program? *Transfusion* 2012;52(8):1640-5.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03451.x>

584. 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* 2012;256(2):235-44.

<http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825b35d5>

585. Yang X, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Brindis RG, Rao SV, *et al.* The implications of blood transfusions for patients with non-ST-segment elevation acute coronary

syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(8):1490-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.06.072>

586. Hutton B, Fergusson D, Tinmouth A, McIntyre L, Kmetz A, Hébert PC. Transfusion rates vary significantly amongst Canadian medical centres. *Can J Anaesth* 2005;52(6):581-90.

<http://dx.doi.org/10.1007/bf03015766>

587. European Committee on Blood Transfusion. Report on the Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe. Strasbourg: EDQM; 2012.

<https://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html>

588. Shander A, Fink A, Javidroozi M, Erhard J, Farmer SL, Corwin H, *et al.* Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: the international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Med Rev* 2011;25(3):232-46.e53.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.tmr.2011.02.001>

589. Lie SA, Engesaeter LB, Havelin LI, Furnes O, Vollset SE. Early postoperative mortality after 67,548 total hip replacements: causes of death and thromboprophylaxis in 68 hospitals in Norway from 1987 to 1999. *Acta Orthop Scand* 2002;73(4):392-9.

<http://dx.doi.org/10.1080/00016470216312>

590. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002;42(7):812-8.

<http://dx.doi.org/10.1046/j.1537-2995.2002.00123.x>

591. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, Aregbeyen O, Caylan M, Demir S, *et al.* An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). *Transfusion* 2014;54(10 Pt 2):2688-95.

<http://dx.doi.org/10.1111/trf.12565>

592. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, *et al.* Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;10(10):Cd002042.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub4>

593. Shehata N, Mistry N, da Costa BR, Pereira TV, Whitlock R, Curley GF, *et al.* Restrictive compared with liberal red cell transfusion strategies in cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2019;40(13):1081-8.

<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy435>

594. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ* 2015;350:h1354.

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h1354>

595. Trentino KM, Farmer SL, Leahy MF, Sanfilippo FM, Ibsister JP, Mayberry R, *et al.* Systematic reviews and meta-

- analyses comparing mortality in restrictive and liberal haemoglobin thresholds for red cell transfusion: an overview of systematic reviews. *BMC Med* 2020;18(1):154.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12916-020-01614-w>
596. Wang Y, Shi X, Wen M, Chen Y, Zhang Q. Restrictive versus liberal blood transfusion in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017;33(4):761-8.
<http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1280010>
597. Møller A, Nielsen HB, Wetterslev J, Pedersen OB, Hellemann D, Winkel P, *et al.* Low vs high hemoglobin trigger for transfusion in vascular surgery: a randomized clinical feasibility trial. *Blood* 2019;133(25):2639-50.
<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2018-10-877530>
598. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, *et al.* Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA* 2016;316(19):2025-35.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.9185>
599. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst L, *et al.* Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i1351.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1351>
600. Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology* 2016;125(1):46-61.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000001162>
601. Zhu C, Yin J, Wang B, Xue Q, Gao S, Xing L, *et al.* Restrictive versus liberal strategy for red blood-cell transfusion in hip fracture patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(32):e16795.
<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000016795>
602. Kansagara D, Dyer E, Englander H, Fu R, Freeman M, Kagen D. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. *Ann Intern Med* 2013;159(11):746-57.
<http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00007>
603. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, *et al.* A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340(6):409-17.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejm199902113400601>
604. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, *et al.* Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock. *N Engl J Med* 2014;371(15):1381-91.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1406617>
605. Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, Galas F, Fukushima JT, Fominskiy E, *et al.* Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med* 2017;45(5):766-73.
<http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000002283>
606. Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, Okamoto K, Tanaka H. Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2019;23(1):262.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-019-2543-1>
607. Zhang W, Zheng Y, Yu K, Gu J. Liberal Transfusion versus Restrictive Transfusion and Outcomes in Critically Ill Adults: A Meta-Analysis. *Transfus Med Hemother* 2021;48(1):60-8.
<http://dx.doi.org/10.1159/000506751>
608. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47(11):1181-247.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
609. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveldt SJ, van Baarle F, *et al.* Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2021;47(12):1368-92.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06531-x>
610. Fischer M-O, Guinot P-G, Debreczi S, Huette P, Beyls C, Babatasi G, *et al.* Individualised or liberal red blood cell transfusion after cardiac surgery: a randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2022;128(1):37-44.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.09.037>
611. Murphy MF. The Choosing Wisely campaign to reduce harmful medical overuse: its close association with Patient Blood Management initiatives. *Transfus Med* 2015;25(5):287-92.
<http://dx.doi.org/10.1111/tme.12256>
612. National Blood Authority. Patient blood management guidelines [En ligne]. Canberra: NBA.
<https://www.blood.gov.au/pbm-guidelines>
613. Berger MD, Gerber B, Arn K, Senn O, Schanz U, Stussi G. Significant reduction of red blood cell transfusion requirements by changing from a double-unit to a single-unit transfusion policy in patients receiving intensive chemotherapy or stem cell transplantation. *Haematologica* 2012;97(1):116-22.
<http://dx.doi.org/10.3324/haematol.2011.047035>
614. Bowman Z, Fei N, Ahn J, Wen S, Cumpston A, Shah N, *et al.* Single versus double-unit transfusion: Safety and efficacy for patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol* 2019;102(5):383-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/ejh.13211>

615. Chantepie SP, Mear JB, Parienti JJ, Bazin A, Benabed K, Cheze S, *et al.* Blood transfusion in hematologic intensive care unit. *Transfusion* 2017;57(2):296-302.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13908>
616. Yang WW, Thakkar RN, Gehrie EA, Chen W, Frank SM. Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization. *Transfusion* 2017;57(5):1163-70.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.14000>
617. 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* 2007;47(2):228-39.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01093.x>
618. Adams ES, Longhurst CA, Pageler N, Widen E, Franzon D, Cornfield DN. Computerized physician order entry with decision support decreases blood transfusions in children. *Pediatrics* 2011;127(5):e1112-9.
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3252>
619. 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. *Transfusion* 2014;54(10 Pt 2):2753-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.12723>
620. Kassakian SZ, Yackel TR, Deloughery T, Dorr DA. Clinical Decision Support Reduces Overuse of Red Blood Cell Transfusions: Interrupted Time Series Analysis. *Am J Med* 2016;129(6):636.e13-20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.01.024>
621. Mehra T, Seifert B, Bravo-Reiter S, Wanner G, Dutkowski P, Holubec T, *et al.* Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion* 2015;55(12):2807-15.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13260>
622. Ikoma S, Furukawa M, Busutil A, Ward D, Baldwin K, Mayne J, *et al.* Optimizing Inpatient Blood Utilization Using Real-Time Clinical Decision Support. *Appl Clin Inform* 2021;12(1):49-56.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1721779>
623. Derzon JH, Clarke N, Alford A, Gross I, Shander A, Thurer R. Restrictive Transfusion Strategy and Clinical Decision Support Practices for Reducing RBC Transfusion Overuse. *Am J Clin Pathol* 2019;152(5):544-57.
<http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqz070>
624. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport d'activité hémovigilance 2020 : des conclusions rassurantes [En ligne]. Saint-Denis: ANSM; 2021.
<https://ansm.sante.fr/actualites/rapport-dactivite-hemovigilance-2020-des-conclusions-rassurantes>
625. Shah A, Memon M, Kay J, Wood TJ, Tushinski DM, Khanna V. Preoperative Patient Factors Affecting Length of Stay following Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty* 2019;34(9):2124-65.e1.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2019.04.048>
626. Mathew KK, Vakharia RM, Salem HS, Sodhi N, Anis HK, Roche MW, *et al.* Is Iron Deficiency Anemia a Risk Factor for Poorer Outcomes in Primary Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty* 2020;35(5):1252-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2020.01.021>
627. Sim YE, Sim SD, Seng C, Howe TS, Koh SB, Abdullah HR. Preoperative Anemia, Functional Outcomes, and Quality of Life After Hip Fracture Surgery. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(8):1524-31.
<http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15428>
628. Abdullah HR, Sim YE, Hao Y, Lin GY, Liew GHC, Lamoureux EL, *et al.* Association between preoperative anaemia with length of hospital stay among patients undergoing primary total knee arthroplasty in Singapore: a single-centre retrospective study. *BMJ Open* 2017;7(6):e016403.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016403>
629. Nelson JA, Fischer JP, Chung CU, Fosnot J, Selber JC, Serletti JM, *et al.* Preoperative anemia impacts early postoperative recovery following autologous breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67(6):797-803.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2014.02.017>
630. Hardy PY, Degesve M, Joris J, Coimbra C, Decker E, Hans G. Impact of Preoperative Anemia on Outcomes of Enhanced Recovery Program After Colorectal Surgery: A Monocentric Retrospective Study. *World J Surg* 2021;45(8):2326-36.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00268-021-06161-w>
631. Elsamadicy AA, Freedman IG, Koo AB, David WB, Havlik J, Kundishora AJ, *et al.* Impact of Preoperative Anemia on Outcomes After Posterior Spinal Fusion for Adolescent Idiopathic Scoliosis. *World Neurosurg* 2021;146:e214-e24.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.10.074>
632. Vuille-Lessard E, Boudreault D, Girard F, Ruel M, Chagnon M, Hardy JF. Postoperative anemia does not impede functional outcome and quality of life early after hip and knee arthroplasties. *Transfusion* 2012;52(2):261-70.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03272.x>
633. So-Osman C, Nelissen R, Brand R, Brand A, Stiggelbout AM. Postoperative anemia after joint replacement surgery is not related to quality of life during the first two weeks postoperatively. *Transfusion* 2011;51(1):71-81.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02784.x>
634. Charles-Edwards G, Amaral N, Sleigh A, Ayis S, Catibog N, McDonagh T, *et al.* Effect of Iron Isomaltoside on Skeletal Muscle Energetics in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. *Circulation* 2019;139(21):2386-98.
<http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.118.038516>

635. Barberan-Garcia A, Ubré M, Roca J, Lacy AM, Burgos F, Risco R, *et al.* Personalised Prehabilitation in High-risk Patients Undergoing Elective Major Abdominal Surgery: A Randomized Blinded Controlled Trial. *Ann Surg* 2018;267(1):50-6.
<http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000002293>

636. Barberan-Garcia A, Rodríguez DA, Blanco I, Gea J, Torralba Y, Arbillaga-Etxarri A, *et al.* Non-anaemic iron deficiency impairs response to pulmonary rehabilitation in COPD. *Respirology* 2015;20(7):1089-95.
<http://dx.doi.org/10.1111/resp.12591>

637. Smith C, Teng F, Branch E, Chu S, Joseph KS. Maternal and Perinatal Morbidity and Mortality Associated With Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;134(6):1234-44.
<http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000003557>

638. Guignard J, Deneux-Tharoux C, Seco A, Beucher G, Kayem G, Bonnet MP. Gestational anaemia and severe acute maternal morbidity: a population-based study. *Anaesthesia* 2021;76(1):61-71.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.15222>

639. Filippi V, Chou D, Ronsmans C, Graham W, Say L. Levels and causes of maternal mortality and morbidity. Dans: Black RE, Laxminarayan R, Temmerman M, Walker N, ed. *Reproductive, maternal, newborn, and child health: disease control priorities*. 3rd edition. Washington: The World Bank; 2016.

640. Butwick AJ, McDonnell N. Antepartum and postpartum anemia: a narrative review. *Int J Obstet Anesth* 2021;47:102985.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.102985>

641. Wieggersma AM, Dalman C, Lee BK, Karlsson H, Gardner RM. Association of prenatal maternal anemia with neurodevelopmental disorders. *JAMA Psychiatry* 2019;76(12):1294-304.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.2309>

642. Organisation mondiale de la santé. Donnons sa chance à chaque mère et à chaque enfant. Rapport sur la santé dans le monde 2005. Genève: OMS; 2005.
https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9241562900/fr/

643. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Santé publique France. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 5e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2010-2012 Paris: INSERM; 2017.
http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/11/5e_rapport_morts_maternelles_france_mieux_comprendre_mieux_prevenir_2010-2012.pdf

644. Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharoux C, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, *et al.* Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;198:12-21.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.12.012>

645. World Health Organization. The urgent need to implement patient blood management: policy brief. Geneva: WHO; 2021.

646. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, *et al.* National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg* 2017;124(1):216-32.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000001473>

647. Organisation mondiale de la santé. Anémie [En ligne]. Genève: OMS; 2022.
https://www.who.int/fr/health-topics/anaemia#tab=tab_1

648. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, *et al.* Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *The Lancet Global Health* 2013;1(1):e16-e25.
[http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70001-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9)

649. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000;72(1 Suppl):257s-64s.
<http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/72.1.257S>

650. Allard S. Anaemia in pregnancy—a renewed focus needed. *BJOG* 2015;122(2):169-.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/1471-0528.13226>

651. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Supplémentation au cours de la grossesse : recommandations pour la pratique clinique. Saint-Germain en Laye: CNGOF; 1997.
http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F1997%252FRPC_suppl_97.pdf&i=21978

652. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy--general or individual and in which dose? *Ann Hematol* 2006;85(12):821-8.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00277-006-0145-x>

653. Siu AL. Screening for iron deficiency anemia and iron supplementation in pregnant women to improve maternal health and birth outcomes: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2015;163(7):529-36.
<http://dx.doi.org/10.7326/m15-1707>

654. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2012;156(5):588-600.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.09012.x>

655. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during

pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;2015(7):Cd004736.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004736.pub5>

656. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;2015(10):Cd009997.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009997.pub2>

657. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;11:Cd004905.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004905.pub3>

658. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;2015(11):Cd004905.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004905.pub4>

659. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: Anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;112(1):201-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181809c0d>

660. Breyman C, Bian XM, Blanco-Capito LR, Chong C, Mahmud G, Rehman R. Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region. *J Perinat Med* 2011;39(2):113-21.
<http://dx.doi.org/10.1515/jpm.2010.132>

661. World Health Organisation. WHO guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2012.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK132263/>

662. Govindappagari S, Burwick RM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in Pregnancy with Intravenous versus Oral Iron: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol* 2019;36(4):366-76.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1668555>

663. Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, *et al.* Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC pregnancy and childbirth* 2019;19(1):54.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12884-019-2200-3>

664. Woodward T, Kay T, Rucklidge M. Fetal bradycardia following maternal administration of low-molecular-weight intravenous iron. *Int J Obstet Anesth* 2015;24(2):196-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2015.01.008>

665. Singh K, Fong YF, Kuperan P. A comparison between intravenous iron polymaltose complex (Ferrum Hausmann) and oral ferrous fumarate in the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Eur J Haematol* 1998;60(2):119-24.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0609.1998.tb01008.x>

666. Bayoumeu F, Subiran-Buisset C, Baka NE, Legagneur H, Monnier-Barbarino P, Laxenaire MC. Iron therapy in iron

deficiency anemia in pregnancy: intravenous route versus oral route. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(3):518-22.
<http://dx.doi.org/10.1067/mob.2002.121894>

667. Al RA, Unlubilgin E, Kandemir O, Yalvac S, Cakir L, Haberal A. Intravenous versus oral iron for treatment of anemia in pregnancy: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;106(6):1335-40.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000185260.82466.b4>

668. Khalafallah A, Dennis A, Bates J, Bates G, Robertson IK, Smith L, *et al.* A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med* 2010;268(3):286-95.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02251.x>

669. Neeru S, Nair NS, Rai L. Iron sucrose versus oral iron therapy in pregnancy anemia. *Indian J Community Med* 2012;37(4):214-8.
<http://dx.doi.org/10.4103/0970-0218.103467>

670. Shafi D, Purandare SV, Sathe AV. Iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous versus oral route. *J Obstet Gynaecol India* 2012;62(3):317-21.
<http://dx.doi.org/10.1007/s13224-012-0222-0>

671. Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(7):654-9.
<http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.746299>

672. Kochhar PK, Kaundal A, Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(2):504-10.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.01982.x>

673. Abhilashini GD, Sagili H, Reddi R. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *JCDR* 2014;8(5):OC04-OC7.
<http://dx.doi.org/10.7860/JCDR/2014/6568.4382>

674. Gupta A, Manaktala U, Rathore AM. A randomised controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Indian journal of hematology & blood transfusion* 2014;30(2):120-5.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12288-012-0224-1>

675. Breyman C, Milman N, Mezzacasa A, Bernard R, Dudenhausen J. Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med* 2017;45(4):443-53.
<http://dx.doi.org/10.1515/jpm-2016-0050>

676. al-Momen AK, al-Meshari A, al-Nuaim L, Saddique A, Abotalib Z, Khashoggi T, *et al.* Intravenous iron sucrose complex in the treatment of iron deficiency anemia during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;69(2):121-4.
[http://dx.doi.org/10.1016/0301-2115\(95\)02538-3](http://dx.doi.org/10.1016/0301-2115(95)02538-3)

677. Lewkowitz AK, Gupta A, Simon L, Sabol BA, Stoll C, Cooke E, *et al.* Intravenous compared with oral iron for the treatment of iron-deficiency anemia in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2019;39(4):519-32.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41372-019-0320-2>
678. Khalafallah AA, Dennis AE, Ogden K, Robertson I, Charlton RH, Bellette JM, *et al.* Three-year follow-up of a randomised clinical trial of intravenous versus oral iron for anaemia in pregnancy. *BMJ Open* 2012;2(5).
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2012-000998>
679. Christoph P, Schuller C, Studer H, Irion O, De Tejada BM, Surbek D. Intravenous iron treatment in pregnancy: comparison of high-dose ferric carboxymaltose vs. iron sucrose. *J Perinat Med* 2012;40(5):469-74.
<http://dx.doi.org/10.1515/jpm-2011-0231>
680. Myers B, Myers O, Moore J. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) and iron(III) hydroxide dextran (Cosmofer) in pregnancy. *Obstet Med* 2012;5(3):105-7.
<http://dx.doi.org/10.1258/om.2012.110095>
681. Breymann C, Visca E, Huch R, Huch A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(4):662-7.
<http://dx.doi.org/10.1067/mob.2001.111717>
682. Sanchez-Gonzalez LR, Castro-Melendez SE, Angeles-Torres AC, Castro-Cortina N, Escobar-Valencia A, Quiroga-Garza A. Efficacy and safety of adjuvant recombinant human erythropoietin and ferrous sulfate as treatment for iron deficiency anemia during the third trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;205:32-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.08.004>
683. Décret n° 98-900 du 9 octobre 1998 relatif aux conditions techniques de fonctionnement auxquelles doivent satisfaire les établissements de santé pour être autorisés à pratiquer les activités d'obstétrique, de néonatalogie ou de réanimation néonatale et modifiant le code de la santé publique. *Journal Officiel* 10 octobre 1998.
684. Andreu G, Benhamou D, Carbonne B, Chiaroni J, Courtois F. Conclusions de la table ronde organisée par l'EFS sur : le traitement des urgences transfusionnelles obstétricales. Table ronde réunie le 26 septembre 2000. Paris: SFAR; 2000.
<https://urgences-serveur.fr/IMG/pdf/uto.pdf>
685. Koshy M, Burd L, Wallace D, Moawad A, Baron J. Prophylactic red-cell transfusions in pregnant patients with sickle cell disease. A randomized cooperative study. *N Engl J Med* 1988;319(22):1447-52.
<http://dx.doi.org/10.1056/nejm198812013192204>
686. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in Pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900(1):125-36.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06223.x>
687. Carles G, Tobal N, Raynal P, Herault S, Beucher G, Marret H, *et al.* Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(3):794-9.
<http://dx.doi.org/10.1067/mob.2003.177>
688. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care. NICE guideline London: NICE; 2021.
689. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2015;70(2):166-75.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.12859>
690. McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Four years' experience of a ROTEM(®) -guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia* 2019;74(8):984-91.
<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14628>
691. Khan KS, Moore P, Wilson M, Hooper R, Allard S, Wrench I, *et al.* A randomised controlled trial and economic evaluation of intraoperative cell salvage during caesarean section in women at risk of haemorrhage: the SALVO (cell SALVage in Obstetrics) trial. *Health Technol Assess* 2018;22(2):1-88.
<http://dx.doi.org/10.3310/hta22020>
692. Lyu B, Liu XX, Zhao YY, Chen M, Chen DJ, Hu XJ, *et al.* [Evaluation the application of intra-operative cell salvage in cesarean section based on multicenter data]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2021;56(8):537-44.
<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20210426-00229>
693. Fratto VM, Conturie CL, Ballas J, Pettit KE, Stephenson ML, Truong YN, *et al.* Assessing the multidisciplinary team approaches to placenta accreta spectrum across five institutions within the University of California fetal Consortium (UCfC). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34(18):2971-6.
<http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2019.1676411>
694. Goucher H, Wong CA, Patel SK, Toledo P. Cell Salvage in Obstetrics. *Anesth Analg* 2015;121(2):465-8.
<http://dx.doi.org/10.1213/ane.0000000000000786>
695. Wu X, Yao S-L, Wu J, Li C-Y, Xia L-M. Intra-operative cell salvage for cesarean delivery: a retrospective study using propensity score matched analysis. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(2):183-9.
<http://dx.doi.org/10.1097/CM9.0000000000000620>
696. Zeng K, Huang W, Yu C, Wang R. How about "The effect of intraoperative cell salvage on allogeneic blood transfusion for patients with placenta accreta"?: An observational study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(22):e10942.
<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000010942>
697. Elagamy A, Abdelaziz A, Ellaithy M. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. *Int J Obstet Anesth* 2013;22(4):289-93.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2013.05.007>

698. Milne ME, Yazer MH, Waters JH. Red blood cell salvage during obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2015;125(4):919-23.

<http://dx.doi.org/10.1097/aog.0000000000000729>

699. Catling SJ, Williams S, Fielding AM. Cell salvage in obstetrics: an evaluation of the ability of cell salvage combined with leucocyte depletion filtration to remove amniotic fluid from operative blood loss at caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1999;8(2):79-84.

[http://dx.doi.org/10.1016/s0959-289x\(99\)80002-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0959-289x(99)80002-8)

700. Bell SF, Collis RE, Bailey C, James K, John M, Kelly K, *et al.* The incidence, aetiology, and coagulation management of massive postpartum haemorrhage: a two-year national prospective cohort study. *Int J Obstet Anesth* 2021;47:102983.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.102983>

701. Collins PW, Liley G, Bruynseels D, Laurent DB, Cannings-John R, Precious E, *et al.* Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood* 2014;124(11):1727-36.

<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2014-04-567891>

702. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth* 2012;109(6):851-63.

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aes361>

703. Ducloy-Bouthors AS, Duhamel A, Kipnis E, Tournoys A, Prado-Dupont A, Elkalioubie A, *et al.* Postpartum haemorrhage related early increase in D-dimers is inhibited by tranexamic acid: haemostasis parameters of a randomized controlled open labelled trial. *Br J Anaesth* 2016;116(5):641-8.

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aew021>

704. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, *et al.* The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007;5(2):266-73.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02297.x>

705. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, *et al.* High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care* 2011;15(2):R117.

<http://dx.doi.org/10.1186/cc10143>

706. Jamme M, Meybodi F, Tsataris V, Provot F, Jourdain M, Ducloy Bouthors AS, *et al.* Post-partum acute kidney injury: sorting placental and non-placental thrombotic microangiopathies using the trajectory of biomarkers. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(suppl_1):i120-i1.

<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfy104.FP268>

707. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Sénat MV, Le Ray C, Vardon D, *et al.* Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. *N Engl J Med* 2018;379(8):731-42.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800942>

708. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, *et al.* The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials* 2010;11:40.

<http://dx.doi.org/10.1186/1745-6215-11-40>

709. Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;(7):Cd007872.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007872.pub2>

710. Wikkelsø AJ, Edwards HM, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, *et al.* Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2015;114(4):623-33.

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu444>

711. Ducloy-Bouthors AS, Mercier FJ, Grouin JM, Bayoumeu F, Corouge J, Le Gouez A, *et al.* Early and systematic administration of fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage following vaginal delivery: the FIDEL randomised controlled trial. *BJOG* 2021;128(11):1814-23.

<http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.16699>

712. Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, *et al.* Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2017;119(3):411-21.

<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex181>

713. Correction. *Anaesthesia* 2015;70(11):1334.

<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13271>

714. Wikkelsø AJ. The role of fibrinogen and haemostatic assessment in postpartum haemorrhage: preparations for a randomised controlled trial. *Dan Med J* 2015;62(4):B5055.

715. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Haute autorité de santé. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications. Recommandations. Actualisation 2012. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07_reco_transfusion_de_plasma.pdf

716. Pasquier P, Gayat E, Rackelboom T, La Rosa J, Tashkandi A, Tesnière A, *et al.* An observational study of the fresh frozen plasma: red blood cell ratio in postpartum hemorrhage. *Anesth Analg* 2013;116(1):155-61.

<http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31826f084d>

717. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2020;223(4):516-24.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>

718. Corwin EJ, Murray-Kolb LE, Beard JL. Low hemoglobin level is a risk factor for postpartum depression. *J Nutr* 2003;133(12):4139-42.
<http://dx.doi.org/10.1093/jn/133.12.4139>
719. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, *et al.* Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140(2):165-70.
<http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2002.120688>
720. Perez EM, Hendricks MK, Beard JL, Murray-Kolb LE, Berg A, Tomlinson M, *et al.* Mother-infant interactions and infant development are altered by maternal iron deficiency anemia. *J Nutr* 2005;135(4):850-5.
<http://dx.doi.org/10.1093/jn/135.4.850>
721. Markova V, Norgaard A, Jørgensen KJ, Langhoff-Roos J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;2015(8):Cd010861.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010861.pub2>
722. Yefet E, Yossef A, Massalha M, Suleiman A, Hatokay A, Kamhine-Yefet M, *et al.* Relationship between patient ethnicity and prevalence of anemia during pregnancy and the puerperium period and compliance with healthcare recommendations - implications for targeted health policy. *Israel Journal of Health Policy Research* 2020;9(1):71.
<http://dx.doi.org/10.1186/s13584-020-00423-z>
723. Sultan P, Bampoe S, Shah R, Guo N, Estes J, Stave C, *et al.* Oral vs intravenous iron therapy for postpartum anemia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(1):19-29.e3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.016>
724. World Health Organization. *Guideline: Iron supplementation in postpartum women*. Geneva: World Health Organization; 2016.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/249242>
725. Krafft A, Breyman C. Iron sucrose with and without recombinant erythropoietin for the treatment of severe postpartum anemia: a prospective, randomized, open-label study. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37(2):119-24.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01328.x>
726. Wågström E, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B, Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(8):957-62.
<http://dx.doi.org/10.1080/00016340701446157>
727. Breyman C, Richter C, Hüttner C, Huch R, Huch A. Effectiveness of recombinant erythropoietin and iron sucrose vs. iron therapy only, in patients with postpartum anaemia and blunted erythropoiesis. *Eur J Clin Invest* 2000;30(2):154-61.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2362.2000.00605.x>
728. Hatzis T, Cardamakis E, Tsapanos V, Kourounis G, Linardos N, Mantouvalos H, *et al.* The effects of recombinant human erythropoietin given immediately after delivery to women with anaemia. *Curr Med Res Opin* 2003;19(4):346-9.
<http://dx.doi.org/10.1185/030079903125001802>
729. Breyman C, Zimmermann R, Huch R, Huch A. Use of recombinant human erythropoietin in combination with parenteral iron in the treatment of postpartum anaemia. *Eur J Clin Invest* 1996;26(2):123-30.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2362.1996.109261.x>
730. Meybohm P, Goehring MH, Choorapokayil S, Fischer D, Rey J, Herrmann E, *et al.* Feasibility and efficiency of a preoperative anaemia walk-in clinic: secondary data from a prospective observational trial. *Br J Anaesth* 2017;118(4):625-6.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/aex024>
731. Neef V, Meisenzahl D, Kessler P, Raimann FJ, Piekarski F, Choorapokayil S, *et al.* Implementation of an anaemia walk-in clinic: Feasibility and preliminary data from the Orthopedic University Hospital. *Transfus Med* 2020;30(6):467-74.
<http://dx.doi.org/10.1111/tme.12740>
732. Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, *et al.* How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? *Transfusion* 2016;56(2):297-303.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13426>
733. Rigal J, Boukhari R. *Mise en œuvre de la GSP : Expérience du CHU de Nantes au regard des recommandations de l'ICC PBM*. Paris: SFTS; 2019.
https://www.sfts.asso.fr/Media/3-2_r_boukhari_pbm_ip_sfts-sfvtt.pdf
734. Mehta N, Murphy MF, Kaplan L, Levinson W. Reducing unnecessary red blood cell transfusion in hospitalised patients. *BMJ* 2021;373:n830.
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n830>
735. Goodnough TL, Andrew Baker S, Shah N. How I use clinical decision support to improve red blood cell utilization. *Transfusion* 2016;56(10):2406-11.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13767>
736. Murphy MF, Palmer A. Patient blood management as the standard of care. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2019;2019(1):583-9.
<http://dx.doi.org/10.1182/hematology.2019000063>
737. So-Osman C, Nelissen RG, Koopman-van Gemert AW, Kluyver E, Pöll RG, Onstenk R, *et al.* Patient blood management in elective total hip- and knee-replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin-eligible patients. *Anesthesiology* 2014;120(4):839-51.
<http://dx.doi.org/10.1097/ALN.000000000000134>
738. Verdecchia NM, Wisniewski MK, Waters JH, Triulzi DJ, Alarcon LH, Yazer MH. Changes in blood product utilization in a seven-hospital system after the implementation of a

patient blood management program: A 9-year follow-up. *Hematology* 2016;21(8):490-9.
<http://dx.doi.org/10.1080/10245332.2015.1112496>

739. Fischer DP, Zacharowski KD, Müller MM, Geisen C, Seifried E, Müller H, *et al.* Patient blood management implementation strategies and their effect on physicians' risk perception, clinical knowledge and perioperative practice - the frankfurt experience. *Transfus Med Hemother* 2015;42(2):91-7.
<http://dx.doi.org/10.1159/000380868>

740. Voorn VMA, van Bodegom-Vos L, So-Osman C. Towards a systematic approach for (de)implementation of patient blood management strategies. *Transfus Med* 2018;28(2):158-67.
<http://dx.doi.org/10.1111/tme.12520>

741. Spradbrow J, Cohen R, Lin Y, Armali C, Collins A, Cserti-Gazdewich C, *et al.* Evaluating appropriate red blood cell transfusions: a quality audit at 10 Ontario hospitals to determine the optimal measure for assessing appropriateness. *Transfusion* 2016;56(10):2466-76.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.13737>

742. Hibbs S, Miles D, Staves J, Murphy MF. Is undertransfusion a problem in modern clinical practice? *Transfusion* 2015;55(4):906-10.
<http://dx.doi.org/10.1111/trf.12893>

743. National Health Service. National Comparative Audit of Blood Transfusion [En ligne]. London: NHS; 2022.

<https://hospital.blood.co.uk/audits/national-comparative-audit/>
744. Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Prévention et prise en charge de l'hémorragie du postpartum immédiat. Campagne 2017 – Données 2016. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.

745. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique. Les hémorragies du post-partum (texte court). Paris: CNGOF; 2014.
http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf

746. Institut national de la santé et de la recherche médicale, Santé publique France. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 6e rapport de l'Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles (ENCMM) 2013-2015. Paris: INSERM; 2021.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/maladies-vasculaires-de-la-grossesse/documents/enquetes-etudes/les-morts-maternelles-en-france-mieux-comprendre-pour-mieux-prevenir.-6e-rapport-de-l-enquete-nationale-confidentielle-sur-les-morts-maternelles>

747. Deleu F, Deneux-Tharoux C, Chiesa-Dubruille C, Seco A, Bonnet MP. A population-based analysis of French transfusion practices for women experiencing severe postpartum hemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 2020;42:11-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2019.07.006>

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	Conseil national professionnel de la pharmacie d'officine et de la pharmacie hospitalière
Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (Adarpef)*	Conseil national professionnel de vigilance et thérapeutique transfusionnelles, tissulaires et cellulaires (CNP V3TC)
Association française de chirurgie ambulatoire (AFCA)	Société française de vigilance et thérapeutique transfusionnelle (SFVTT)*
Association française des directeurs des soins (AFDS)	Conseil national professionnel d'endocrinologie, diabétologie et nutrition
Association François Aupetit	Conseil national professionnel des infirmiers de bloc opératoire (CNP IBODE) *
Association Patients en réseau	Conseil national professionnel d'hématologie*
Chirurgie orthopédique et traumatologique (CNP COT)	Conseil national professionnel infirmier (CNPI)*
Club d'Anesthésie Réanimation en obstétrique (CARO)*	Direction médicale de l'EFS
Collectif national des associations d'obèses (CNAO)*	Fédération française de nutrition (FFN)
Collège de médecine générale	Fin du canCER et début de l'HOMme (Cerhom)
Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF)*	Groupe francophone de réhabilitation améliorée après chirurgie* (GRACE)
Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine périopératoire (CNP ARMPO)*	Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR)
Conseil national professionnel de chirurgie orthopédique et traumatologique (CNP-COT)*	Société française d'hématologie
Conseil national professionnel de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (CNP-CTCV)*	Société française de transfusion sanguine (SFTS)*
Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP-CVD)*	Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique* (SOFcot)
Conseil national professionnel de gynécologie obstétrique et gynécologie médicale (CNP GO et GM)	

(*) Cet organisme a proposé des experts pour le groupe de travail et/ou le groupe de lecture

Groupe de travail

Dr Alexandre Theissen, anesthésiste-réanimateur, Monaco – président du groupe de travail

Dr Emmanuel Rineau, anesthésiste-réanimateur, Angers – chargé de projet

M. Alexandre Pitard, chef de projet HAS, Saint-Denis

Dr Chloé Arthuis, gynécologue-obstétricienne, Nantes

Dr Anne-Sophie Bouthors, anesthésiste-réanimatrice en obstétrique, Lille

Dr Bertrand Boyer, chirurgien orthopédique, Saint-Priest-en-Jarez

Dr Monique Carlier, coordonnateur régional d'hémovigilance et sécurité transfusionnelle, Châlons-en-Champagne

Pr Eddy Cotte, chirurgien digestif, Pierre-Bénite

Mme Isabelle Evans, cadre de santé, Saint-Raphaël

Mme Alexandra Faure-Munoz, cadre de santé, Albi

Dr Gilles Follea, hémobiologiste, Montgermont

Pr Frédéric Garban, hématologue, Grenoble

Pr Michel Kindo, chirurgien cardio-vasculaire, Strasbourg

M. Sylvain Lambert, directeur adjoint de clinique, Nice
Dr Bernard Lassale, hémodiologie transfusion, Marseille
Pr Éric Noll, anesthésiste-réanimateur, Strasbourg
Dr Sylvia Pontone, anesthésiste-réanimatrice, Paris
Dr Nicolas Retour, pharmacien, Nice

Mme Sandrine Sarma, infirmière, Villejuif
Dr Julie Veziat, chirurgien digestif, Paris

Groupe de lecture

Pr Cécile Aubron, médecine intensive réanimation, Brest
Pr Marie-Christine Béné, hématologue, Nantes
Dr Évelyne Biais, coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Toulouse
Dr Valérie Billard, anesthésiste-réanimatrice, Villejuif
Dr Maryline Bordes-Demolis, anesthésiste-réanimatrice, Bordeaux
Dr Marie-Jeanne Boudet, chirurgien digestif, Paris
Mme Olga Bryk, infirmière, Paris
Dr Julien Cabaton, anesthésiste-réanimateur, Lyon
Dr Philippe Cabre, coordonnateur régional d'hémovigilance et de sécurité transfusionnelle, Euralille
Pr Xavier Capdevila, anesthésiste-réanimateur, Montpellier
Dr Marco Caruselli, anesthésiste-réanimateur, Marseille
Pr Jacques Chiaroni, hématologue, Marseille
Dr Rémy Collomp, pharmacien, Nice
Dr Aude de la Dorie, anesthésiste-réanimatrice, Paris
Pr Claude Ecoffey, anesthésiste-réanimateur, Rennes
Mme Fabienne Egron, cadre de santé, Paris
Pr Marc-Olivier Fischer, anesthésiste-réanimateur, Caen
Pr Dominique Fletcher, anesthésiste-réanimateur, Boulogne-Billancourt
Dr Delphine Garrigue, anesthésiste-réanimatrice, Lille
Dr Marc Gentili, anesthésiste-réanimateur, Rennes
Pr Emmanuel Gyan, hématologue, Tours
Dr Hubert Johanet, chirurgien digestif, Paris

Mme Anne-Sophie Joly, usager du système de santé, CNAO, Paris
Dr Florence Julien Marsollier, anesthésiste-réanimatrice, Paris
Pr Sigismond Lasocki, anesthésiste-réanimateur, Angers
Dr Véronique Launay-Savary, chirurgien digestif, Bordeaux
Mme Émeline Lemarquis, Ibode, Nice
Pr Marc Leone, anesthésiste-réanimateur, Marseille
Mme Évelyne Malaquin-Pavan, infirmière, Chaville
Pr Frédéric Mercier, anesthésiste-réanimateur, Clamart
Dr Estelle Morau, anesthésiste-réanimatrice, Nîmes
Pr Gilles Orliquet, anesthésiste-réanimateur, Paris
Pr France Pirenne, directrice médicale, hématologue, Créteil
Pr Romain Pirracchio, anesthésiste-réanimateur, San Francisco
Dr Élisabeth Popoff, anesthésiste-réanimatrice, Nice
Dr Adrian Radu, anesthésiste-réanimateur, Antony
Dr Jean-Christophe Rigal, anesthésiste-réanimateur, Nantes
Pr Loïc Sentilhes, gynécologue-obstétricien, Bordeaux
Pr Karem Slim, chirurgien digestif, Clermont-Ferrand
Dr Jean-Baptiste Thibert, directeur médical, Rennes
Mme Fathia Tiarci-Lelevasseur, infirmière, Paris
Dr Charles-Hervé Vacheron, anesthésiste-réanimateur, Lyon
Dr Francis Veyckemans, anesthésiste-réanimateur pédiatrique, Lille

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASE	Agent stimulant l'érythropoïèse
CGR	Concentré de globules rouges
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CNRGS	Centre national de référence pour les groupes sanguins
GCSP0	Gestion du capital sanguin en périopératoire
CPA	Concentré plaquettaire d'aphérèse
CRP	Protéine C-réactive
CTSA	Centre de transfusion sanguine des armées
DMS	Durée moyenne de séjour
EFS	Établissement français du sang
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ENNS	Étude nationale nutrition santé
EPO	Érythropoïétine
ES	Établissement de santé
ETS	Établissement de transfusion sanguine
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
GFHT	Groupe français d'étude sur l'hémostase et la thrombose
GIHP	Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire
GRACE	Groupe francophone de réhabilitation après chirurgie
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de santé
Hb	Hémoglobine
HPP	Hémorragie du postpartum
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IQSS	Indicateurs de qualité et de sécurité des soins
MTEV	Maladie thrombo-embolique veineuse
OMS	Organisation mondiale de la santé
PBM	<i>Patient Blood Management</i>
PFC	Plasma frais congelé
PLYO	Plasma lyophilisé
PSL	Produits sanguins labiles
PTG	Prothèse totale du genou
PTH	Prothèse totale de hanche
RAAC	Récupération améliorée après chirurgie
RFE	Recommandations formalisées d'experts
RSPO	Récupération de sang périopératoire

SFAR	Société française d'anesthésie réanimation
SFCTCV	Société française de chirurgie thoracique et cardiovasculaire
SRLF	Société de réanimation de langue française
TCA	Temps de céphaline activé
TP	Taux de prothrombine
USI	Unité de soins intensifs

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

