

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Transfusion de globules rouges homologues :  
produits, indications, alternatives  
Anesthésie, Réanimation, Chirurgie, Urgence

Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

Novembre 2014

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.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée en annexes 1 et 2. Elle est précisément décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : [Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »](#)

Grade des recommandations	
<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> 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>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> 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.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> 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).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> 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.

Les recommandations et leur synthèse sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

**Haute Autorité de Santé**

Service documentation – information des publics  
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

# Table des matières

<b>Abréviations et acronymes .....</b>	<b>4</b>
<b>Préambule .....</b>	<b>6</b>
<b>1 Quelles sont les indications et les modalités de transfusion en cas d'anémie aigüe ? .....</b>	<b>8</b>
1.1 Indications, modalités et seuil transfusionnel en anesthésie .....	8
1.2 Indications, modalités et seuil transfusionnel en réanimation.....	20
1.3 Durée de conservation des globules rouges.....	75
<b>2 Quels sont les produits transfusés en cas d'urgence ? Quel est le choix des groupes sanguins des CGR en cas de transfusion en urgence vitale immédiate en l'absence de connaissance du groupe sanguin du patient ? .....</b>	<b>84</b>
2.1 Accidents immunologiques et allo-immunisations post-transfusionnelles .....	84
2.2 Transfusion de globules rouges homologues dans les situations d'urgence .....	88
<b>3 Quelles sont les techniques alternatives possibles à la transfusion sanguine et quelles en sont les indications ? .....</b>	<b>96</b>
3.1 Fer en anesthésie-réanimation.....	96
3.2 EPO en anesthésie-réanimation .....	101
3.3 Acide tranexamique en anesthésie-réanimation.....	110
3.4 rFVIIa en anesthésie-réanimation .....	127
3.5 Retransfusion périopératoire des épanchements sanguins.....	136
3.6 Transfusion autologue programmée (TAP).....	137
Annexe 1. Méthode de travail .....	138
Annexe 2. Recherche documentaire.....	141
Références .....	145
Participants .....	151
Remerciements.....	154
Fiche descriptive .....	155

## Abréviations et acronymes

**Afssaps.** cf ANSM

**AMM.** Autorisation de mise sur le marché

**ANSM.** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (anciennement Afssaps)

**AT.** Acide tranexamique

**AVC.** Accident Vasculaire Cérébral

**CGR.** Concentré de Globules Rouges

**CMV.** Cytomégalovirus

**ECG.** Electrocardiogramme

**EDC.** Epreuve Directe de Compatibilité au laboratoire

**EFS.** Etablissement français du sang

**EPO.** Érythropoïétine

**ES.** Etablissement de santé

**FiO<sub>2</sub>.** Fraction inspirée en oxygène du mélange gazeux que respire la personne

**FY.** Système de groupe sanguin Duffy

**GVH.** Graft Versus Host Disease (= maladie du greffon contre l'hôte)

**HAS.** Haute autorité de santé

**Hb.** Hémoglobine

**HbF.** Hémoglobine Foétale

**Ht.** Hématocrite

**IC95%.** Intervalle de confiance à 95%

**IDM.** Infarctus du myocarde

**IRM.** Imagerie par résonance magnétique

**JK.** Système de groupe sanguin Kidd

**KEL.** Système de groupe sanguin Kell

**LE.** Système de groupe sanguin Lewis

**McSPI.** Multicenter Study of Perioperative Ischemia

**NFS.** Numération formule sanguine

**NSQIP.** National surgical quality improvement program

**OAP.** Œdème aigu pulmonaire

**O<sub>2</sub>.** Oxygène

**OR.** Odd ratio

**PFC.** Plasma Frais Congelé

**PaO<sub>2</sub>.** Pression partielle en oxygène dans le sang artériel

**PSL.** Produit Sanguin Labile

**RAI.** Recherche d'anticorps anti-érythrocytes irréguliers

**RFVIIa.** Facteur VII recombinant activé

**RH.** Système de groupe sanguin Rhésus

**RhAG.** Rh associated glycoprotein

**RR.** Risque relatif

**SaO<sub>2</sub>.** Saturation en O<sub>2</sub> du sang artériel

**T<sub>a</sub>O<sub>2</sub>** : Transport Artériel de l'Oxygène aux Tissus

**TAP.** Transfusion Autologue Programmée

**TCA.** Temps de céphaline activé

**TEG.** Thrombo-élastogramme

**TNF-alpha.** Tumor necrosis factor - alpha

**TP.** Taux de prothrombine

**TRALI.** Syndrome de détresse respiratoire post-transfusionnelle (Transfusion-Related Acute Lung Injury)

**V<sub>O<sub>2</sub></sub>** : Consommation d'oxygène

## Préambule

### Contexte d'élaboration de la recommandation de bonne pratique

Cette recommandation de bonne pratique sur le thème « Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives » a été inscrite au programme de travail 2012 de la Haute Autorité de Santé (HAS, service des bonnes pratiques professionnelles) à la demande de la Direction Générale de la Santé (Sous-direction Politique des pratiques et des produits de santé – Bureau Eléments et produits du corps humain PP4). L'Établissement français du sang est associé à cette demande en tant qu'opérateur civil unique français pour la collecte, la qualification, la préparation et la distribution des produits sanguins labiles (PSL). Il était demandé à la HAS d'actualiser les recommandations de l'AFSSAPS de 2002 intitulées « Transfusion de globule rouges homologues : produits, indications, alternatives ». En effet, les différents procédés de préparation des PSL, dont les globules rouges, en matière de sécurité sanitaire comme immunologique, ne sont pas toujours connus des prescripteurs et il devient nécessaire d'actualiser ces recommandations du fait de l'évolution de thérapeutiques médico-chirurgicales et des nouveaux produits sanguins.

Dans le contexte des premières recommandations, en 1993, de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (Sfar) avec la méthodologie de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM) (1), le « drame du sang contaminé » était la principale préoccupation, avec l'objectif de limiter la transfusion au strict nécessaire en raison du risque de contamination virale. Le contexte était le même lors des recommandations de 1997 de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) et de l'Agence Française du Sang (AFS) (2), dont l'objectif était d'étendre la démarche à toutes les disciplines médicales. En 2002, le risque viral avait été grandement réduit mais, après l'autre grande crise sanitaire de la fin du XXe siècle, celle de « la vache folle », quelques cas de transmission du nouveau-variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob incitaient à la même prudence.

Aujourd'hui, ces grandes craintes se sont estompées, cependant que l'enquête menée par la Sfar et le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) a montré que les retards à la transfusion faisaient nettement plus de victimes que les globules rouges (3). De fait, après être passée d'environ 3 millions à 2 millions d'unités entre 1989 et 1999, puis s'être stabilisée, la consommation de concentrés globules rouges (CGR) a progressivement augmenté à partir de 2006, atteignant 2,5 millions d'unités en 2012 (4), sans qu'il soit possible de préciser quelles sont les parts respectives de la prise en compte du risque de retard transfusionnel jusque-là non évalué, de la confiance retrouvée dans les produits sanguins labiles et du vieillissement de la population. Cette progression marquerait récemment le pas (données EFS), un nouvel équilibre ayant peut-être été trouvé.

### Objectifs de la recommandation

L'objectif est d'actualiser les recommandations de l'AFSSAPS de 2002 intitulée « Transfusion de globule rouges homologues : produits, indications, alternatives ».

Il s'agit d'aider les professionnels dans le cadre de leur prescription et dans le suivi des malades transfusés et d'harmoniser les pratiques professionnelles.

Les recommandations devront :

- Clarifier les champs de prescription de transfusion et de conseil transfusionnels ;
- Proposer des stratégies ciblées en fonction des populations de malades ;
- Proposer des alternatives à la transfusion sanguine.

Cette recommandation vise à répondre, dans le domaine l'anesthésie-réanimation, aux questions suivantes :

- Quelles sont les indications et les modalités de transfusion en cas d'anémie aigüe ?
- Quels sont les produits transfusés en cas d'urgence ?
- Quel est le choix des groupes sanguins des CGR en cas de transfusion en urgence vitale immédiate en l'absence de connaissance du groupe sanguin du patient ?
- Quelles sont les techniques alternatives possibles à la transfusion sanguine et quelles en sont les indications ?

### **Patients concernés**

- Toutes les personnes pouvant bénéficier d'une transfusion de globules rouges.

### **Professionnels concernés**

- Ensemble des prescripteurs potentiels de globules rouges, médecins et professionnels exerçant dans le cadre des établissements de soins publics ou privés ;
- Acteurs du conseil transfusionnel organisé par les structures de délivrance des produits sanguins labiles.

# 1 Quelles sont les indications et les modalités de transfusion en cas d'anémie aigüe ?

Plusieurs travaux anciens portant sur des cohortes de patients n'ayant pas accès à la transfusion ou la refusant pour des raisons religieuses apportent clairement la preuve que l'anémie aigüe entraîne la mort des patients pour des valeurs d'hémoglobémie très faibles avec un sur-risque de mortalité croissant avec le degré d'anémie à partir d'un seuil variant entre 10 et 7 g/dl selon les circonstances cliniques et le terrain.

Le résultat de ces observations, d'une part, interdit tout essai randomisé incluant un groupe ne recevant délibérément aucune transfusion et d'autre part, introduit la notion de seuil transfusionnel. Depuis lors, la question essentielle soulevée par les travaux scientifiques est la détermination d'un seuil transfusionnel en fonction des circonstances cliniques et du terrain. Enfin, il n'existe actuellement aucune alternative à la transfusion de globules rouges dans les anémies menaçant le pronostic vital à court terme.

Cet argumentaire ne traite pas de la transfusion massive qui fait l'objet de recommandations en matière de prescription de plasma. Il est rappelé que l'association aux concentrés de globules rouges (CGR) d'une transfusion précoce de plasma n'est pas indiquée en dehors du choc hémorragique.

## 1.1 Indications, modalités et seuil transfusionnel en anesthésie

### 1.1.1 Les seuils transfusionnels

Le seuil transfusionnel est le taux d'hémoglobine à partir duquel une transfusion est recommandée. La seule justification d'une transfusion de globules rouges repose sur le besoin d'augmenter le transport en oxygène aux tissus ( $TaO_2$ ), afin de satisfaire la consommation d'oxygène ( $VO_2$ ). Le transport en oxygène dépend en première approximation de deux grandeurs : le débit cardiaque et la concentration en hémoglobine (Hb). Le seuil transfusionnel dépend donc en grande partie de la capacité du sujet à augmenter son débit cardiaque. En outre, la décision de transfusion est rendue complexe par l'estimation de la vitesse du saignement et la tolérance clinique. Malgré ses limites, l'indication de transfusion en fonction d'un seuil d'Hb est recommandée.

Les données des modèles expérimentaux cherchant à déterminer la valeur de  $TaO_2$  critique ont fait l'objet d'analyses et d'exposés dans les recommandations de 2002 (5).

Trois types d'arguments sont disponibles pour répondre à la question des seuils transfusionnels : les données des études de cohortes, les données des études randomisées contrôlées et l'analyse de la mortalité péri-opératoire et de sa relation avec l'anémie et/ou la transfusion.

La nécessité de transfuser des GR repose sur le besoin d'augmenter le transport artériel de l' $O_2$  aux tissus.

Rappel physiologique :



$$\dot{V}_{aO_2} = \dot{Q} \times CaO_2 \approx \dot{Q} \times SaO_2 \times [Hb] \times 1,39$$

**B** Le seuil critique ( $\dot{V}_{aO_2}$  crit) chez l'homme anesthésié est de l'ordre de 5 mlO<sub>2</sub>/kg/min.

**AE**

Pour conserver une marge de sécurité suffisante, le seuil de sécurité du transport artériel de l'oxygène aux tissus ( $\dot{V}_{aO_2}$  crit) recommandé chez l'adulte est situé à 10 mlO<sub>2</sub>/kg/min. Il découle de ces données physiologiques que la tolérance à l'anémie aiguë est fonction des possibilités d'augmentation du débit cardiaque, ce qui explique d'une part que la correction de l'hypovolémie soit la première urgence, d'autre part que le seuil transfusionnel soit plus élevé chez les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque. L'augmentation de la  $\dot{V}O_2$  (fièvre, agitation...) réduit la tolérance à l'anémie.

### 1.1.2 Les données des études de cohorte

Il existe dans la littérature sept grandes études observationnelles, incluant chacune entre 2 417 et plus de 300 000 patients, comparant le devenir de patients transfusés ou non pour différentes valeurs d'hémoglobine (6-12).

Les patients anémiques et les patients transfusés étant le plus souvent les mêmes, la difficulté est de faire la part entre association et causalité dans la relation transfusion/mortalité.

Toutes ces études retrouvent un lien entre anémie et mortalité, à l'exception d'une étude de chirurgie cardiaque (8) montrant en analyse multivariée une plus forte mortalité et davantage de dysfonction ventriculaire chez les patients présentant en postopératoire un Ht > 34%.

Quatre de ces huit études montrent une meilleure survie des patients anémiques (seuil de 7-8 g d'hb/dl) lorsqu'ils sont transfusés, notamment en présence d'un saignement important (13), d'un syndrome coronarien aigu (10) ou d'un sepsis grave (9). Deux études n'analysent pas l'impact de la transfusion sur la mortalité (8, 11) et deux ne retrouvent pas de différence de mortalité pour des seuils compris entre 8 et 10 g d'hb/dl (6, 11).

D'autres études de cohortes portent sur la survenue ou non de complications cardiaques et/ou de décès postopératoires en incluant dans leur analyse, outre le degré d'anémie, des éléments comme le score de Lee ou comme le traitement par bêta-bloquant qui était associé à une surmortalité à partir d'un seuil d'anémie à 10 g/dl d'Hb dans trois études de cohortes comprenant entre 1801 et 5158 patients opérés de chirurgie non cardiaque (14-16).

**Tableau 1. Comparaison du devenir des patients transfusés ou non pour différentes valeurs d'hémoglobine – Etudes observationnelles.**

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Spiess <i>et al.</i> , 1998 (8) Etats-Unis Niveau de preuve = 4	Etude observationnelle : analyse post-hoc d'un registre	Déterminer si la survenue d'un infarctus du myocarde (IDM) postopératoire était corrélée à un Ht seuil après pontage aortocoronarien	2417 patients de chirurgie cardiaque soit entre 100 et 108 patients pour chacun des 24 centres inclus dans le projet McSPI	Divers « outcome », dont la mort, analysés selon l'appartenance à 3 groupes d'Ht d'entrée en réanimation : « haut » ( $\geq 34\%$ ), « moyen » (25 - 33 %), Bas ( $\leq 24\%$ )	Un Ht $\geq 34\%$ était associé en analyse multivariée à une plus forte mortalité (8,3% vs 5,5% vs 3,6%) et plus de dysfonction ventriculaire (11,7% vs 7,4% vs 5,7%)	Pas de différence significative entre les groupes « moyen » et « bas »
Carson <i>et al.</i> , 1998 (6) Etats-Unis Niveau de preuve= 4	Etude de cohorte rétrospective	Apprécier l'impact de la transfusion sur la mortalité et pour différents niveaux d'Hb après chirurgie de la fracture de hanche	8 787 patients opérés d'une fracture de hanche dans 20 hôpitaux nord-américains de 1983 à 1993 – fractures pathologiques et refus de transfusion exclus	Mortalité à 30 jours et à 90 jours	Pas de différence de mortalité entre transfusion et non transfusion pour les niveaux d'Hb analysés	La quasi-totalité des patients présentant une Hb < 8g/dl ont été transfusés, interdisant toute analyse de la relation transfusion-mortalité pour un tel niveau d'anémie
Wu <i>et al.</i> , 2007 (11) Etats-Unis Niveau de preuve =2	Etude de cohorte rétrospective	Apprécier l'impact de l'anémie préopératoire sur le devenir postopératoire des patients de chirurgie non cardiaque	310 311 patients de plus de 65 ans opérés d'une chirurgie non cardiaque dans les hôpitaux des vétérans nord-américains	Mortalité à 30 jours Morbidité cardiaque à 30 jours (décès – IDM avec ondes Q sur l'ECG)	Mortalité postopératoire accrue de 1,6% pour chaque variation de 1% de l'HT préopératoire de la normale en deçà de 39% et au-delà de 51%	Utilisation du registre du National surgical quality improvement program (NSQIP) permettant une analyse très performante et largement démontrée dans la littérature de la mortalité en

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
						fonction des comorbidités
Wu <i>et al.</i> , 2010 (13)  Etats-Unis  Niveau de preuve = 2	Etude de cohorte rétrospective	Apprécier l'impact de la transfusion sur le devenir postopératoire des patients de chirurgie non cardiaque selon la profondeur de l'anémie ainsi que selon l'importance de la perte sanguine chirurgicale	239 286 patients de plus de 65 ans opérés d'une chirurgie non cardiaque dans les hôpitaux des vétérans nord-américains de 1997 à 2004	Mortalité et complications postopératoires à 30 jours	Diminution de la mortalité pour les patients ayant un Ht < 24% ou un saignement chirurgical > 500 ml	Probabilité de recevoir une transfusion stratifiée selon un score de propension utilisant les données du registre du NSQIP
Wu <i>et al.</i> , 2012 (12).  Niveau de preuve = 2	Etude de cohorte rétrospective	Comparer la mortalité postopératoire indexée des 122 hôpitaux des vétérans nord-américains selon le taux de transfusion des patients ayant présenté une hémorragie péri opératoire supérieure à 500 ml	46 608 patients de plus de 65 ans opérés d'une chirurgie non cardiaque de 1997 à 2004	Mortalité et complications postopératoires à 30 jours des patients de plus de 65 ans ayant présenté une hémorragie péri opératoire supérieure à 500 ml	La mortalité à 30 jours de l'ensemble de la cohorte était de 9,17% et baissait de 0,7% pour chaque 10% d'augmentation du taux de transfusion	Utilisation du registre du National surgical quality improvement program (NSQIP) par la même équipe que les études précédentes
Karkouti <i>et al.</i> , 2012 (7)  Canada  Niveau de preuve = 3	Analyse d'une vaste base de données administratives	Apprécier l'impact de la transfusion sur la mortalité postopératoire des patients opérés d'arthroplasties prothétiques réglées	162 190 patients opérés d'arthroplasties de hanche ou de genou dans 66 hôpitaux de la province de l'Ontario au Canada	Mortalité postopératoire à 30 jours et un an	Les patients transfusés ont une mortalité plus importante pour l'ensemble de la cohorte. En revanche, la mortalité ne varie pas lorsque les hôpitaux sont comparés selon leurs taux de transfusion	Vaste effectif d'une population très homogène et analyse statistique sophistiquée

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
					(analyse par quartile) en dépit d'une très importante variabilité du taux de transfusion d'un hôpital à l'autre (10,3 – 57,9%)	

**Tableau 2. Analyse de l'impact de l'utilisation de bétabloquants sur la tolérance à l'anémie aigüe post-opératoire**

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Beattie <i>et al.</i> , 2010 (14)  Niveau de preuve = 3	Etude de cohorte rétrospective	Apprécier l'impact du traitement par bétabloquants sur la survenue de complications cardiaques postopératoires après chirurgie non cardiaque	Tous patients hospitalisés pour une chirurgie entre mars 2005 et juin 2006 à l'hôpital général de Toronto hors chirurgie cardiaque et chirurgie pour transplantation (n=4 387)	Critères de jugement composites incluant les infarctus du myocarde, les arrêts cardiaques non fatals et la mortalité intra hospitalière	Après analyse utilisant un score de propension, le critère de jugement survenait chez 6,5% des patients bétabloqués (n=1153) contre 3% des patients non bétabloqués. Cette différence ne s'observait que chez les patients présentant une diminution de 35% de l'hb de départ	Etude monocentrique
Van Klei <i>et al.</i> , 2009 (15)  Niveau de preuve	Etude de cohorte rétrospective	Apprécier l'impact du traitement par bétabloquants sur la survenue d'ischémies	5 158 patients opérés d'une arthroplastie de hanche ou de	Le critère de jugement principal était l'élévation de la	Chaque diminution de l'hb de 1 g/dl augmente de 50% la probabilité de	L'utilisation du dosage de troponine comme critère diagnostic de l'IDM postopératoire

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
= 3		myocardiques postopératoires après chirurgie pour arthroplastie de hanche et de genou	genou à l'hôpital général de Toronto entre janvier 2002 et juin 2006	troponine entre le premier et le dixième jour postopératoire. Le critère de jugement secondaire était le décès de toutes causes dans les dix premiers jours postopératoires	présenter un IDM postopératoire et de 40% le risque de décès. Ces risques sont amplifiés par la prise de bêtabloquants et plus encore par leur arrêt	est solidement validé. En revanche, ce dosage n'a pas été réalisé systématiquement et l'incidence des IDM dans la population de l'étude est très certainement sous-évaluée (1,5%)
Le Manach <i>et al.</i> , 2012 (16)  Niveau de preuve = 3	Analyse d'un registre de patients opérés de chirurgie vasculaire à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière	Apprécier l'impact du volume de saignement sur l'effet cardio-protecteur des bêtabloquants	1 803 patients de chirurgie de reconstruction aortique	Complications intra-hospitalières cardiaques (IDM, décès d'origine cardiaque...), vasculaires (Ins rénale, AVC), non vasculaires (pneumonies, défaillance multiviscérale)	L'usage des bêtabloquants est associé à une réduction des complications cardiaques post-opératoires mais est néanmoins aussi associé à un surcroit de défaillances multiviscérales et à une tendance à une surmortalité. Ces derniers effets semblent survenir majoritairement en présence de pertes sanguines majeures	Utilisation d'un « modèle chirurgical » complexe dans lequel la fréquence et la gravité des complications chirurgicales dominent la genèse des complications étudiées

### ► Les données des études randomisées contrôlées

18 études ont été incluses (6264 patients) dans une revue Cochrane de 2012 (17). Ces études comparaient une stratégie transfusionnelle « restrictive » à une stratégie « libérale ». Les définitions respectives de ces stratégies variaient considérablement d'un essai à l'autre avec un seuil pour la stratégie « restrictive » compris entre 7 et 9 g d'hb/dl (et même 10 g d'Hb/dl pour un essai) et un seuil pour la stratégie « libérale » variant entre 9 et plus de 13 g d'Hb/dl. Deux essais définissaient la stratégie « libérale » comme la transfusion systématique de deux CGR et un autre comme le maintien « d'un volume globulaire normal ».

La proportion de patients transfusés était diminuée de 39% (17 études) par l'application d'une stratégie « restrictive ». La quantité moyenne de CGR économisée par patient était de 1,2. La première information principale de cette méta-analyse était une absence de différence dans la mortalité à 30 jours entre les deux stratégies.

Il est à noter que deux essais représentaient plus de 85% du poids de la méta-analyse pour l'analyse de la mortalité (18, 19).

Le premier est un essai – TRICC - réalisé chez 839 patients de soins intensifs comparant une stratégie « restrictive » consistant à transfuser pour une hémoglobinémie inférieure à 7 g/dl avec pour objectif de maintenir les patients entre 7 et 9 g/dl avec une stratégie « libérale » consistant à transfuser à partir de 10 g/dl avec pour objectif un maintien de l'hémoglobinémie entre 10 et 12 g/dl. La mortalité était significativement plus basse dans le groupe stratégie « restrictive » chez les patients les plus jeunes (< 55 ans) ainsi que chez les moins gravement malades (IGS ≤ 20) mais pas chez les patients cardiaques.

Le second grand essai est l'étude FOCUS qui incluait 2016 patients opérés d'une fracture de hanche. Il ne retrouvait pas de différence entre le groupe « libéral » (seuil transfusionnel à 10 g d'hb/dl) et le groupe restrictif (seuil transfusionnel à 8 g d'Hb/dl ou présence de signes cliniques) en termes de mortalité à 60 jours ni en termes de reprise de la marche. Ce dernier essai, bien que censé recruter ses patients sur la présence de facteurs de risque cardiaque, laisse planer un doute sur un biais de recrutement dans la mesure où le taux d'ischémie myocardique postopératoire avec élévation de la troponine, mesuré dans la population incluse, est 4 à 10 fois inférieur à celui retrouvé dans la littérature. La différence entre le nombre de patients incluables et celui des patients effectivement inclus est considérable (un rapport de 1/7). Ce dernier biais existait aussi dans l'essai TRICC.

La seconde information principale de la revue Cochrane est le risque d'infarctus du myocarde (IDM) qui apparaît similaire quelle que soit la stratégie transfusionnelle dans l'analyse groupée des 8 études (3 884 patients) analysant ce risque. Cette fois encore, les études TRICC et FOCUS représentent la majorité de l'analyse, soit 60%. Ces deux dernières études sont une source d'inhomogénéité dans le résultat, puisque si TRICC retrouvait un risque d'IDM plus faible dans le groupe « restrictif » (RR=0,25, IC95%=[0,07-0,88]), FOCUS retrouve une relation inverse, bien que non significative (RR=1,65, IC95%=[0,99-2,75]).

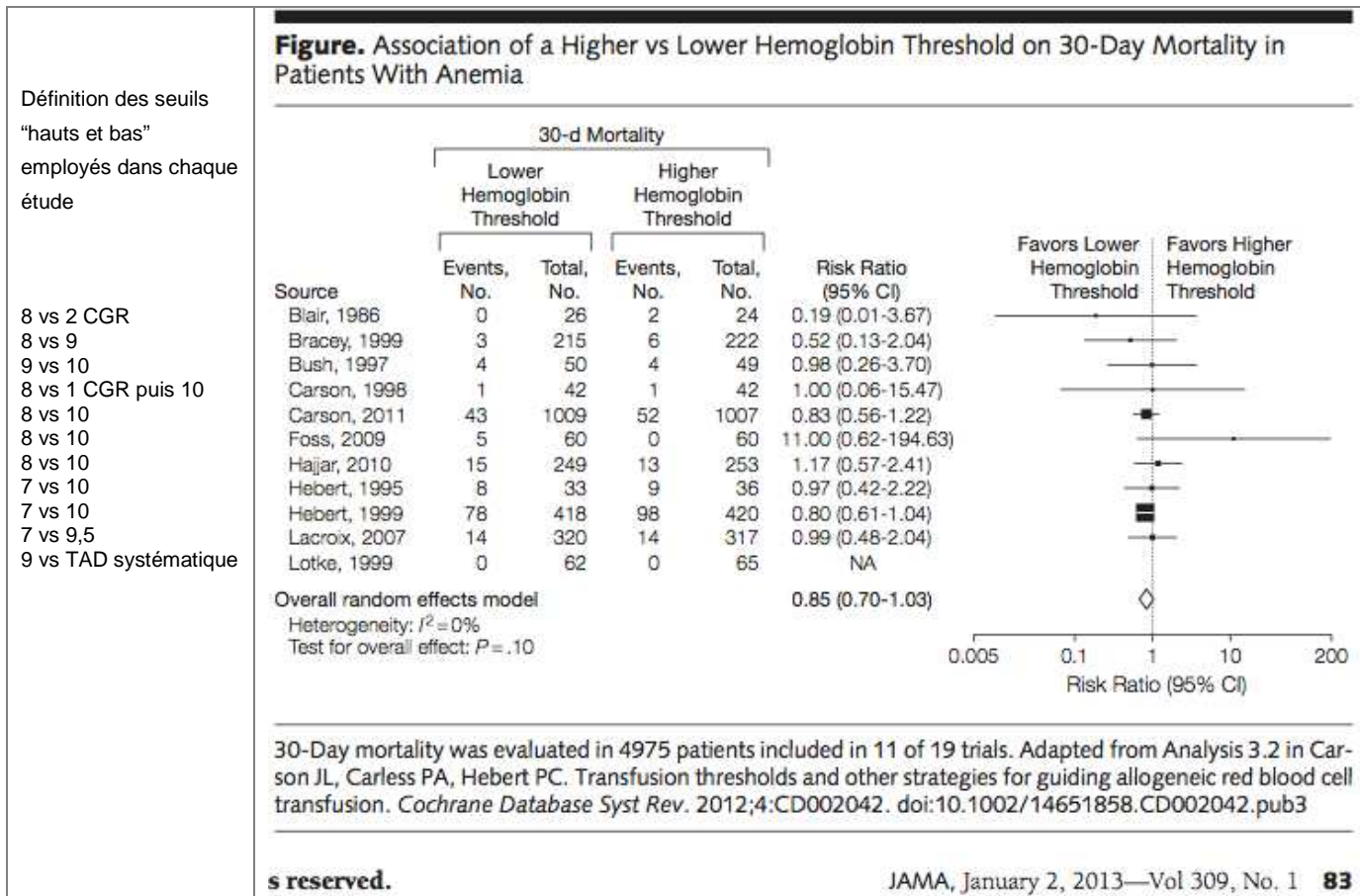
La question du seuil transfusionnel chez les patients cardiaques a fait l'objet d'une revue systématique qui retenait trois essais réalisés dans un contexte périopératoire : l'un en chirurgie viscérale et les deux autres en chirurgie de fracture de hanche (20). Aucune différence en termes de mortalité n'existait entre stratégie libérale et stratégie restrictive. Les événements cardiovasculaires étaient cependant moins nombreux dans le groupe stratégie « libérale ». L'un des trois essais était l'étude FOCUS commentée plus haut (19) qui faisait dans cette revue systématique l'objet d'une analyse post-hoc du sous-groupe présentant une cardiopathie documentée et chez qui une stratégie transfusionnelle libérale, sans entraîner de différence en termes de mortalité globale, était associée à une tendance à la réduction des infarctus du myocarde (RR :0,52 [IC : 0,27 à 1,01]). Lorsqu'une définition plus large des cardiopathies était

employée, incluant l'insuffisance cardiaque congestive, l'artériopathie périphérique ou les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux, la réduction de la fréquence des infarctus du myocarde atteignait alors la significativité statistique (1267 patients; RR : 0,5 [IC, 0,27 à 0,91]).



**Figure 1 : Analyse groupée des essais randomisés comparant des stratégies transfusionnelles “restrictives” et “libérales”. Les seuils correspondant à ces termes apparaissent à gauche du graphique en regard de chaque étude. Les valeurs numériques des seuils indiqués sur le côté gauche de la figure représentent des grammes d’hémoglobine par décilitre.**

**CGR : concentré de globules rouges**  
**TAD : transfusion autologue différée**



**B** Les seuils transfusionnels suivants d’hémoglobine au cours de la période périopératoire sont recommandés :



- 7 g/dl chez les personnes sans antécédents particuliers ;
- 10 g/dl chez les personnes ne tolérant pas cliniquement les concentrations d'hémoglobine inférieures ou atteintes d'insuffisance coronarienne aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée ou bêta-bloquées.

**AE**

Il est recommandé, au cours de la période périopératoire, de privilégier un seuil transfusionnel de 8-9 g/dl chez les personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires.

**Tableau 3. Transfusion périopératoire - recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
European Society of Anaesthesiology, 2013 (21)	Management of severe perioperative bleeding Guidelines from the European Society of Anaesthesiology	oui	Gestion des hémorragies majeures péri opératoires	oui	oui	oui
American Society of Anesthesiologists, 2006 (22)	Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies	oui	Gestion du saignement périopératoire	non	oui	Oui, au travers d'un sondage d'un échantillon aléatoire de membres de l'ASA puis, par le recueil des commentaires des participants à deux congrès

**Tableau 4. Transfusion péri opératoire – synthèse des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
<p>European Society of Anaesthesiology, 2013 (21)</p>	<p>Management of severe perioperative bleeding Guidelines from the European Society of Anaesthesiology</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pour les chirurgies à risque de saignement, les patients doivent être évalués 4 à 6 semaines avant à la recherche d'une anémie 1C ;</li> <li>- En cas d'anémie, la cause doit être recherchée (carence martiale, insuffisance rénale ou syndrome inflammatoire) 1C ;</li> <li>- Les carences martiales doivent faire l'objet d'une supplémentation par voie orale ou intraveineuse 1B ;</li> <li>- Lorsqu'une carence martiale a été éliminée l'EPO peut être utilisée 2A ;</li> <li>- Lorsqu'un don autologue est prévu, l'utilisation d'EPO permet d'éviter une anémie préopératoire et un risque d'augmenter le taux global de transfusion 2B ;</li> <li>- Une hémoglobine cible entre 7 et 9 g/dl est recommandée durant la période de saignement actif 1C ;</li> <li>- Une stratégie transfusionnelle restrictive est recommandée afin de réduire l'exposition à la transfusion allogénique 1A ;</li> <li>- L'usage en routine de la récupération per (péri ou pré) opératoire du sang épanché est recommandé en chirurgie cardiaque 1A ;</li> <li>- la récupération per (péri ou pré) opératoire du sang épanché n'est pas contre-indiquée en chirurgie colique, sous réserve d'une évacuation préalable des contaminations péritonéales, d'un lavage cellulaire supplémentaire et de l'administration d'une antibiothérapie à large spectre 1C ;</li> <li>- L'utilisation d'acide tranexamique est recommandée en arthroplastie de hanche et de genou, ainsi que dans les chirurgies lourdes du rachis 2A ;</li> <li>- L'acide tranexamique peut causer une hypercoagulabilité chez certains patients (antécédents thromboemboliques, chirurgie pour fracture de hanche, cancer, âge au-delà de 60 ans, sexe féminin). Dans ces situations une analyse individuelle du</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
		<p>rapport bénéfice/risque est préférable à une administration systématique 2A ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'usage du rFVIIa doit être restreint aux patients porteurs d'anticorps neutralisant le facteur VIII (2C) et aux hémorragies majeures ne répondant pas aux autres interventions hémostatiques 1C ;</li> </ul>
<p>American Society of Anesthesiologists, 2006 (22)</p>	<p>Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le saignement périopératoire doit être monitoré ;</li> <li>- Les signes de perfusion et d'oxygénation inadéquate des différents organes doivent être monitorés ;</li> <li>- Les indications de transfusion doivent être monitorées ;</li> <li>- Une « quantité appropriée » de globules rouges doit être transfusée pour maintenir une oxygénation des organes. Sans que les termes de seuils n'apparaissent dans les recommandations, les valeurs de 6 et 10 g d'Hb/dl apparaissent dans l'argumentaire ;</li> <li>- Le facteur VII activé doit être considéré en cas d'échec des autres moyens d'hémostase.</li> </ul>

## 1.2 Indications, modalités et seuil transfusionnel en réanimation

### 1.2.1 Prise en charge en réanimation

#### ► Etudes cliniques

Tableau 5. Transfusion en réanimation – Etudes observationnelles

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Hebert <i>et al.</i> , 1997 (23) Canada Niveau de preuve = 4	Etude de cohorte rétrospective	Analyser l'impact de la transfusion chez les patients de réanimation en fonction de leurs degrés d'anémie et de gravité	Patients de 6 réanimations canadiennes en 1993	néant	La mortalité en réanimation en fonction de l'Hb, du score APACHE et des pathologies cardiaques associées	n=4470  Mortalité chez les patients anémiques avec un score APACHE II >20 et une comorbidité cardiaque : = 55% en l'absence de transfusion. = 35% pour 1-3 CGR transfusés. = 32% pour 4-6 CGR.  Commentaires : Diminution de la mortalité chez les patients anémiques transfusés comparativement aux patients non transfusés
Hebert <i>et al.</i> , 1999 (18)	Etude prospective, randomisée,	Evaluer deux stratégies de transfusion en réanimation ; une stratégie	Patients de réanimation avec une Hb		Critère principal : Mortalité à 30 jours Critères secondaires	n=838 patients inclus - Mortalité à 30 jours :

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Canada</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>multicentrique contrôlée</p> <p>étude TRICC= (Transfusion Requirements In Critical Care)</p>	<p>restrictive avec un seuil à 7g/dl et une stratégie plus libérale.</p>	<p>à 9g/dl ou moins dans les 72 heures après leur admission en réanimation</p> <p>Exclusion des hémorragies actives</p> <p>Période d'étude : nov 1994- nov 1997</p>	<p>- Restrictif : seuil à 7g/dl</p> <p>- Libéral : seuil à 10g/dl</p>	<p>: Mortalité entre J30 et J60, en réanimation, score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score), durée d'hospitalisation...</p>	<p>pas de différence significative</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Différence significative de mortalité avec une mortalité moindre dans le groupe restrictif chez les patients avec APACHE II &lt;20 (8,7% vs 16,1%, p=0,03) et les patients de moins de 55 ans (5,7% vs 13%, p=0,02)</li> <li>- Mortalité hospitalière moindre dans le groupe restrictif (22,2% vs 28,1%, p=0,05).</li> <li>- Pas plus d'effets indésirables à 7g/dl dans le sous-groupe de patients ayant une pathologie cardiaque chronique.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Conclusions : Stratégie restrictive à privilégier dans la plupart des cas, sauf en cas de décompensation coronarienne aigüe.</p> <p>Limites : Biais de sélection, beaucoup de patients exclus (n=5613)</p>
<p>Corwin <i>et al.</i>, 2004 (24)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>Etude comparative prospective observationnelle non randomisée multicentrique (CRIT study)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Définir l'incidence de l'anémie en réanimation</li> <li>- Mettre en exergue les bénéfices et les risques de la transfusion en réanimation</li> </ul>	<p>Patients de 284 réanimations aux USA</p> <p>Période d'étude : août 2000-avril 2001</p>	<p>néant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Durée de séjour</li> <li>- Mortalité</li> </ul>	<p>n= 4892 patients. 284 réanimations.</p> <p>Transfusion chez 44% des patients. Indication majoritaire= bas niveau d'Hb.</p> <p>Plus de complications chez les patients transfusés. 67,6% des patients transfusés ont au moins une complication (SDRA, pneumonie, embolie pulmonaire...) vs 31,7% chez le patient non</p>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>transfusé.</p> <p>Hb pré-transfusionnelle = 8,6±1,7g/dl</p> <p>Le nombre de CGR est associé à une durée de séjour plus élevée.</p> <p>En analyse multivariée, la transfusion est un facteur associé à une augmentation du risque de décès (HR=1,65, IC95%=[1,35-2,03], p&lt;0,001).</p> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande cohorte ;</li> <li>- Seuil de transfusion comparable avec les autres études ;</li> <li>- Etude comparative non randomisée bien menée.</li> </ul> <p>Limite :</p> <p>Beaucoup de patients exclus.</p>
Hébert <i>et al.</i> , 2001	Etude prospective,	Comparer la stratégie libérale à la stratégie	Patients de réanimation	- Stratégie libérale =	- Principal = mortalité à 30	347 patients sur les 838 de l'étude TRICC qui

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>(25)  Canada  Niveau de preuve = 2</p>	<p>randomisée, multicentrique contrôlée  Analyse du sous-groupe de patients ayant des pathologies cardio-vasculaires de l'étude TRICC</p>	<p>restrictive de transfusion de CGR chez les patients atteints de pathologies cardio-vasculaires</p>	<p>atteints de pathologies cardio-vasculaires  Période d'étude : nov 1994-nov 1997</p>	<p>transfusion dès 10g/dl.  - Stratégie restrictive = seuil à 7g/dl.</p>	<p>jours  - Secondaires = autres taux de mortalité et dysfonctions d'organes</p>	<p>ont des pathologies cardio-vasculaires.  Pas de différence de mortalité à 30 et 60 jours et en réanimation, entre les deux groupes.  - Variation du score MOD (Multiple Organ Dysfunction) moindre dans le groupe restrictif par rapport au groupe libéral (0,2±4,2 vs 1,3±4,4 ; p=0,02).  - Sous-groupe de pathologies ischémiques sévères : pas de différence entre les deux groupes (mortalité à 30j, 26% vs 21%, p=0,38 ; mortalité en réanimation, 23% vs 17%, p=0,27).  Commentaires : La stratégie restrictive semble raisonnable dans cette population.  Limites :</p>



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						Extrapolation des résultats de l'étude TRICC. La sous-population de patients avec pathologies ischémiques sévères mérite la réalisation de nouvelles études.
Hébert <i>et al.</i> , 2005 (26) Canada  Niveau de preuve = 4	Enquête Observationnelle Etude de pratique	Evaluer les pratiques de transfusion chez les réanimateurs canadiens	Patients de réanimation médico-chirurgicale et traumatologique. Période d'étude : déc. 2002- mai 2003	néant	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=343 réanimateurs interrogés</li> <li>- Taux de réponse = 68%.</li> <li>- Approche restrictive adoptée (seuil à 7g/dl).</li> <li>- Changement des pratiques par rapport à 1993.</li> <li>- Stratégie plus libérale en cas de syndrome coronarien aigu.</li> </ul>
Chohan <i>et al.</i> , 2003 (27)  Ecosse  Niveau de preuve = 4	Etude de pratique observationnelle, prospective, et monocentrique	Evaluer sur 6 mois les pratiques de transfusion après la publication de l'étude TRICC	Patients de réanimation médico-chirurgicale et traumatologique  Période d'étude :	néant	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=176 patients de réanimation</li> <li>- 52% transfusés</li> <li>- seuil de transfusion médian=7,8 g/dl (IC95% [7,4-8,4])</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
			janvier 2000-juillet 2000			Commentaires : Depuis l'étude TRICC, transfusion initiée si Hb entre 7 g/dl et 9g/dl.
Levy <i>et al.</i> , 2005 (28) Etats-Unis Niveau de preuve = 4	Etude rétrospective à partir de données prospectives de l'étude CRIT (24)	Comparer les pratiques de transfusion sanguine à l'attention des patients ventilés ou non-ventilés de réanimation dans le cadre d'une étude pilote observationnelle	Patients de réanimation  Période d'étude : août 2000-avril 2001	1- Patients avec ventilation mécanique (VM) 2- Patients sans VM	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=4892 patients</li> <li>- 284 réanimations</li> <li>- Incidence de la transfusion plus importante chez les patients ventilés (49% vs 33%, p&lt;0,00001)</li> <li>- Seuil transfusionnel plus important chez le patient ventilé (8,7g/dl ±1,7 vs 8,2g/dl±1,7, p&lt;0,00001)</li> <li>- Plus de transfusion tardive (après 3 jours) chez le sujet ventilé (40,1% vs 21,2%, p&lt;0,0001)</li> <li>- Durée d'hospitalisation plus importante dans le groupe VM (15j vs 10j, p&lt;0,0001). Mortalité plus importante dans le groupe VM (17,2% vs 4,5%, p&lt;0,0001).</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il y a plus de transfusions chez les patients sous ventilation mécanique, qui sont les patients les plus graves.</li> <li>- Le clinicien transfuse à des seuils plus élevés le patient sous ventilation mécanique.</li> </ul>
<p>Vincent <i>et al.</i>, 2002 (29)</p> <p>Belgique</p> <p>Niveau de preuve = 4</p>	<p>Etude prospective, observationnelle multicentrique</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Définir l'incidence de l'anémie en réanimation</li> <li>- Mettre en exergue les bénéfices et risques de la transfusion en réanimation</li> </ul>	<p>Patients de 145 réanimations européennes.</p> <p>Période d'étude : 2 semaines en 1999.</p>	<p>néant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité</li> <li>- score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3534 patients de 145 réanimations.</li> <li>- Hb à l'admission = <math>11,3 \pm 2,3</math>g/dl</li> <li>- 63% des patients avaient une Hb &lt; 12g/dl</li> <li>- 29% des patients avaient une Hb &lt; 10g/dl</li> <li>- transfusion chez 37% des patients</li> <li>- Hb pré-transfusionnelle = 8,4g/dl, 8,5 g/dl si saignement</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrélation négative entre le niveau d'Hb initial et le SOFA (<math>r=-0,21</math>, <math>p&lt;,001</math>) et la durée de séjour (<math>r=-0,21</math>, <math>p&lt;,001</math>).</li> <li>- Association entre la transfusion et le score SOFA (<math>\text{Chi}^2=358</math>, <math>p&lt;,001</math>)</li> <li>- Mortalité supérieure chez les patients transfusés (18,5% vs 10,1%, <math>p&lt;,001</math>)</li> <li>- Taux pré-transfusionnel bas (8,4g/dl) (possibilité d'une influence de l'étude TRICC)</li> </ul> <p>Limite : Forte puissance, mais il s'agit d'une étude observationnelle.</p>
<p>Vincent <i>et al.</i>, 2008 (9)</p> <p>Belgique</p> <p>Niveau de preuve= 2</p>	<p>Données de l'étude SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) :</p> <p>Etude prospective, multicentrique observationnelle</p>	<p>Répondre à la question : la transfusion de globules rouges est-elle associée à une surmortalité ?</p>	<p>Patients de réanimations européennes</p> <p>période d'étude : du 1 mai au 15 mai 2002</p>	<p>néant</p>	<p>Mortalité</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=3147</li> <li>- 33% des patients sont transfusés.</li> <li>- Hospitalisation prolongée chez les transfusés.</li> <li>- IGSII plus élevé (40,2 vs 34,7, <math>p&lt;0,001</math>).</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
	non randomisée					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité qui augmente avec le nombre de CGR.</li> <li>- En analyse multivariée, la transfusion n'est pas un facteur associé à la mortalité (HR=0,89, IC95% [0,76-1,05], p=0,159).</li> <li>- Utilisation d'un score de propension : diminution de la mortalité à 30 jours chez les patients transfusés : (HR=0,73, IC95% [0,59-0,90], p=0,004).</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude observationnelle non randomisée de forte puissance ;</li> <li>- Score de propension robuste ;</li> <li>- La majorité des CGR est déleucocytée (76%) (variable dans les autres études) :</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Est-ce un facteur important à prendre en compte?;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nécessité d'une étude prospective, randomisée pour conclure.</li> </ul>
<p>Park <i>et al.</i>, 2012 (30)</p> <p>Corée du Sud</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>Etude rétrospective avec utilisation d'un score de propension</p>	<p>Evaluer les effets de la transfusion sur la mortalité chez des patients en sepsis sévère et en choc septique</p>	<p>Patients de réanimation en sepsis sévère et en choc septique Période d'étude : D'avril 2005 à fév. 2009.</p>	<p>néant</p>	<p>mortalité</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 22 réanimations sud-coréennes</li> <li>- 1054 patients</li> <li>- 38,6% des patients étaient transfusés</li> <li>- Hb pré-transfusionnel= 7,7g/dl±1,2g/dl</li> <li>- Diminution de la mortalité à 28 jours chez les patients transfusés (32,7% vs 17,3%, p&lt;0,001)</li> <li>- Diminution de la mortalité hospitalière (41,3 vs 20,3%, p&lt;0,001).</li> <li>- Mêmes résultats après ajustement avec score de propension</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Résultats similaires à ceux de l'étude</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>SOAP, mais très peu de CGR déleucocytés dans cette étude (15%) et plus de sepsis que dans l'étude SOAP ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil transfusionnel bas en accord avec TRICC (stratégie restrictive) ;</li> <li>- Etude comparative bien menée, mais nécessité d'une étude prospective randomisée.</li> </ul>
<p>Perner <i>et al.</i>, 2012 (31)</p> <p>Danemark</p> <p>Niveau de preuve=4</p>	<p>Etude prospective, observationnelle multicentrique, sur une période de 3 mois.</p>	<p>Evaluer les pratiques de transfusion en réanimation concernant les patients en sepsis et évaluer leurs impacts sur la mortalité.</p>	<p>Patients de réanimation en choc septique.</p> <p>Période d'étude : fév 2009-juin 2009</p>	<p>néant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Score SOFA</li> <li>- Mortalité à 1 jour</li> <li>- Mortalité à 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=164 patients.</li> <li>- 60% des patients étaient transfusés.</li> <li>- Pas de différence de mortalité entre les 2 populations (transfusée et non transfusées).</li> <li>- Seuil de transfusion médian : 8,3g/dl (7,7- 9g/dl)</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande proportion de patients transfusés ;</li> <li>- Seuil en accord avec les autres études</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						récentes.  Limites : Petit effectif, étude de cohorte.
Walsh <i>et al.</i> , 2005 (32)  Ecosse  niveau de preuve=4	Enquête observationnelle	Recenser le taux de pathologie cardiaque ischémique (IHD) en réanimation.  Evaluer le seuil de transfusion utilisé chez ces patients.	Patients de réanimation médico-chirurgicale et traumatologique  Période d'étude sur 100 jours en 2001.	<b>Groupe 1 :</b> absence de pathologie cardiaque préexistante et absence d'IHD à l'admission  <b>Groupe 2 :</b> pathologie cardiaque préexistante sans diagnostic d'IHD à l'admission  <b>Groupe3 :</b> IHD à l'admission	néant	n=1023 admissions seuil de transfusion différent selon des groupes : - Groupe 1 : 7,4 g/dl - Groupe2 : 7,7 g/dl - Groupe3 : 7,9 g/dl  Commentaires : - Discrimination importante entre les groupes 1 et les groupes 2 et 3 mais peu de différence entre le groupe 2 et le groupe 3 ; - Attitude plutôt restrictive des réanimateurs interrogés même si pathologie cardiaque aigüe
Du Cheyron <i>et al.</i> , 2005 (33)	Etude prospective, observationnelle	Identifier les facteurs de mauvais pronostic chez les patients en insuffisance	Patients avec une insuffisance	néant	néant	- n= 206 patients consécutifs



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
France  niveau de preuve=4	bicentrique	rénale aigüe en réanimation	rénale aigüe nécessitant une épuration extra rénale en réanimation			<ul style="list-style-type: none"> <li>- 48% de mortalité</li> <li>- En analyse multivariée : 3 facteurs étaient associés à une mortalité à 28 jours : Hb&lt;9g/dl (OR= 2,4, IC95% [1,1-5,2]), âge et SOFA. La transfusion de CGR n'était pas associée à une surmortalité dans cette étude.</li> </ul> <p>Commentaires : L'Hb initiale permet de discriminer les patients en termes de gravité. Il s'agit d'un facteur indépendant de mortalité mais potentiellement modifiable.</p>
Walsh <i>et al.</i> , 2004 (34)  Ecosse  Niveau de preuve=4	Etude prospective observationnelle multicentrique	Evaluer les pratiques de transfusion de globules rouges dans les réanimations écossaises sur 100 jours	Patients de réanimation médico-chirurgicale sauf chirurgie cardiaque et pédiatrique	néant	pas de critère	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 hôpitaux écossais.</li> <li>- n= 1023 admissions</li> <li>- 39,5% des patients admis ont reçu des globules rouges.</li> <li>- 21% des patients ont eu un épisode</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
			Période de l'étude : juin 2001-sept. 2001			hémorragique. <ul style="list-style-type: none"> <li>- 26% des patients transfusés n'ont pas de stigmate d'hémorragie.</li> <li>- Le seuil médian de transfusion (patient non hémorragique) = 7,8g/dl (7,3-8,5)</li> <li>- seuil à 10g/dl= 3%</li> <li>- seuil à 9g/dl= 10% des patients</li> <li>- environ 8% des CGR d'Ecosse étaient destinés aux unités de soins intensifs.</li> </ul>
Cornet <i>et al.</i> , 2010 (35)  Pays-Bas  Niveau de preuve=4	Etude rétrospective	Evaluer les effets sur le poumon de la transfusion de globules rouges	Patients de réanimation, non-hémorragiques ayant reçu au moins 1 CGR sur une période de 6 mois  Période d'étude : janvier 2004-juin 2004	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Paramètres ventilatoires,</li> <li>- Score LIS (lung injury score)</li> <li>- Paramètres généraux,</li> <li>- Mortalité</li> </ul>	n=83 patients  Après la transfusion (à 24h) : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation du taux d'Hb (7,7g/dl vs 9,4 g/dl)</li> <li>- Diminution du SOFA (8,7 vs 7,6 ; p=0,029)</li> <li>- Diminution du PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (250 vs 240, p=0,003)</li> <li>- Augmentation du</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>LIS transitoire (1,57 vs 1,66, p=0,004) avec diminution secondaire à 48h</p> <p><b>Commentaires :</b> Peu d'effet délétère au final au niveau pulmonaire. Limites : Etude rétrospective, petit effectif, volume sanguin administré faible.</p>
<p>Wu <i>et al.</i>, 2001 (10)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve=3</p>	<p>Etude rétrospective</p>	<p>Evaluer l'effet de l'anémie dans le cadre du syndrome coronarien aigu (SCA) chez des sujets âgés</p>	<p>Patients présentant un syndrome coronarien aigu,</p> <p>âge &gt;65ans Exclusion des patients avec saignements dans les 48 premières heures</p> <p>Période d'étude : janvier 1994-</p>	<p>Discrimination des patients selon l'hématocrite à l'admission</p>	<p><b>Principal :</b> mortalité à 30 jours</p> <p><b>Secondaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- œdème aigu du poumon,</li> <li>- état de choc</li> <li>- durée d'hospitalisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohorte de 78974 patients Un Ht à l'admission &lt;33% et moins est associé à d'avantage de complications hospitalières (état de choc, défaillance cardiaque, mortalité et hospitalisation prolongée).</li> <li>- Seulement 4,7% des patients sont transfusés.</li> <li>- La transfusion est associée à une diminution de la</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
			février 1995			<p>mortalité chez les sujets avec un Ht à l'admission &lt;33%.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La mortalité est accrue chez les patients transfusés ayant à l'admission un Ht &gt;36,1%.</li> </ul> <p>Commentaires : Etude rétrospective de forte puissance Etude plutôt en faveur d'une utilisation raisonnée de la transfusion chez les patients avec SCA. Pas de seuil proposé explicitement. - Etude chez des patients en SCA en USI et en salle de cardiologie. Ces patients sont-ils assimilables à ceux de réanimation avec une coronaropathie aiguë ?</p>
Rao <i>et al.</i> , 2004 (36)  Etats-Unis	Etude rétrospective, Analyse de 3 études internationales	Evaluer l'effet de la transfusion sur la mortalité des patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu	Patients hospitalisés pour syndrome coronarien	Stratification des patients selon la présence d'une transfusion <i>versus</i> absence	Mortalité à 30 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=24112 patients</li> <li>- 10% des patients étaient transfusés</li> <li>- Les patients transfusés étaient</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Niveau de preuve = 4	(PURSUIT, GUSTO, PARAGON)		aigu  <b>Période :</b> - PURSUIT 1995-1997 - GUSTO 1994-1995 - PARAGON 1998-1999	de transfusion		plus âgés avec des comorbidités plus importantes. - La transfusion est associée à une augmentation de la mortalité à 30 jours (HR=2,92 ; IC95% [2,55- 3,35], p<0,001) - Mortalité accrue surtout si transfusion avec un seuil d'Ht=25%.  Commentaires : - Pas de véritable seuil émis au final. - L'étude incite plutôt le clinicien à la réflexion et à la prudence au moment de la prise de décision de transfuser.  Limites : - Analyse posthoc - Patients issus d'études cliniques, source de biais de sélection.

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Aronson <i>et al.</i>, 2008 (37)</p> <p>Israël</p> <p>Niveau de preuve=4</p>	<p>Etude prospective, observationnelle</p>	<p>Evaluer l'effet de la transfusion de CGR dans le contexte de syndrome coronarien aigu.</p>	<p>Patients hospitalisés en USI dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu</p> <p>Période de l'étude : jan. 2000- déc. 2006</p>	<p>néant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité</li> <li>- Récidive de SCA</li> <li>- Insuffisance cardiaque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=2358 patients</li> <li>- 192 patients transfusés</li> <li>- Les patients transfusés étaient plus âgés et présentaient d'avantage de comorbidités.</li> <li>- La mortalité était significativement plus importante à 6 mois chez les patients transfusés (28,1%vs 11,7%, p&lt;0,0001).</li> <li>- Chez les patients ayant une Hb&lt;8g/dl, la transfusion de CGR semblait protectrice (HR=0,13 ; IC95%=[0,07-0,75] ; p=0,013).</li> <li>- Chez les patients ayant une Hb&gt;8g/dl, la transfusion de CGR semblait délétère en termes de mortalité (HR=2,2 ; IC95%=[1,5-3,3] ; p&lt;0,0001).</li> </ul> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude observationnelle</li> <li>- Utilisation d'un score de propension</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						semblait délétère mais seuls les patients les plus graves étaient transfusés – Un seuil restrictif semblait à privilégier selon les auteurs.
Cooper <i>et al.</i> , 2011 (38)  Etats-Unis  Niveau de preuve=3	Etude randomisée prospective multicentrique	Comparer deux stratégies de transfusion chez des patients anémiques hospitalisés pour syndrome coronarien aigu	Patients anémiques ayant un syndrome coronarien aigu  Période d'étude : mai 2003- oct. 2009	- Groupe 1 : transfusion si Ht<24% (but : maintenir un Ht entre 24 et 27%).  - Groupe 2 : transfusion si Ht<30% (but : maintenir un Ht entre 30 et 33%).	Critère composite (Mortalité, récurrence de SCA ou insuffisance cardiaque aiguë).	– n=45 patients – Concernant le critère composite, la stratégie libérale (transfusion si Ht<30%) était significativement plus délétère (38% vs 13%, p=0,046).  Commentaires et limites : – Petit nombre de patients – Utilisation d'un score composite – Les résultats étaient en faveur d'une utilisation raisonnée des CGR chez ces patients. – Selon les auteurs, les effets délétères en rapport avec la surcharge vasculaire chez ces patients étaient engendrés par la transfusion
Carson <i>et al.</i> , 2013 (39)	Etude randomisée prospective multicentrique	Comparer deux stratégies de transfusion chez	Patients ayant un syndrome coronarien aigu	I : seuil restrictif de transfusion à <8g/dl	Primaire : Critère composite (Mortalité, SCA,	– n=55 patients par groupe. – Critère composite : pas de

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Etats-Unis  Niveau de preuve=2		des patients anémiques hospitalisés pour syndrome coronarien aigu	Période d'étude : mars 2010 - mai 2012	C : seuil de transfusion libérale à 10g/dl	revascularisation dans les 30 jours).  Secondaire : Au total, 12 critères (mortalité à 6 mois, thrombose veineuse profonde, infections...)	différence significative entre les groupes (10,9% dans le groupe libéral vs 25,9% dans le groupe restrictif ; p=0,054). – Critères secondaires : Mortalité significativement moindre dans le groupe libéral : 1,8% vs 13%, p=0,032).  Commentaires et limites : – Petit effectif – Tendance statistique en faveur de la stratégie libérale. – Les groupes étaient non comparables car les patients du groupe restrictif étaient en moyenne plus âgés de 7 ans. – Nécessité d'une étude avec un effectif plus important
Walsh <i>et al.</i> , 2013 (40)  Royaume-Uni  + niveau de preuve 2	Etude prospective, randomisée de faible puissance	Comparaison de deux stratégies de transfusion (restrictif vs libéral) chez des patients âgés ventilés de réanimation		- <b>Groupe libéral</b> (transfusion dès Hb<9g/dl)  - <b>Groupe restrictif</b> (transfusion dès Hb<7g/dl)	<b>Primaire :</b> différence d'Hb <b>Secondaire :</b> mortalité, durée de ventilation, jours sans ATB, SOFA, scores de réadaptation,	- Seulement 100 patients - Il existe une différence entre les deux groupes en terme d'Hb - NS pour tous les critères secondaires  Commentaires La stratégie



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
					réhabilitation...	restrictive n'est pas plus délétère que la libérale  = seule étude randomisée après la TRICC study MAIS beaucoup de patients exclus, petit effectif = étude pilote, écart-types importants Tendance en faveur du groupe restrictif mais petit effectif.
Hajjar <i>et al.</i> , 2010 (41)  Brésil  + niveau de preuve 1	Prospective, randomisée	Comparaison de deux stratégies de transfusion (restrictif vs libéral) en péri-opératoire de chirurgie cardiaque chez des patients coronariens stables		- Groupe libéral (transfusion dès Ht<30%)  - Groupe restrictif (transfusion dès Ht<24%)	Critère primaire : Score composite (mortalité à 30 jours, morbidité)  <b>Critères secondaires :</b> Complications cardiaques, respiratoires, neurologiques, re-saignements, durée de séjour en réanimation...	- 512 patients - NS pour tous les critères  Commentaires  - La stratégie restrictive n'est pas plus délétère que la libérale  - Etude monocentrique - Ecart-types importants entre les deux groupes

Au total, huit travaux émergent de l'analyse de la littérature :

Une étude randomisée réalisée en soins intensifs comparant un seuil restrictif à un seuil libéral ne retrouvait pas de différence de mortalité selon la stratégie employée (18). Un effet délétère était associé à la transfusion « libérale » chez les patients les moins gravement malades et/ou les moins âgés.

Une étude observationnelle chez tous les patients de réanimation indistinctement selon le motif d'admission retrouvait une corrélation entre transfusion et mortalité (24).

Deux vastes études observationnelles bien menées incluant des patients de réanimation victimes de sepsis graves retrouvaient un bénéfice associé à la transfusion (9, 30).

Enfin, deux vastes études observationnelles bien menées chez des patients hospitalisés pour des syndromes coronariens aigus divergeaient dans leurs conclusions (10, 36).

### ► Recommandations internationales

**Tableau 6 : Transfusion en réanimation – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Société française d'anesthésie et de réanimation, 2012 (42) France	Prise en charge de l'anémie en réanimation	oui	Transfusion en réanimation	non	non	non
American Association of Blood Banks, 2012 (43) Etats-Unis	Red Blood Cell Transfusion : a clinical practice guideline from the AABB	oui	Recommandation pour la transfusion de CGR	oui	oui	non
Association of Anaesthetists of Great Britain and 2010 (44)	Blood Transfusion and the Anaesthetist Management of Massive	oui	Management de la transfusion sanguine en cas d'hémorragie aigüe	non	oui	non

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Ireland Grande-Bretagne	Haemorrhage					
American Society of Anesthesiologists, 2012 (45)  Etats-Unis	Massive transfusion protocol for hemorrhagic shock	oui	Transfusion massive	non	oui	non
American Red Cross, 2007 (46) Etats-Unis	Practice Guidelines for blood transfusion	oui	Guide de transfusion sanguine	non	oui	non
Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 2008 (47)  Grande-Bretagne	Blood transfusion and the anaesthetist red cell transfusion 2	oui	Seuil de transfusion de CGR	non	oui	non
Haute Autorité de Santé et Société française d'anesthésie et de réanimation, 2005 (48) France	Transfusion en anesthésie réanimation	oui	Procédure de transfusion sanguine dans un contexte de chirurgie ou de réanimation	non	oui	oui
Société de réanimation de langue française, 2003 (49) France	Transfusion érythrocytaire en réanimation	oui	Modalité de la transfusion de CG en réanimation	oui	oui	non

**Tableau 7 : Transfusion en réanimation – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Société française d'anesthésie et de réanimation, 2012 (42) France	Prise en charge de l'anémie en réanimation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Incidence fréquente en réanimation (Hb moyenne= 11g/dl)</li> <li>- Hb basse associée à une morbi-mortalité plus importante en réanimation</li> <li>- Physiopathologie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>a. inflammation (diminution de la durée de vie des GR, altération de la synthèse d'EPO, altération du métabolisme du fer)</li> <li>b. spoliation sanguine</li> </ul> </li> <li>- Seuil: si absence de comorbidité = 7g/dl ; si angor ou comorbidités sévères = 8-9g/dl</li> <li>- Supplémentation en fer seulement pour les patients IRC et pour les carences martiales connues</li> </ul>
American Association of Blood Banks, 2012 (43) Etats-Unis	Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil en réanimation = 7g/dl (étude TRICC+TRIPICU)</li> <li>- Seuil en post-opératoire ou si symptômes (douleur thoracique, etc...) = 8g/dl</li> <li>- Niveau de preuve élevé</li> <li>- En cas de syndrome coronarien aigu : pas de recommandation car manque d'étude de fort niveau de preuve dans la littérature.</li> </ul>
Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 2010 (44) Grande-Bretagne	Blood transfusion and the anaesthetist management of massive haemorrhage	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Protocole hospitalier d'hémorragie massive.</li> <li>- Rôle du team leader.</li> <li>- Contrôle du saignement rapide (US/RT/CT).</li> <li>- Bilan biologique (NFS, TP, TCA, fibrinogène +/-TEG ou ROTEM).</li> <li>- CGR groupe O.</li> <li>- Réversion des anticoagulants.</li> <li>- Si et seulement si contexte militaire, trauma sévère, ratio CGR/PFC/plaquettes 1/1/1.</li> </ul>
Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, 2011 (50)	Guidelines for the administration of blood products	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recommandations peu adaptées à l'urgence ou au péri-opératoire.</li> <li>- Recommandations qui concernent des règles de transfusion sanguine standard.</li> </ul>
American Society of	Massive transfusion protocol for hemorrhagic shock	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estimation de la transfusion d'une masse sanguine = plus de 10 CGR ou la moitié du volume corporel en 3h ou 50 CGR sur 24h.</li> <li>- Contrôle précoce de l'hémorragie.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Anesthesiologists, 2012 (45)  Etats-Unis		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le ratio plasma/CGR= 1/ 2,4 est controversé.</li> <li>- Après contrôle de l'hémorragie, seuil=7g/dl.</li> </ul>
American Red Cross 2007 (46) Etats-Unis	Blood transfusion and the anaesthetist red cell transfusion 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil =7g/dl.</li> <li>- Sujet âgé/SCA = 10g/dl.</li> <li>- Recommandations peu claires dans l'ensemble.</li> </ul>
Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 2008 (47) Grande-Bretagne	Blood transfusion and the anaesthetist red cell transfusion 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil =8g/dl : pas de sur-mortalité même chez les sujets âgés. Seuil suffisant si pathologie cardio-vasculaire.</li> <li>- Groupe restrictif (7-9 g/dl) : pas d'effet délétère.</li> <li>-Risque infectieux de la transfusion : faible : HIV 1/5000000 ; HCV 1/32000000</li> <li>- Transfusion si patient symptomatique ou si Hb&lt;7g/dl</li> </ul>
Haute Autorité de Santé et Société française d'anesthésie et de réanimation, 2005 (48) France	Transfusion en anesthésie-réanimation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vérification de l'identité du patient.</li> <li>- Disposer de l'équipement pour la mesure du taux d'hémoglobine.</li> <li>- Elaborer une stratégie transfusionnelle.</li> <li>- Vérifier la concordance.</li> <li>- Retrouver la trace écrite que l'information pré- et post-transfusionnelle a été donnée.</li> <li>- Seuil : 7g/dl si RAS ; 8-9g/dl si ATCD CV, 10g/dl si pathologie cardiaque avérée et menaçante et/ou mal tolérée.</li> </ul>
Société de réanimation de langue française, 2003 (49)	Transfusion en anesthésie-réanimation	<p>But de la transfusion : amélioration des modifications physiopathologiques secondaires à l'anémie.</p> <p>Risque infectieux infime et risque immunologique faible.</p> <p>Risque d'hypocalcémie si transfusion massive, OAP hémodynamique et TRALI.</p> <p>Pas d'intérêt démontré de l'utilisation de l'EPO, ni de l'administration de fer ou des solutions</p>

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
France		d'hémoglobine. Modalité de transfusion : <ul style="list-style-type: none"> <li>- CGR déleucocyté dans les 6h après avoir quitté le lieu de distribution ;</li> <li>- CGR déleucocyté et phénotypé pour patient avec RAI positive, les femmes en âge de procréer, les transfusés itératifs ;</li> <li>- CGR irradié (destruction des lymphocytes du donneur) pour prévenir la GVH chez un receveur en état d'immunodépression profonde ;</li> <li>- CGR CMV négatif : immunodéprimés, femmes enceintes et malade greffés ou en attente de greffe.</li> </ul> Modalités pratiques : Hb < 7g/dl ; transfusion non recommandée si >10 g/dl. Objectif : maintien entre 7 et 9g/dl. Pas de données concernant le traumatisé crânien et l'insuffisant respiratoire

### **Synthèse des recommandations internationales.**

Six recommandations étrangères et trois recommandations françaises ont été identifiées dans la littérature. Trois recommandations étrangères portent spécifiquement sur la transfusion massive et quatre sont relatives aux modalités transfusionnelles (Croix Rouge américaine, AABB, AAGBI, Recommandations Australie et Nouvelle-Zélande). Trois d'entre elles évoquent la notion de seuil transfusionnel. Seules les recommandations de l'AABB ont utilisé une méthodologie explicite de l'analyse de la littérature et leurs conclusions reposent essentiellement sur l'étude TRICC (18).

### **► Revues de la littérature, méta-analyses**

**Tableau 8 : Transfusion en réanimation. Revues systématiques de la littérature et méta-analyses**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
Carson <i>et al.</i> , 2012 (17)	Méta-analyse	Comparer plusieurs stratégies de	Etudes randomisées contrôlées utilisant	L'utilisation de seuil pour guider la	Critère principal : - proportion de patients à	- 19 études - n=6264 patients

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
Niveau de preuve=1	(Cochrane)	transfusion sanguine (restrictive ou libérale) afin de déterminer des seuils	des stratégies restrictives ou libérales de transfusion  Population : patients éligibles pour une transfusion sanguine quelle que soit la pathologie	transfusion sanguine	risques transfusés  Critères secondaires : - quantité de CGR transfusés ; - morbidité (SCA, événements cardiovasculaires, OAP, AVC, TVE, IRA, infection, hémorragie, confusion mentale) ; - mortalité ; - niveaux d'hématocrite ; - durée d'hospitalisation.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Exposition aux CGR : en faveur de la stratégie restrictive vs libérale (RR=0,61, IC95% [0,52-0,72]).</li> <li>- Exposition à la transfusion allogénique : en faveur de la stratégie restrictive vs libérale (RR=0,58, IC95% [0,46-0,72]).</li> <li>- Exposition à la transfusion autologue : NS entre restrictive et libérale.</li> <li>- Mortalité à 14 jours, à 30 jours et à 60 jours: pas de différence significative entre stratégie restrictive et stratégie libérale.</li> <li>- Mortalité hospitalière en faveur de la stratégie restrictive</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>(RR=0,77, IC95% [0,62-0,95]).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effets indésirables : pour tous les effets : pas de différences significatives entre les différentes stratégies</li> <li>- Exposition aux CGR : transfusion avec seuil objectif ou guidé par la clinique en faveur de la stratégie restrictive (RR=0,6, IC95% [0,49-0,72] et RR=0,61, IC95% [0,52-0,72]).</li> </ul> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hétérogénéité entre les études (p=0,00001 ; I<sup>2</sup>&gt;93%).</li> <li>- Absence d'études avec des patients ayant un syndrome coronarien aigu.</li> </ul>



Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>Commentaires : Probablement un avantage de la stratégie restrictive (seuil 7-8g/dl si absence de pathologie cardiologique aigüe)</p>
<p>Marik et Corwin, 2008 (51)</p> <p>Niveau de preuve = 1</p>	<p>Méta-analyse</p>	<p>Déterminer l'association entre la transfusion de CGR et la morbi-mortalité chez les patients de réanimation</p>	<p>Etudes randomisées de forte puissance</p> <p>Etudes rétrospectives et études observationnelles</p> <p>Patients de réanimation</p>	<p>Effets bénéfique ou délétères de la transfusion de globules rouges</p>	<p><b>Principal</b> : mortalité</p> <p><b>Secondaires</b> : infections, SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigüe)</p>	<p>45 études</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet délétère car association statistique avec une sur-mortalité OR= 1,69 (1,46-1,92)</li> <li>- Effet délétère car d'avantage d'infections OR= 1,88 (1,52- 2,24)</li> <li>- D 'avantage de SDRA OR= 2,5 (1,66- 3,34)</li> </ul> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effet délétère dans son ensemble de la transfusion de CGR, mais la majorité des</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>études étaient des études de cohorte, donc faibles sur le plan méthodologique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuil retenu=7g/dl</li> </ul>
<p>Chatterjee <i>et al.</i>, 2013 (52)</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>Méta-analyse</p>	<p>Comparer deux stratégies de transfusion (libérale vs restrictive) chez des patients hospitalisés pour syndrome coronarien aigu (SCA)</p>	<p>Etudes comparant deux stratégies de transfusion dans le cadre de syndromes coronariens aigus (SCA). Critère obligatoire = mortalité</p>	<p>I : stratégie libérale C : stratégie restrictive ou absence de transfusion</p>	<p><b>Critère principal :</b> Mortalité</p> <p><b>Critère secondaire :</b> Survenue d'un nouveau SCA</p>	<p>10 études retenues n=233660 patients</p> <p>1 seule étude randomisée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la mortalité dans le groupe libéral vs le groupe restrictif ou absence de transfusion (18,2% vs 10,2%, RR=2,91, IC95% [2,46-3,44], p&lt;0,001).</li> <li>- Transfusion associée à la survenue d'un nouveau SCA (RR=2,04; IC95% [1,06-3,93], p=0,03).</li> </ul> <p>9 études sur 10 sont observationnelles.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Effectif important</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>de patients.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peu d'hétérogénéité pour le critère mortalité.</li> <li>- Mauvaise hétérogénéité pour la survenue d'un nouveau SCA (<math>I_2= 98\%</math>).</li> </ul> <p>Commentaires : Les résultats sont cohérents avec les résultats des études sur les comparaisons de stratégie transfusionnelle, à savoir plutôt en faveur d'une attitude restrictive.</p>
Marshall, 2005 (53)  Niveau de preuve = 4	Revue de la littérature intégrant 5 études randomisées retenues	Evaluer le rationnel de la transfusion de CGR en réanimation	Pas de critère précis	Transfusion selon seuils	Pas de critère principal : Mortalité, Effets indésirables	<p>Les résultats présentés concernaient essentiellement l'étude TRICC. Seuil retenu=7g/dl</p> <p>Limite : revue approximative sur le plan méthodologique</p>
Salpeter <i>et al.</i> ,	Méta-	Evaluer	Etudes	I : seuil de	- Mortalité (hospitalière, à	-3 études : 1 étude

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
2014 (54)  Niveau de preuve= 1	analyse	l'impact d'une stratégie restrictive avec un seuil de transfusion <7g/dl en réanimation	randomisées de forte puissance évaluant deux stratégies de transfusion : - Restrictive avec un seuil <7g/dl - Libérale.	transfusion <7g/dl  C : seuil de transfusion libérale	30 jours) - Syndrome coronarien aigu - Œdème aigu du poumon - Infections - Récidive hémorragique - Transfusion - Nombre de CGR transfusés	en réanimation pédiatrique, 1 sur les hémorragies gastro-intestinales et 1 en réanimation adulte. -n=2364 patients au total -Mortalité à l'hôpital significativement moindre dans le groupe restrictif (111 vs 150 patients; RR= 0,74, IC95%=[0,6-0,92], p=0,008). -Mortalité globale significativement moindre dans le groupe restrictif (132 vs 166; RR=0,8, IC95%=[0,65-0,98], p=0,03). - Survenue significativement moindre de syndromes coronariens aigus dans le groupe restrictif (11 vs 25; RR=0,44 IC95%=[0,22-0,89], p=0,02). - Survenue significativement

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>moins d'œdèmes aigus du poumon dans le groupe restrictif (34 vs 71; RR=0,48, IC95=[0,33-0,72], p=0,0003).</p> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seulement 3 études</li> <li>- Les populations étaient très hétérogènes. Les patients les plus graves avaient été exclus</li> <li>- Cette étude confirmait la stratégie restrictive.</li> <li>- Les données étaient essentiellement issues de l'étude TRICC.</li> </ul>
<p>Kansagara <i>et al.</i>, 2013 (20)</p> <p>Niveau de preuve= 3</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>Evaluer les stratégies de transfusion de CGR chez les patients ayant une</p>	<p>Toutes études randomisées traitant de la transfusion chez des patients ayant une coronaropathie</p>	<p>I : seuil de transfusion restrictive</p> <p>C : seuil de transfusion</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=6 études hétérogènes.</li> <li>- 2 études étaient exclues à cause d'un nombre trop important de</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
		coronaropathie		libérale		<p>données manquantes : au final 4 études retenues.</p> <p>– Pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la mortalité à 30 jours (RR=0,86, IC95%=[0,46-1,62], p=0,112).</p>

### ► Synthèse : indications, modalités et seuil de transfusion en réanimation

Il n'existe pas d'étude d'ampleur majeure concernant les seuils en réanimation depuis l'étude TRICC montrant une diminution de la mortalité hospitalière dans le groupe restrictif et une diminution de la mortalité à 30 jours dans le groupe restrictif par rapport au groupe libéral dans le sous-groupe de patients avec un score APACHE<20 et les patients âgés de moins de 55 ans. Chez ces patients de réanimation, une stratégie avec seuil à 7g/dl avec pour objectif une hémoglobinémie post-transfusionnelle ne dépassant pas 9 g/dl semble raisonnable après cette étude.

Au vu des études récentes, il n'y a pas d'argument pour augmenter ce seuil chez les patients ayant une cardiopathie chronique équilibrée.

Dans le cadre d'une coronaropathie aiguë, il semble raisonnable d'augmenter ce seuil même si il n'y a que très peu d'études prospectives randomisées dans la littérature évaluant cette population. Les deux grandes séries évaluant la transfusion dans le cas particulier du syndrome coronarien aigu sont rétrospectives (avec de larges effectifs) et plutôt contradictoires.

L'anémie initiale à la prise en charge est un facteur de mauvais pronostic en réanimation mais les études concernant l'effet de la transfusion sur la survie et la morbidité sont contradictoires et très inégales sur le plan méthodologique.

<b>B</b>	<p>Le seuil transfusionnel de 7 g/dl est recommandé en l'absence d'insuffisance coronarienne aiguë, y compris chez les patients ayant une cardiopathie chronique équilibrée.</p> <p>En présence d'une insuffisance coronarienne aiguë, le seuil transfusionnel est alors de 10 g/dl d'Hb.</p>
----------	---

### 1.2.2 Cas particulier du seuil transfusionnel chez le patient traumatisé

#### ► Recommandations internationales

**Tableau 9. Transfusion chez le patient traumatisé – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55)  Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	oui	Gestion des traumatismes majeurs	oui	oui	non

#### ► Synthèse

La stratégie transfusionnelle chez le patient traumatisé hors traumatisme crânien relève des mêmes seuils transfusionnels recommandés chez le patient de réanimation. Une stratégie de transfusion cherchant à maintenir une Hb entre 7 et 9g/dl doit être privilégiée. La cinétique du saignement et son degré de gravité doivent être, bien sûr, évalués. Les seuils en cas de traumatisme crânien sont traités dans le chapitre 1.2.3.

<b>B</b>	Hors traumatisme crânien et hors transfusion massive, le seuil transfusionnel recommandé est de 7 g/dl en l'absence de mauvaise tolérance clinique.
----------	---



### 1.2.3 Cas particulier de la neuro-réanimation

#### ► Etudes cliniques

Tableau 10. Transfusion en neuro-réanimation. Etudes rétrospectives, Etudes prospectives, Enquête

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Naidech <i>et al.</i> , 2010 (56)  Etats-Unis  Niveau de preuve= 4	Etude prospective randomisée	Comparer deux seuils transfusionnels dans les hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA)	Patients hospitalisés pour HSA avec haut risque de vasospasme  Période d'étude : 2006 à 2008	I : seuil=11,5g/dl C : seuil= 10g/dl	Sécurité de la procédure, vasospasme, infarctus cérébral à l'IRM, NIHSS à 14 jours Score mRS (modified Rankin Score) à 14 et 28 jours.	Seulement 44 patients au total.  Aucune différence significative entre les 2 groupes pour tous les critères.  <b>Commentaires</b> : l'auteur prône l'augmentation du seuil à 11,5g/dl.  Limites : - Pas de critère de jugement principal, - Pas de calcul d'effectif : petit effectif, - Rationnel d'augmentation du seuil à 11,5g/dl basé sur des études avec niveaux de preuve moyens.
Kramer <i>et al.</i> , 2011 (57)	Enquête			Enquête	absence	- 531 envois - 282 réponses - HSA de haut grade :

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Canada  Niveau de preuve=4		Rechercher, grâce à une enquête de pratiques, le seuil transfusionnel admis par les réanimateurs et chirurgiens Nord-américains chez les patients admis pour HSA	Patients avec HSA  Période d'étude : mars 2010.			<p>seuil=8,19 g/dl (8,07-8,30)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stratégie plus restrictive pour l'HSA de bas grade ; seuil=7,85 g/dl (7,73-7,97)</li> <li>- Plus libérale si HSA de haut grade. seuil=8,58 g/dl (8,45-8,72).</li> <li>- Seuil plus élevé pour les neurochirurgiens que pour les réanimateurs.</li> <li>- Transfusion si P<sub>tiO</sub>2 &lt;15mmHg ou ratio lactate/pyruvate &gt;40.</li> </ul> <p>Commentaire : Pratiques hétérogènes.</p>
Kramer <i>et al.</i> , 2008 (58)  Etats-Unis  Niveau de preuve 4	Etude rétrospective	Comparer l'effet d'une anémie et l'effet de la transfusion chez des patients ayant une HSA sur anévrisme	Patients avec HSA sur anévrisme  Période d'étude : patients hospitalisés de novembre 2003 à février 2007.	absence de groupe	<p>Critères sévères (décès, infarctus et handicap sévère)</p> <p>infections nosocomiales, SDRA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=245</li> </ul> <p>Modèle de régression logistique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anémie (seuil 10g/dl) associée à un mauvais pronostic (critères sévères) OR=2,7, IC95% [1,5-5], p&lt;0,01.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusion aussi associée à un mauvais pronostic (critères sévères) OR= 4,8, IC95%[2,5-9,1], p&lt;0,01 et à un taux d'infections nosocomiales plus important OR=4,3, IC95% [1,5-9,3], p&lt;0,01</li> </ul> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de stratégie de transfusion définie ;</li> <li>- Etude rétrospective.</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de stratégie retenue ;</li> <li>- Seuils restant à définir ;</li> </ul>
<p>Warner <i>et al.</i>, 2010 (59)</p> <p>Niveau de preuve=4</p>	<p>Etude rétrospective</p>	<p>Evaluer l'effet à long-terme de la transfusion chez les patients traumatisés crâniens</p>	<p>Traumatisés crâniens Glasgow Coma Scale (GCS) &lt;13</p> <p>Période d'étude : sept. 2005-</p>	<p>3 groupes :</p> <p>groupe 1: patients non-anémiques</p> <p>groupe 2: patients modérément anémiques</p>	<p>1- GOSE score (Glasgow Outcome Scale Extended score) à 6 mois</p> <p>2- FSE score (Functional Status Examination score) à 6 mois, décès</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 292 patients en 2ans ;</li> <li>- 139 =anémie modérée.</li> </ul> <p>En analyse multivariée (modèle linéaire généralisé), la transfusion (F= 11,694, p=0,001), le volume</p>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
			nov. 2007	groupe 3: patients très anémiques		<p>transfusé (F= 1,991, p=0,02) et le score GCS à l'admission (F= 2,458, p=0,007) étaient des facteurs associés à un mauvais GOSE à 6 mois chez les patients avec anémie modérée.</p> <p>Absence d'association franche entre transfusion et décès dans cette population.</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible puissance ;</li> <li>- Seuil de transfusion non spécifié ;</li> <li>- Beaucoup de données manquantes et de perdus de vue ;</li> <li>- Ce sont les patients les plus graves qui ont été les plus transfusés.</li> </ul>
<p>Carlson <i>et al.</i>, 2006 (60)</p> <p>Niveau de preuve = 4</p>	Etude rétrospective	Evaluer si le taux d'hématocrite est associé au pronostic neurologique du patient	<p>Traumatisme crânien sévère (GCS&lt;8)</p> <p>Période d'étude : 2002 à 2003</p>	seuil Ht 30%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- GCS</li> <li>- GOS</li> <li>- Functional independance mesures (FIM)</li> <li>- Ranchos Los Amigos Score (RLA) à la sortie de l'hôpital et à long-terme</li> </ul>	<p>n=169 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Période moyenne avec Ht&lt;30%= 7,7 jours.</li> <li>- Un Ht très bas était associé à un mauvais pronostic neurologique.</li> <li>- Une durée prolongée avec un Ht&lt;30% était associée avec de</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>meilleurs scores GOS GCS et RLA à la sortie.</p> <p>Commentaires : Un seuil de transfusion comparable aux recommandations hors TC peut être proposé, selon les auteurs, aux patients avec TC.</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Données manquantes ;</li> <li>- Petit effectif ;</li> <li>- Etude rétrospective ;</li> <li>- Seuil sur l'Ht et non l'Hb ;</li> <li>- Pas d'information sur la mortalité.</li> </ul>
<p>George <i>et al.</i>, 2008 (61)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve = 4</p>	<p>Etude rétrospective, bi-centrique</p>	<p>Evaluer si le taux d'hémoglobine et la transfusion sont associés au pronostic du patient et à la morbidité</p>	<p>Trauma crânien sévère (GCS&lt;8) Période de l'étude : 1998 à 2002</p>	<p>néant</p>	<p>Critères : Mortalité et morbidité (pneumonie, thrombose veineuse profonde, choc septique, syndrome coronarien aigu...).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=289 patients</li> <li>- 82 avaient une Hb entre 8 et 10g/dl ; 43 sont transfusés et 39 non transfusés.</li> <li>- Pas de différence de morbi-mortalité entre les 2 groupes</li> <li>- En analyse multivariée, la transfusion apparaissait comme un facteur associé à</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>la mortalité (p=0,046).</p> <p>Commentaires : Une attitude restrictive peut être proposée dans les TC sévères, selon les auteurs.</p> <p>Limites : La transfusion semble délétère mais l'étude ne s'intéresse pas directement aux patients avec une Hb&lt;8g/dl, car ces derniers ont été exclus.</p>
<p>Smith <i>et al.</i>, 2005 (62)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve = 4</p>	<p>Etude prospective observationnelle</p>	<p>Mesurer l'effet de la transfusion de globules rouges sur l'oxygénation tissulaire (PbtO<sub>2</sub>)</p>	<p>Patients avec un traumatisme crânien sévère et HSA sévère (GCS&lt;8) requérant une transfusion de globules rouges</p> <p>Période de l'étude : entre 2001 et 2003</p>	<p>néant</p>	<p>Oxygénation tissulaire (PbtO<sub>2</sub>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=35 patients</li> <li>- La transfusion augmentait la PbtO<sub>2</sub> chez 74% des patients.</li> <li>- Cette augmentation était indépendante de la pression de perfusion cérébrale (PPC), SaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>.</li> </ul> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Est-il rationnel de mesurer la PbtO<sub>2</sub>, reflet très régional de l'oxygénation</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						cérébrale ? - Etude observationnelle expérimentale. - Il n'y a pas de véritable seuil utilisé pour transfuser (Hb moyenne =8,7g/dl).
Zygun <i>et al.</i> , 2009 (63)  Royaume Uni/Canada  Niveau de preuve = 4	Etude prospective observationnelle	Mesurer l'effet de la transfusion sur le métabolisme cérébral (PbtO <sub>2</sub> , ratio lactate/pyruvate) après un trauma crânien	Patients avec un traumatisme crânien grave  Période d'étude : janvier 2003-juillet 2005	néant	Critère principal : PtbO <sub>2</sub>  Critères secondaires : Hb, marqueurs du métabolisme cérébral =Brain pH (PHbt) et LPR (lactate pyruvate ratio).	- n=30 patients - Augmentation de la PtbO <sub>2</sub> chez 57% des patients après transfusion. - Pas d'effet de la transfusion sur le PHbt et LPR. - En analyse multivariée : les variables associées à une augmentation de la PbtO <sub>2</sub> étaient le niveau d'Hb, la PPC et la PaO <sub>2</sub> . Pas de lien avec un seuil de transfusion (9 vs 8g/dl ou 10 vs 9g/dl).  Limites : - Très petit effectif ; - Inclusions non consécutives ;

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						- Zone limitée de mesure de PbtO <sub>2</sub>

► **Recommandations internationales**

**Tableau 11. Transfusion en neuro-réanimation – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55)  Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	oui	Gestion d'un choc hémorragique dans le cadre d'un traumatisme sévère	oui	oui	non

**Tableau 12. Transfusion en neuro-réanimation – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55)  Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il n'y a pas d'évidence claire pour recommander le seuil de transfusion à 10g/dl ;</li> <li>- Etudes contradictoires concernant l'apport de la transfusion sur l'oxygénation tissulaire et le métabolisme cérébral ;</li> </ul>



Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etudes de qualité méthodologique moyenne à faible ;</li> <li>- Pas de seuil de transfusion défini ;</li> <li>- Effet délétère de l'utilisation du rFVIIa chez le polytraumatisé avec TC.</li> </ul>

► **Revue de la littérature, méta-analyses**

**Tableau 13. Transfusion en neuro-réanimation – Revues systématiques de la littérature**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
Kramer et Zygun, 2009 (64)  Niveau de preuve=4	Revue de la littérature	Effet de l'anémie et de la transfusion chez les patients neuro-lésés	Etudes traitant de transfusion et de seuil transfusionnel patients neuro-lésés	absent	absent	240 publications retenues  <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'anémie est constamment associée à un mauvais pronostic ;</li> <li>- Il n'y a pas de preuve sur un seuil formel en neuro-réanimation ;</li> <li>- Un rôle incertain de la transfusion sur le métabolisme cérébral et la récupération post-agression</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>est souligné.</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas d'étude de haut niveau de preuve ;</li> <li>- Qualité méthodologique moyenne.</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
<p>McEwen et Huttunen, 2009 (65)</p> <p>Niveau de preuve=4</p>	<p>Revue de la littérature</p>	<p>Transfusion en neuro-anesthésie</p>	<p>absent</p>	<p>absent</p>	<p>absent ;</p>	<p>51 publications retenues</p> <p>- Mauvais pronostic si Hb&lt;9g/dl mais pas d'amélioration après transfusion ;</p> <p>- Les seuils admis habituellement dans la population générale ne sont pas applicables pour cette population, selon les auteurs de la revue.</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun seuil n'est retenu dans cette revue, quelle que soit la chirurgie (clip, tumeur, embolisation, HSA) ;</li> <li>- Le pronostic n'est pas clairement défini (morbimortalité ?)</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)

## **Synthèse neuro-réanimation**

Aucune étude randomisée de puissance suffisante n'a comparé les seuils de transfusion dans cette catégorie de patient de réanimation.

L'anémie aigüe était un facteur de mauvais pronostic neurologique mais la transfusion était également un facteur associé à un mauvais pronostic dans l'ensemble des études cliniques.

On retrouve dans la littérature au moins 7 études observationnelles avec des résultats contradictoires. Ces études ne permettent pas de retenir un seuil. On observe que les patients ont été majoritairement transfusés entre 8 et 10 g/dl.

De plus, les études étaient très hétérogènes, sans franche distinction entre traumatisme crânien sévère et HSA sévère.

Concernant l'oxygénation cérébrale tissulaire et le métabolisme cérébral, les études étaient contradictoires et de qualité méthodologique moyenne.

Aucune recommandation n'a pu être émise étant donné l'insuffisance des données et des résultats contradictoires sur les seuils de transfusion en neuro-réanimation

## 1.2.4 Cas particulier de la prise en charge des hémorragies digestives

### ► Etudes cliniques

Tableau 14. Stratégies de prise en charge de la transfusion dans le contexte d'hémorragie digestive

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Villanueva <i>et al.</i> , 2013 (66)  Espagne  Niveau de preuve=1	Etude prospective randomisée contrôlée multicentrique	Comparer deux stratégies de prise en charge de la transfusion dans le contexte d'une hémorragie digestive haute	Patients ayant une hémorragie digestive haute aiguë  Période de l'étude : juin 2003- décembre 2009	1- Stratégie restrictive (seuil de transfusion=7g/dl) 2- Stratégie libérale (seuil de transfusion=9g/dl)	Critère principal : Décès à 45 jours  Critères secondaires : Récidive de saignement, complication secondaire...	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=921 patients</li> <li>- Mortalité moindre dans le groupe restrictif (5% vs 9%, p=0,02) ;</li> <li>- Moins de re-saignement dans le groupe restrictif (10% vs 16%, p=0,01) ;</li> <li>- Moins d'effets indésirables (œdème aigu du poumon, syndrome coronarien aigu, allergies... (40% vs 48%, HR 0,73 (0,56-0,95), p=0,02).</li> <li>- Mortalité moindre dans le sous-groupe cirrhose Child A et B (4% vs</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>12% (HR 0,30 (0,1-0,85), P=0,02).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation de la pression portale dans les 5 jours dans le groupe stratégie libérale.</li> </ul> <p>Commentaires et limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puissance importante ;</li> <li>- Exclusion des patients avec saignement massif ;</li> <li>- Etude non menée en aveugle.</li> </ul>

► **Recommandations internationales**

**Tableau 15. Transfusion dans le cas des hémorragies digestives – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012 (67) Grande-Bretagne	Acute upper gastrointestinal bleeding	oui	Gestion des hémorragies gastro-intestinales	oui	oui	non

**Tableau 16. Transfusion dans le cas des hémorragies digestives – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012 (67) Grande-Bretagne	Acute upper gastrointestinal bleeding	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Attention à la transfusion excessive de CGR ;</li> <li>- Limiter la transfusion de plaquettes si le patient est stable ;</li> <li>- Transfusion de plaquettes si saignement actif ou plaquettes &lt; 50000 ;</li> <li>- PFC si fibrinogène &lt; 1g/l ; si TP &gt; 1,5X et si patient sous AVK ;</li> <li>- Facteur rVIIa si et seulement si échec avec les autres thérapeutiques.</li> </ul>



► **Revue de la littérature/ Méta-analyses**

**Tableau 17. Transfusion dans le cas des hémorragies digestives -**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
<p>Jairath <i>et al.</i>, 2010 (68)</p> <p>Niveau de preuve=2</p>	<p>Méta-analyse (Cochrane)</p>	<p>Expliciter les effets de la transfusion sur la mortalité, le taux d'hématocrite, le taux de re-saignement et la durée d'hospitalisation dans le cadre d'hémorragies digestives hautes</p>	<p>Etudes randomisées comparant la transfusion vs le traitement standard.</p> <p>Patients ayant une hémorragie digestive haute stable ou instable</p>	<p>I= transfusion sanguine C= absence de transfusion</p>	<p>- Mortalité ; - Hématocrite ; - Quantité de CGR ; - Re-saignement ; - Durée de séjour.</p>	<p>3 études n=126 patients inclus, mais les données étaient complètes pour seulement 93 patients.</p> <p>- Mortalité : pas de différence significative entre les 2 groupes: RR= 5,4, IC95%[0,27-107,09], p=0,27</p> <p>- Ht : pas de différence significative : RR=3,8, IC95%[-2,03-9,69], p=0,2</p> <p>- Transfusion de CGR : pas de différence significative RR 1,07 [-0,34-2,48], p=0,14</p> <p>- Re-saignement moindre dans le groupe non transfusé : RR=9,75, IC95%[1,33-71,33], p=0,025</p> <p>- Durée d'hospitalisation : pas de différence significative : RR=0,32, IC95%[-1,07-1,71], P=0,65</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas assez de puissance : seulement 3 études avec beaucoup de données manquantes ;</li> <li>- Pas de différences de CGR transfusés entre les deux groupes.</li> </ul>

## ► Synthèse hémorragies digestives et transfusion

Il existe peu d'études randomisées de forte puissance sur le sujet.

Une étude randomisée récente mettait en évidence qu'un seuil de transfusion à 9g/dl augmente la morbi-mortalité par rapport à un seuil à 7g/dl. Cependant, dans cette étude de bonne qualité, les patients avec transfusion massive avaient été exclus.

Une méta-analyse de qualité méthodologique moyenne avec un faible effectif mettait en exergue l'association entre la transfusion de globules rouges et la morbidité mais pas avec la mortalité, allant ainsi dans le sens d'une attitude restrictive concernant la transfusion de globules rouges. Cette méta-analyse incluait trois études de cohortes de patients sans réels critères réanimatoires.

Une attitude restrictive est ainsi proposée dans le cadre de la transfusion de globules rouges pour hémorragie digestive dans le cas d'une bonne tolérance clinique et en l'absence de signe de choc.

**B**

Le seuil transfusionnel recommandé est de 7g/dl dans le cadre d'une hémorragie digestive.

Limites de la notion de seuil transfusionnel :

- La persistance ou la non maîtrise d'un saignement massif est une limite à l'utilisation d'un seuil d'Hb ;
- De même, les seuils précédemment définis ne sont valables que lorsque la volémie a été optimisée ;
- La présence de signes de mauvaise tolérance définis dans les recommandations de 2002 : signes d'insuffisance coronaire, d'insuffisance cardiaque, tachycardie, hypotension posturale, dyspnée.

### 1.3 Durée de conservation des globules rouges

#### ► Etudes cliniques

Tableau 18. Durée de conservation des globules rouges – Etudes observationnelles

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Koch <i>et al.</i> , 2008 (69)  Etats-Unis  Niveau de preuve=3	Etude rétrospective monocentrique	Evaluer l'impact de la durée de conservation des globules rouges sur la morbi-mortalité en post-opératoire de chirurgie cardiaque	Patients de chirurgie cardiaque (PAC, remplacement valvulaire)  Période d'étude : de 1998 et 2006	Seuil à 2 semaines  <b>Groupe 1 :</b> durée de conservation <2 semaines  <b>Groupe 2 :</b> durée de conservation >2 semaines	- Mortalité hospitalière ; - Mortalité à 1 an ; - Ventilation mécanique ; - Insuffisance rénale aigüe (IRA) ; - Sepsis ; - Syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV).	- CGR <2sem: 2872 patients= 8802 CGR - CGR >2sem: 3130 patients= 10782 CGR  - La mortalité hospitalière est supérieure chez les patients du groupe ayant reçu des globules rouges > 2semaines: (2,8% vs 1,7%, p=0,004). - Il y a plus d'IRA (2,7% vs 1,6%, p=0,003), de ventilation mécanique prolongée (9,7% vs 5,6%, p<0,001), de sepsis (4% vs 2,8%, p=0,01) et de SDMV (0,7% vs 0,2%, p=0,007) dans le groupe CGR >2sem. - La mortalité à 1 an est plus importante également (11% vs 7,4%, p<0,001).

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude rétrospective de forte puissance.</li> </ul> <p>Limites :</p> <p>Présence de différence entre les groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Différence de groupe sanguin ;</li> <li>- Plus de CGR déleucocytés pour les CGR &lt;2sem ;</li> <li>- Certaines pathologies cardiaques prédominantes dans le groupe CGR &gt;2sem (d'avantage de patients ayant une FEVG altérée, plus d'insuffisance mitrale, plus de pathologies vasculaires associées).</li> </ul>
<p>Kor <i>et al.</i>, 2012 (70)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve =2</p>	<p>Etude prospective, randomisée en double aveugle</p>	<p>Evaluer l'impact de la durée de conservation des globules rouges sur l'oxygénation, certains paramètres immunologiques et</p>	<p>Patients de réanimation intubés-ventilés</p> <p>Période de l'étude : juin 2008-</p>	<p>Globules rouges frais (&lt;5j de conservation) vs globules rouges standard</p>	<p>1- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></p> <p>2- TNF, IL8, CRP, fibrinogène, temps de</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=50 patients par groupe</li> <li>- Pas de différences significatives entre les groupes pour tous les</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
		sur la coagulation. Evaluation des lésions de conservation.	mai 2010		thrombine SOFA...	critères de jugement.
<p>Saager <i>et al.</i>, 2013 (71)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve 2</p>	<p>Etude rétrospective, monocentrique</p>	<p>Rechercher si la durée de la conservation des globules rouges impacte sur la mortalité</p>	<p>Période péri-opératoire (hors chirurgie cardiaque) = essentiellement chirurgie générale.</p> <p>Majorité de patients graves (score ASAIII)</p> <p>Période de l'étude : janvier 2005-juin 2009</p>	<p>Stratification des patients en 3 groupes selon la durée de conservation :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt;14 jours</li> <li>- entre 14 et 28j</li> <li>- &gt;28j</li> </ul>	<p>Mortalité à 2 ans</p> <p>Utilisation d'une base de données américaine (Death Master File database)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n= 10090 patients transfusés</li> <li>- Exclusion de 2113 patients soit 23% des patients exclus car ces patients ont bénéficié de transfusions multiples avec des CGR d'âges variables avec une différence d'âge moyen &gt;5j ;</li> <li>- Au final ; 6994 patients inclus dans l'étude</li> <li>- Pas de différence significative de mortalité entre les 3 groupes.</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ces résultats vont à l'encontre de certaines études anciennes.</li> <li>- Mais changement des pratiques actuelles (diminution de l'âge des CGR depuis</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						2005). - Etude rétrospective de forte puissance.  Limite : Cette étude n'intégrait pas d'évaluation de la morbidité post-opératoire
Dunn <i>et al.</i> , 2012 (72)  Etats-Unis  Niveau de preuve=4	Etude rétrospective, monocentrique	Rechercher si l'âge des globules rouges impacte sur la morbi-mortalité post-opératoire des patients transplantés hépatiques Seuil choisi = 7j	Patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique entre 2000 et 2010	néant	Mortalité à 2 ans, Infections post-opératoires, Rejet	n=509 patients Plus de CGR transfusés chez les patients décédés (18,5 vs 9, p<0,001). En analyse multivariée, l'âge des globules rouges n'était pas significativement associé aux 3 critères de jugement.  Limites : - Etude rétrospective de faible effectif ; - Nombre de CGR médian élevé (10 unités) en chirurgie hépatique: la durée de conservation devient alors insignifiante ; - Quel est le rationnel du seuil choisi (7j),

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						par rapport aux autres études (14j, 21j) ?
<p>Eikelboom <i>et al.</i>, 2010 (73)</p> <p>Niveau de preuve = 3</p>	<p>Etude rétrospective à partir de registres.</p>	<p>Comparer les effets de l'âge des globules rouges en Unité de soins intensifs</p>	<p>Patients d'USIC (Unité de Soins Intensifs Cardiologiques) et d'USINV (Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires) entre 2002 et 2006</p>	<p>néant</p>	<p>Critère principal : mortalité hospitalière</p>	<p>n=22725 patients 22,8% de transfusion</p> <p>Utilisation d'un modèle de Cox :</p> <p>RR de décès =1,02 pour chaque jour d'augmentation d'âge des CGR.</p> <p>Le RR de décès est plus important dans le quartile le plus élevé (âge &gt;23 jours) par rapport à un âge des CGR &lt;14 jours ; RR= 1,48, IC95%[1,07-2,05], p=0,02.</p> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grande population mais étude rétrospective ;</li> <li>- Haut niveau d'Hb pré-transfusionnel (11,5g/dl en</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						moyenne). - Ce RR de décès existe statistiquement mais demeure bien modeste. Intéressant pour les âges extrêmes
Pettila <i>et al.</i> , 2011 (74)  Australie  Niveau de preuve = 4	Etude prospective observationnelle	Comparer les effets de l'âge des globules rouges en réanimation	Patients dans 47 services de réanimation ayant reçu au moins une fois une transfusion de globules rouges  Période de l'étude : 5 semaines en 2008.	néant	Critère principal : mortalité hospitalière	- n=757 patients. - Majorité de patients de chirurgie cardiaque - Pas de différence significative de mortalité selon l'âge: OR 1,02, IC95%=[0,99-1,04], p=0,15.  - Différence significative de mortalité après ajustement en comparant le quartile 1 (âge moyen des CGR 8 jours) aux autres quartiles (âge moyen des CGR 22 jours): 13% de mortalité vs 21%, p=0,01.  Conclusion des



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						auteurs : Mortalité plus importante chez les patients ayant reçu les globules rouges les plus vieux.  Limites : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hétérogénéité des patients ;</li> <li>- Etude observationnelle non menée en aveugle.</li> </ul>

► **Recommandations internationales**

Néant

► **Revue de la littérature/ Méta-analyses**

**Tableau 19. Durée de conservation des globules rouges – Méta-analyses et revue de la littérature**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
Wang <i>et al.</i> ,	Méta-analyse	Comparer les effets de la	Etudes avec transfusion de	CGR jeunes vs âgés (avec des	- Mortalité	21 études sélectionnées (2640

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
2012 (75)  Niveau de preuve= 2		transfusion de CGR d'âges différents	CGR faisant la distinction de l'âge des CGR	différences de seuil selon les études; 21j en moyenne)	- Effets secondaires	initialement) n=409966 patients CGR plus vieux associés avec une mortalité accrue (OR= 1,16, IC95%[1,07-1,24])  Commentaires et limites : - Beaucoup d'études en chirurgie cardiaque et chez le traumatisé ; - Hétérogénéité de la qualité méthodologique des études choisis ; - Hétérogénéité dans la gravité, ne traite pas forcément des patients d'anesthésie-réanimation, mélange entre adultes et pédiatrie ; - Beaucoup d'études observationnelles dans l'analyse +++ ; - Seulement 3 études contrôlées, randomisées. Pris individuellement, les résultats ne retrouvent pas de différences significatives selon l'âge des CGR.

### ► Synthèse : durée de conservation des globules rouges en anesthésie-réanimation

En dépit d'études rétrospectives, notamment en péri-opératoire de chirurgie cardiaque, qui vont dans le sens de l'intérêt des globules rouges de moins de 14 jours, il n'existe pas de preuve permettant de mettre en évidence une différence de morbi-mortalité en fonction de l'âge des globules rouges dans le respect de la durée de conservation réglementaire.

Il existe de nombreux biais dans ces études rétrospectives, principalement dus au lien entre l'âge des globules rouge et la quantité de globules rouges transfusés, ainsi qu'entre la quantité de globules rouges transfusés et la gravité de l'état du patient.

Les études prospectives randomisées sont rares et de faible puissance. Une revue systématique des études ayant comparé le devenir des patients en fonction de l'âge des CGR transfusés identifiait 55 études majoritairement rétrospectives, incluant entre 8 et 364 037 patients. L'hétérogénéité des études interdisait toute analyse quantitative et ne permettait pas aux auteurs de conclure sur la supériorité des CGR récemment collectés.

Une étude multicentrique de forte puissance est en cours, l'étude ABLE (Age of Blood Evaluation).

Les données disponibles ne permettent pas de formuler des recommandations concernant l'âge des CGR.

## **2 Quels sont les produits transfusés en cas d'urgence ? Quel est le choix des groupes sanguins des CGR en cas de transfusion en urgence vitale immédiate en l'absence de connaissance du groupe sanguin du patient ?**

### **2.1 Accidents immunologiques et allo-immunisations post-transfusionnelles**

Quatre études de cohorte incluant entre 132 et 1444 épisodes transfusionnels évaluant la fréquence des accidents immunologiques immédiats ainsi que la fréquence des allo-immunisations post-transfusionnelles sont disponibles (Tableau 20) et ont été identifiées.

Ces études retrouvaient une fréquence des allo-immunisations cliniquement significative comprise entre 0,6 et 6,4% et une fréquence des accidents immunologiques aigus lors de la transfusion en urgence comprise entre 0 et 0,02%.

La fréquence de ces effets secondaires - sans commune mesure avec la mortalité rapportée de ces cohortes, mortalité majoritairement attribuable à une hémorragie - plaide pour considérer que la transfusion de CGR de groupe O sans hémolysine dans ce type de circonstance est associée à un risque immunologique extrêmement modeste, dans sa fréquence comme dans sa gravité.

**Tableau 20. Etudes observationnelles mesurant les conséquences immunologiques de CGR de groupe 0 rhésus positif ou négatif dans un contexte d'urgence**

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Dutton <i>et al.</i> , 2005 (76)  Etats-Unis  Niveau de preuve=4	Etude de cohorte rétrospective	Evaluer la fréquence des accidents hémolytiques aigus ainsi que des allo-immunisations après transfusion en urgence	161 traumatisés ayant reçu 581 CGR en urgence durant l'année 2000 dans un trauma center	Incidence des accidents hémolytiques aigus – Incidence des allo-immunisations	1/161 patients transfusés en urgence a développé une allo-immunisation	L'exposé du suivi immunologique de la cohorte est confus et il est difficile d'affirmer que tous les patients ont fait l'objet d'une recherche d'allo-immunisation après transfusion en urgence, ne serait-ce qu'en raison de la très importante mortalité de cette cohorte de traumatologie (44%).  Cette étude rétrospective était de faible puissance avec un suivi des patients douteux
Goodell et Uhl, 2010 (77)	Etude de cohorte rétrospective	Evaluer la fréquence des accidents hémolytiques aigus ainsi que des allo-immunisations après	265 épisodes transfusionnels en urgence chez 262 patients ayant reçu 1 002 CGR en urgence	Incidence des accidents hémolytiques aigus – Incidence des	265 épisodes transfusionnels en urgence chez 262 patients. 29 (11%) apparitions d'allo-	

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
Etats-Unis  Niveau de preuve=4		transfusion en urgence	entre juillet 2006 et octobre 2008 dans un trauma center	allo-immunisations	anticorps dont 17 (6,4%) ayant une importance clinique. 11 dans le système rhésus (6 anti-D, 4 anti-E, and 1 anti-c), 4 anti-K; 4 anti-Jka; 1 anti-Jkb; and 1 anti-Fya (plusieurs anticorps pour certains patients).	
Mulay <i>et al.</i> , 2012 (78)  Etats-Unis  Niveau de preuve=4	Etude de cohorte rétrospective	Evaluer la fréquence des accidents hémolytiques aigus ainsi que des allo-immunisations après transfusion en urgence	1 444 épisodes transfusionnels en urgence chez 1 407 patients ayant reçu une transfusion en urgence entre janvier 2006 et décembre 2010 à la Mayo clinic	Incidence des accidents hémolytiques aigus – Incidence des allo-immunisations	Taux d'apparition de RAI positive après transfusion de groupe O en urgence : 3% -  Taux de transfusion incompatible (RAI positive sur le prélèvement lors de l'ET) : 48/1407 (3%) –  Taux de réaction hémolytique : 0,02% (une patiente).	23 patients (1,6%) sont décédés avant de pouvoir réaliser un phénotype et un avant d'être groupés.
Miraflor <i>et al.</i> , 2012 (79)  Etats-Unis  Niveau de preuve 4	Etude de cohorte rétrospective	Evaluer la fréquence des accidents hémolytiques aigus ainsi que des allo-immunisations après transfusion en urgence	132 patients ayant reçu 1 570 produits sanguins en urgence entre juillet 2008 et aout 2010 dans un centre hospitalier	Incidence des accidents hémolytiques aigus – Incidence des allo-immunisations	132 patients transfusés en extrême urgence. 9 Rh Neg ont reçu du sang Rh Pos. 1/9 a présenté une alloimmunisation anti D. 1/132 a présenté une réactivation	

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Critères de jugement	Résultats	Commentaires
					d'une RAI ancienne.	

## 2.2 Transfusion de globules rouges homologues dans les situations d'urgence

Dans les situations d'urgence, la transfusion de CGR fait évaluer la balance entre le bénéfice de disposer de CGR dans un délai rapide imposé par l'état clinique du patient et le risque de transfuser des CGR non adaptés aux caractéristiques immuno-hématologiques du patient.

Les recommandations de 2002 précisait que :

« Pour optimiser la hiérarchisation entre ces impératifs contradictoires, il importe de :

- préciser le degré d'urgence en utilisant une dénomination commune à l'établissement de soins et à la structure de délivrance ;
- organiser la délivrance de façon à faciliter l'accès aux PSL les plus adaptés ;
- formaliser l'algorithme décisionnel de façon intelligible pour tous. »

Ainsi, trois niveaux d'urgence ont été définis : l'urgence vitale immédiate (UVI), l'urgence vitale (UV) et l'urgence relative (UR). Ces définitions décrivaient des délais d'obtention de PSL séquencés afin de disposer progressivement des résultats immuno-hématologiques du patient quand ceux-ci étaient indisponibles ou incomplets.

Des recommandations étaient formulées sur l'organisation à mettre en place au sein des établissements de santé, sur la réalisation d'un maillage entre les sites accueillant des urgences et les sites de délivrance afin de pouvoir disposer de PSL en moins de 30 minutes pour les patients le nécessitant.

Depuis 2002, le cadre réglementaire et les pratiques concernant la gestion de ces urgences ont évolué.

### 2.2.1 Définitions des niveaux d'urgence

Les trois niveaux d'urgence définis dans les recommandations de 2002 sont devenus réglementaires pour les structures de délivrance en 2003 par l'arrêté régissant les bonnes pratiques de délivrance des PSL, puis ont été confirmées par une décision du directeur de l'AFSSPAS en 2006 sous la forme suivante :

**Urgence vitale immédiate (UVI)**: situation où la délivrance des PSL est réalisée sans délai. Les PSL sont délivrés même si les résultats des analyses immuno-hématologiques prévues par voie réglementaire chez le receveur ne sont pas connues.

**Urgence Vitale (UV)** : situation où le délai d'obtention des produits sanguins est inférieur à 30 minutes. Les CGR sont délivrés, dans la mesure du possible, avec 2 déterminations de groupage sanguin, éventuellement avant la connaissance des résultats de la RAI si ceux-ci ne sont pas disponibles.

**Urgence relative** : situation où le délai d'obtention de PSL est le plus souvent de deux à trois heures, ce qui permet la réalisation de l'ensemble des analyses immuno-hématologiques pré-transfusionnelles prévues par voie réglementaire chez le receveur ; les CGR délivrés seront ABO compatibles, au besoin compatibilisés (selon le résultat de la RAI).



Ces niveaux doivent figurer sur les ordonnances de prescription.

Les trente minutes dans l'urgence vitale étaient un compromis entre une mise à disposition rapide de PSL pour ne pas retarder la transfusion et le délai théorique d'obtention des résultats de groupages sanguins pour la sécuriser. Dans la pratique, les trente minutes sont très souvent insuffisantes pour un rendu de résultats de groupage ABO RH KEL1 en raison des délais d'acheminement des examens, particulièrement quand le laboratoire qui les réalise n'est pas sur place, et de la modification du cadre réglementaire de leur réalisation. En effet, les Bonnes Pratiques de réalisation des examens immuno-hématologiques de 2002 imposent, pour un technicien seul, l'automatisation de la technique et le transfert des résultats dans le logiciel médicotechnique assurant la délivrance sans intervention manuelle. L'automatisation est un atout essentiel de sécurisation, en limitant toutes les étapes de croisement de réactants et les risques de recopiage mais, de la réception du tube au laboratoire jusqu'au transfert dans le logiciel médicotechnique, 25 à 40 minutes minimum sont nécessaires. Ainsi un résultat de groupe ABO et Phénotype RH KEL1 n'est-il pas souvent disponible pour la délivrance en UV.

Le délai dans l'UVI et l'UV recouvre deux notions différentes. En UVI, c'est le délai de la délivrance qui est défini, alors que dans l'UV, c'est le délai d'obtention des CGR. Cette notion indique à la structure de délivrance dans l'UVI qu'elle délivre immédiatement, dès réception de la prescription, alors que dans l'UV, certaines démarches de sécurisation peuvent être mises en œuvre. Si le délai d'obtention des CGR de 30 minutes le permet, des recherches dans les bases de données des receveurs du site de distribution peuvent être effectuées à partir de l'identité précise du patient, si elle est disponible, afin de sélectionner, si le patient est connu de la base de données, des CGR correspondant au mieux aux données IH qui y figurent, voire aux protocoles transfusionnels lorsqu'il en existe.

Une enquête sur la prise en charge des urgences par les dépôts de sang autorisés, pilotée en 2011 par la conférence nationale des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance, montre l'efficacité de la prise en charge dans l'UVI, avec une médiane à 5 minutes entre la prescription et la délivrance et une obtention médiane à 25 minutes dans l'UV. Toutefois, dans les 13% de prises en charge insatisfaisantes, 67% concernaient une compréhension imparfaite des niveaux, le délai d'obtention étant confondu avec le délai de délivrance, alors que la logistique d'approvisionnement relève de l'organisation de l'établissement de soins et non du site de distribution. Malgré leurs imperfections, ces définitions ont donc amélioré considérablement la prise en charge des urgences par l'utilisation d'un langage commun, quelle que soit la discipline du prescripteur et la structure qui délivre. Elles permettent à chacun de connaître son champ de responsabilité :

- le prescripteur s'engageant sur le délai qui lui paraît possible d'attendre pour disposer des PSL,
- et la structure de délivrance s'engageant sur la sélection du PSL le mieux adapté disponible dans ce délai.

Ces définitions sont désormais utilisées partout en France et dans toutes les structures. Les modifier risquerait plus d'être une source de confusion qu'une réelle amélioration.

Le rapport de l'enquête nationale de l'EFS « Transfusion un jour donné 2011 » montre que 11,8% des prescriptions (3,3% UVI et 8,5% UV) sont effectuées dans le cadre de l'urgence vitale.

Dans la pratique, la prescription de CGR en urgence vitale recouvre des situations très différentes :

Des patients dont les données immuno-hématologiques sont totalement inconnues : ces situations sont relativement peu fréquentes et le choix des CGR est ajusté au fur et à mesure de l'acquisition des résultats des groupages, des phénotypes sanguins et de la RAI.

Des patients pour lesquels la transfusion n'était pas prévue, mais pour lesquels il existe des données immuno-hématologiques partielles ou non à jour (patient ayant un historique dans le fichier receveurs de la structure de délivrance ou porteur de documents immuno-hématologiques) : même si le lien fiable avec le patient ne peut pas être établi, ces données servent au moins d'orientation pour la sélection de CGR plus adaptés ; tout document ou données immuno-hématologiques disponibles sont donc à transmettre.

Des patients pour lesquels un acte potentiellement hémorragique a été programmé : les examens IH sont complets et à jour ; les CGR délivrés sont sélectionnés en fonction de ces données. Suivant les disponibilités de PSL, la distance entre la structure de délivrance et l'ES et les organisations, une prescription prévisionnelle ou une réservation de CGR mérite d'être faite. Cette réservation peut se réduire à la seule vérification avec la structure de délivrance de la validité des documents IH, de la cohérence des données d'identité et de la disponibilité des produits. Ces étapes garantissent une délivrance immédiate sécurisée lors de la confirmation de la commande.

## 2.2.2 Les procédures

### ► L'accès aux CGR

S'organiser pour avoir accès à des PSL dans les 30 minutes est une exigence réglementaire pour les ES accueillant des patients à risque hémorragique. Cette exigence figure pour les maternités dans le décret de périnatalité de 2001 et est examinée dans la certification HAS (chapitre 8 JE3). Cette organisation fait l'objet d'une coopération étroite, ES/structure de délivrance/ARS, traduite dans les SOTS (Schéma d'Organisation de la Transfusion sanguine) publiés au Journal Officiel afin de mettre en place, dans chaque situation, la solution la plus adaptée reposant :

- soit sur un site transfusionnel de proximité avec une organisation de l'acheminement des PSL formalisée ;
- soit sur la mise place de dépôt de sang, autorisé par l'ARS.

Plusieurs structures de dépôts de sang existent, allant de quelques unités de CGR O pour assurer l'urgence vitale (dépôt d'urgence) à de réels stocks proches de petits sites transfusionnels (dépôt de délivrance).

Tout établissement de santé doit disposer d'une procédure d'urgence vitale qui lui est propre.

<b>AE</b>	Il est recommandé que cette procédure soit discutée avec la structure de délivrance. La procédure d'urgence vitale décrit les circuits, les modalités d'acheminement, la structure de délivrance concernée et, s'il s'agit d'un dépôt d'urgence, le nombre de CGR immédiatement disponibles et le temps nécessaire à l'obtention de CGR et autres PSL supplémentaires.
-----------	--

Depuis 2006, la décision du directeur de l'Afssaps (devenue ANSM) n'autorise plus le stockage de CGR dans les services de soins, sauf au sein d'un dépôt de sang autorisé ou dans le cadre d'une convention d'entreposage rédigée, et ce, seulement pour des situations figurant sur une liste préétablie et dans des conditions limitées.

La reprise des CGR par le site de délivrance pour remise en stock n'est désormais possible qu'avec la preuve du maintien dans les conditions de conservation de ceux-ci, du moment de leur sortie du

site de délivrance jusqu'à leur retour, par un enregistrement en continu des températures (entre 2 et 6°C). Ces mesures, très contraignantes, ont été mises en place à la suite d'incidents, particulièrement de croisements de CGR dans des enceintes de stockage intermédiaire, aboutissant à des transfusions de patients avec les CGR délivrés pour un autre. Ces mesures ont aussi pour but de garantir, pour tout patient à transfuser, la qualité du produit, même, si celui-ci a fait l'objet d'une remise en stock. Ainsi les services d'anesthésie-réanimation souvent confrontés à des besoins de CGR urgents ont-ils mis en place une organisation de l'acheminement de PSL consolidée et éventuellement des réservations de PSL auprès de leur structure de délivrance, afin de permettre l'obtention des produits dans un délai court quand la prescription est déclenchée, souvent en urgence vitale.

Dans ces situations d'urgence, il est nécessaire que les différents interlocuteurs soient prévenus de façon sûre : un contact avec la structure de délivrance la prévenant d'une UVI est un garant de prise en charge immédiate, le fax de la prescription pouvant ne pas être réceptionné ou géré dès son arrivée.

### ► Délai de réalisation des examens IH

Comme indiqué plus haut, un résultat de groupe ABO et Phénotype RH KEL1 nécessite au minimum 25 à 40 minutes.

Le temps de réalisation du dépistage de RAI est d'environ 50 minutes à 1 heure à partir de la réception des échantillons par le laboratoire. Il faut ajouter au minimum 1 à 2 heures pour l'identification du ou des anticorps irrégulier(s) si le dépistage s'avère positif. Dans ce cas, la délivrance de CGR nécessite une épreuve de compatibilité directe au laboratoire (EDC) entre le CGR et le sérum ou le plasma du receveur, soit 1 à 2 heures supplémentaires de réalisation.

Il est recommandé de disposer d'un résultat de RAI pour tout acte potentiellement hémorragique et, qu'en présence de RAI positives, des compatibilités soient anticipées.

### ► En conclusion

Les difficultés rencontrées dans l'application de la définition des urgences transfusionnelles obligent à en approfondir les raisons et à hiérarchiser les solutions.

- ▶ Le principal bénéfice de cette définition est celui d'un langage commun entre prescripteurs et structures de délivrance. Il convient donc de le garder et de le placer en tête de la hiérarchie des actions éventuelles.
- ▶ La principale source de difficultés provient du fait que la définition associe des impératifs d'ordre temporel (délais de délivrance et d'acheminement) et des dérogations d'ordre immuno-hématologique (RAI à jour, groupe sanguin valide).
- ▶ La notion d'urgence impliquant nécessairement un impératif de délai d'obtention des CGR à transfuser, il convient de rendre explicite le fait que cet élément de la définition prévaut sur les aspects immuno-hématologiques.
- ▶ L'affirmation qu'il est licite de transfuser des CGR sans RAI à jour, voire sans groupe valide, reste cependant indispensable, lorsque la situation clinique l'exige. La comparaison entre cette situation et le délai d'obtention des examens immuno-hématologiques est à la base des dérogations. De ce point de vue, les éléments qui ont fait opter pour un délai de 30 mn se sont modifiés avec les années. C'est une concertation entre les professionnels concernés qui a abouti à une définition consensuelle des urgences transfusionnelles en 2000, laquelle a servi de base aux recommandations de l'AFSSAPS de 2002, et a été reprise dans l'arrêté ministériel de 2003, puis dans la décision du Directeur de l'AFSSAPS de 2006. Depuis, les contraintes techniques de détermination d'un groupe sanguin valide ont allongé le délai d'obtention du résultat, qui est actuellement plutôt de l'ordre d'une heure. Toutefois, l'allongement du délai d'obtention des CGR en Urgence Vitale ne peut être proposé sans concertation des professionnels concernés comme ce fut le cas précédemment.

Ainsi, pour les présentes recommandations, la définition des urgences transfusionnelles n'est-elle pas modifiée, cependant que la primauté du délai d'obtention des CGR sur la réalisation des examens immuno-hématologiques est rendue explicite. Il est souhaité qu'une concertation soit organisée entre les professionnels concernés, de façon à reconsidérer les délais résultant des nouvelles pratiques de réalisation d'un groupe sanguin valide.

<b>AE</b>	Le délai d'obtention des CGR prime sur celui des résultats d'examens immuno-hématologiques.
-----------	---

### 2.2.3 Quels CGR sont-ils délivrés ?

Dans ces situations d'urgence, le risque principal est le retard à la transfusion. La délivrance de CGR ne doit donc pas attendre des résultats IH. Les décisions de sélection de PSL sont étayées par la connaissance des risques courus.

#### ► Les risques d'incompatibilités immunologiques

#### *Les accidents hémolytiques aigus*

L'**accident hémolytique** transfusionnel lié à la présence d'un anticorps chez le receveur, dirigé contre un ou des antigènes de groupe sanguin porté(s) par les CGR transfusés, que ces anticorps soient naturels ou d'allo-immunisation. Cet accident peut être immédiat ou retardé dans les quelques jours suivant l'épisode, si le patient était porteur d'une allo-immunisation ancienne, réactivée par la transfusion.

**Dans le système ABO**, la présence constante d'anticorps circulant impose le strict respect de la compatibilité ABO. Donc, en l'absence de résultats disponibles ou dans toute situation où le lien entre le patient et ses examens n'est pas certain, la délivrance se fait en CGR O. Dès la connaissance ou la confirmation du groupe ABO du patient, la délivrance est effectuée dans le groupe du patient chaque fois que possible.

<b>AE</b>	En l'absence de résultats de groupe ABO disponibles ou dans toute situation où le lien entre le patient et ses examens n'est pas certain, il est recommandé de transfuser des CGR de groupe O.
-----------	--

#### **Les accidents hémolytiques aigus dus à la présence d'allo-anticorps dans les systèmes de groupes sanguins hors ABO sont rares.**

Tous les anticorps anti-érythrocytaires n'ont pas le même pouvoir hémolytique. Les conséquences d'une transfusion de CGR incompatibles iront d'une hémolyse intravasculaire sévère à une simple diminution de l'efficacité transfusionnelle. Cette différence est peu prévisible : certes liée à la spécificité de l'anticorps, elle est aussi, et le plus souvent patient-dépendante.

#### *L'alloimmunisation anti-érythrocytaire*

Cette allo-immunisation à distance est sans conséquence immédiate mais peut compromettre gravement l'avenir obstétrical d'une patiente jeune ou diminuer le nombre de CGR compatibles disponibles pour des patients nécessitant des transfusions itératives (cf chapitre sur l'indication de la qualification phénotypée de la transfusion en CGR).

L'utilisation de CGR O RH-1 a été préconisée en prévention de l'allo-immunisation anti RH1. Cet anticorps chez les femmes RH-1 (15% en France) est encore l'anticorps responsable de la majorité des maladies hémolytiques du nouveau-né (MHNN) graves (mort *in utero* ou anasarque fœtoplacentaire). Depuis une quinzaine d'années, plusieurs études montrent que les immunisations anti RH4 et anti KEL1 sont responsables de MHNN de même gravité et leur proportion augmente.

En France, environ 25% des sujets RH1 ne portent pas l'antigène RH4 et sont donc RH-4. L'association allélique du système Rhésus fait que tout CGR RH-1 porte l'antigène RH4 ; la transfusion de CGR RH-1 est donc potentiellement immunisante chez les sujets RH1 RH-4 et risque d'impacter les futures grossesses.

**Donc, il n'est pas recommandé de transfuser des CGR RH-1 à une femme RH1 dont le phénotype RH4 est négatif ou inconnu**

**AE**

Chez la femme dont le groupe rhésus est connu et est RH : 1, si son phénotype RH4 est négatif ou inconnu, il n'est pas recommandé de transfuser des CGR RH :-1 de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice.

### ► Quel est le risque de transfuser en urgence vitale lorsque les examens immunohématologiques ne sont pas disponibles ?

#### **En l'absence de groupe ABO :**

La situation est facilement maîtrisée par la transfusion de CGR O.

#### **En l'absence de phénotype RH KEL1 et de RAI :**

Le risque est de transfuser en situation d'incompatibilité un patient porteur d'un anticorps non connu ayant une activité hémolytique.

Quatre études de cohorte incluant entre 132 et 1444 épisodes transfusionnels ont évalué la fréquence des accidents immunologiques immédiats ainsi que la fréquence des allo-immunisations post-transfusionnelles. Ces études ont retrouvé une fréquence des allo-immunisations cliniquement significative, comprise entre 0,6 et 6,4% et une fréquence des accidents immunologiques aigus lors de la transfusion en urgence, comprise entre 0 et 0,02%, donc extrêmement rare.

Ces résultats sont cohérents avec les rapports d'hémovigilance 2011 et 2012 publiés par l'ANSM : Hors erreur ABO, aucun accident immunologique, de grades 3 ou 4 de la classification ANSM des événements indésirables receveurs, n'a été déclaré.

Environ 4% des patients hospitalisés présentent une RAI positive, mais aucune étude de grande portée ne s'est attachée à comptabiliser le nombre de ces RAI positives pouvant avoir une conséquence transfusionnelle et découvertes juste au moment de la transfusion. Toutefois, une étude récente sur la probabilité de transfuser en incompatible les patients accueillis aux urgences dans les régions de Toulouse et de Tours donne des résultats inférieurs à 0,2%. En France, dans les rapports successifs d'hémovigilance de l'ANSM 2011 et 2012, l'allo-immunisation dans le système RH KEL1 représente 51% des anticorps déclarés, résultats proches de ceux décrits dans les études internationales, allant de 50% à 70%.

En l'absence de résultats de phénotypes RH KEL1 et de RAI, le risque le plus fréquent est donc une hémolyse due à une allo-immunisation préexistante dans ces systèmes ou sa survenue. L'immunogénicité des différents antigènes des systèmes RH et KEL1 et leur fréquence de représentation suivant les populations orientent vers certaines combinaisons antigéniques qui sont sélectionnées préférentiellement.

#### **En l'absence de résultat de RAI :**

En présence d'un résultat de phénotypage RH KEL1 confirmé ou probable, la transfusion de première intention en CGR RH KEL1 compatibles permet donc d'éviter la plupart des accidents hémolytiques immédiats et de prévenir les allo-immunisations quand elles doivent l'être. Dès le résultat de la RAI obtenu, et si cette dernière est négative, la poursuite ou non de la transfusion en CGR phénotypés sera gérée comme dans toute situation hors urgence en fonction de l'âge, du sexe et de la pathologie du patient. Il est donc utile que les données d'identité transmises soient les plus complètes possibles afin d'orienter les règles de prévention.

#### **► Le risque pour des patients ayant des protocoles particuliers ou très spécifiques**

Ce sont des patients pour lesquels un protocole de produit irradié ou déplasmatisé a été décidé, ou présentant un anticorps anti-public ou une autre situation de ce type.

Ces situations sont exceptionnelles, mais si le patient est porteur d'un document le mentionnant ou s'il est connu dans le fichier de la structure de délivrance, la question peut se poser.

Les décisions sont prises au cas par cas, après concertation entre le prescripteur et le responsable du conseil transfusionnel.

#### **► Le risque sociétal**

La transfusion non raisonnée de CGR O et particulièrement de CGR O RH-1 n'est pas sans conséquences.

En France, la fréquence du groupe O chez les donneurs de sang est d'environ 41%, alors que la consommation de CGR O se situe en moyenne à plus de 48%. Certaines causes de cette « surconsommation » sont incontournables :

- les CGR O sont les seuls à pouvoir être transfusés aux patients O, aux patients greffés de cellules souches hématopoïétiques dès que la greffe est en mismatch ABO, aux nouveaux nés de mère O et chez les patients non groupés ;
- les CGR O sont les seuls présents dans les dépôts d'urgence.

Mais il existe aussi une cause moins médicale : la facilité d'utilisation.

Cet écart entre la représentation dans la population des donneurs et des receveurs est encore plus marqué pour les O RH-1, qui représentent 6% des donneurs mais 10% des délivrances de CGR. Aux raisons avancées précédemment vient s'ajouter le fait que la distribution phénotypique Rhésus diffère selon l'origine ethnique. Ainsi, les patients drépanocytaires, dont l'avenir dépend de la transfusion, présentent dans plus de 50% des cas un phénotype peu fréquent chez les donneurs de sang (3%) et pour lesquels les CGR RH-1 sont les seuls compatibles. Ces donneurs sont donc perpétuellement « relancés », donnant en moyenne 1,6 fois plus que les autres donneurs.

L'épargne des CGR RH-1, en la restreignant à ses strictes indications, facilite la mise à disposition de CGR O RH-1 pour les patients qui le nécessitent, sans faire peser une contrainte trop forte sur les donneurs.



**AE**

Il est recommandé de communiquer les données d'identité les plus complètes possible et, à défaut, au moins le sexe et l'âge, accompagnées de tous les éléments disponibles (document de groupage même ancien, photocopie...) afin d'intégrer ces données dans la décision de sélection des CGR ou de pouvoir retrouver le patient s'il figure déjà dans le fichier de la structure de délivrance pour sélectionner le CGR en fonction de l'historique disponible.

**AE**

En l'absence de toute donnée IH, les CGR délivrés seront O RH :1 KEL :-1, sauf pour la femme de la naissance jusqu'à la fin de la période procréatrice, pour laquelle les CGR O RH :-1 KEL :-1 sont recommandés en première intention et dans les limites de leur disponibilité.

Avec le résultat disponible d'une seule détermination de groupe ABO RH1 et phénotype RH KEL, les CGR délivrés sont de groupe O et compatibles avec le phénotype RH KEL du patient, si ces CGR sont disponibles dans les délais.

Si les documents de groupage sont communiqués sans que le lien d'identité avec le patient ait pu être totalement fiabilisé, leurs résultats sont utilisés pour la sélection de CGR de groupe O compatibles avec le phénotype RH-KEL1 du patient, si ces CGR sont disponibles dans les délais

**AE**

En cas de transfusion massive, la disponibilité des CGR prime sur la compatibilité dans les systèmes de groupes sanguins hors système ABO.

### 3 Quelles sont les techniques alternatives possibles à la transfusion sanguine et quelles en sont les indications ?

#### 3.1 Fer en anesthésie-réanimation

##### 3.1.1 Utilisation du fer en anesthésie

Lors de la période préopératoire, la détection et la correction des anémies par carence martiale sont recommandées, par voie orale ou intraveineuse, selon la tolérance digestive et le délai préopératoire disponible (21, 80, 81)

En ce qui concerne la phase postopératoire, les données scientifiques disponibles à ce jour ne montrent pas de bénéfices à une supplémentation martiale chez les patients sans carence martiale préopératoire : dans six essais randomisés (cinq en chirurgie orthopédique et un en chirurgie cardiaque), l'apport de fer oral n'a pas permis d'augmenter plus l'hémoglobine que ne l'aurait fait un placebo (82-87).

Une étude randomisée utilisant du fer IV chez 200 patients victimes d'une fracture de hanche ne montrait pas non plus de différence avec un placebo (88). Trois autres études utilisaient une combinaison de fer IV et d'EPO en postopératoire et montraient pour l'une d'entre elle un bénéfice à la combinaison des deux produits par rapport à un placebo (89), pour une autre une efficacité de l'EPO par rapport au placebo, sans retrouver de bénéfice à l'ajout de fer IV (90) et, pour une dernière, aucun bénéfice pour chacun des deux produits (91).

Dans les anémies modérées du postpartum (8,5 à 9,5 g d'hb/dl) l'utilisation de fer IV pourrait hâter la correction de l'anémie et figure dans les recommandations de l'European Society of Anaesthesiology (21).

**B**

L'utilisation du fer est recommandée chez les patients en anesthésie uniquement en présence d'une carence martiale.

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Litton <i>et al.</i> , 2013 (92)  Niveau de preuve=2	Méta-analyse	Effet du fer IV avec ou sans utilisation d'EPO sur la transfusion	75 études incluant 10 605 patients. 11 en chirurgie.	Fer IV +/- EPO (I) vs Placebo (C) ou Fer PO (C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémoglobine ;</li> <li>• Besoins transfusionnels ;</li> <li>• Taux d'infection.</li> </ul>	<p>Hémoglobine supérieure de 0,65 g/dl dans le groupe fer IV</p> <p>Diminution d'un quart de la probabilité de transfusion dans le groupe fer IV</p> <p>Augmentation d'un tiers du risque d'infection.</p>



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaire :</p> <p>Pas de classification selon l'existence d'une carence martiale ou non.</p> <p>Peu d'études concernant la période postopératoire. Voir commentaires dans le texte</p>

### 3.1.2 Utilisation du fer en réanimation

#### ► Etudes cliniques

Tableau 21. Utilisation du fer en réanimation

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Georgopoulos <i>et al.</i> , 2005 (93)  Grèce  Niveau de preuve=2	Etude prospective, randomisée, multicentrique	Effet du fer et de l'EPO sur l'épargne sanguine en réanimation.	Patients de 13 services de réanimation en Grèce. Période de l'étude : 2000 et 2003.	- Fer IV (=groupe contrôle) - Fer IV et EPO (40000UI 1x/sem) - Fer IV et EPO (40000UI 3x/sem)	- Taux d'Hb, transfusion ;  - Durée d'hospitalisation en réanimation, mortalité, effets indésirables.	148 patients. Beaucoup de patients exclus (10922 initialement). Etude non menée en aveugle. Résultats : Plus de patients transfusés dans le groupe contrôle (fer seul). Taux d'Hb moindre dans ce groupe par rapport aux groupes traités par EPO. Pas de différence entre les 2 dosages d'EPO. Il n'y a pas de différence significative pour les critères secondaires
Pieracci <i>et al.</i> , 2009 (94)	Etude prospective randomisée en	Effet de la supplémentation	Patients de réanimation	- Fer oral 325mg X3/j	- Hématocrite, marqueurs du fer,	- n=200 patients - Pas de différence

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve= 2</p>	<p>double-aveugle bicentrique</p>	<p>en fer en réanimation sur l'anémie et la morbi-mortalité</p>	<p>chirurgicale</p> <p>Période d'étude : janvier 2006- décembre 2007</p>	<p>jusqu'à la sortie de l'hôpital ou J42.</p> <p>- Placebo</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusion,</li> <li>- Infections nosocomiales,</li> <li>- Durée d'hospitalisation, Mortalité</li> </ul>	<p>significative concernant l'hématocrite et les marqueurs du fer.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins de transfusion dans le groupe fer (29,9% vs 44,7%, p=0,03).</li> <li>- Dans le sous-groupe des patients ayant une carence en fer à l'inclusion, la supplémentation était le plus bénéfique pour limiter les transfusions.</li> <li>- Pas de différences significatives observées pour les autres critères de jugement.</li> </ul> <p>Conclusions des auteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le fer per os semble intéressant pour limiter la transfusion, surtout chez les patients carencés en fer en basal.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						- Intérêt de comparer fer oral et fer iv.  Limites : - Rationnel de la population : beaucoup de patients grands brûlés ou neurochirurgicaux ; - Les seuils de transfusion sont mal explicités.

► **Recommandations internationales : néant**

► **Revue de la littérature/ Méta-analyses : néant**

► **Synthèse : utilisation du fer en réanimation :**

Il existe très peu d'études réalisées pour mesurer l'effet du fer IV ou per os en réanimation. Le fer est souvent utilisé en groupe contrôle pour le comparer à l'EPO dans des études formatées pour l'EPO.

Le fer semble intéressant chez les patients ayant une carence majeure avant même l'admission en réanimation. Pour tous les autres patients, le groupe ne retient pas l'indication du fer en réanimation.

<b>C</b>	L'utilisation systématique du fer n'est pas recommandée chez les patients en réanimation.
----------	---

## 3.2 EPO en anesthésie-réanimation

### ► Etudes cliniques

Tableau 22. Utilisation de l'EPO en anesthésie-réanimation

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Corwin <i>et al.</i>, 2002 (95)</p> <p>Etats-Unis/Liban</p> <p>Niveau de preuve=1</p>	<p>Etude prospective, randomisée multicentrique contrôlée contre-placebo (Essai EPO 2)</p>	<p>Evaluer l'effet de l'EPO chez le patient de réanimation</p>	<p>Patients de réanimation</p> <p>Période de l'étude : Décembre 1998- Juin 2001</p>	<p>I= EPO (J3 40000UI puis une fois par semaine, 3 doses au total)</p> <p>C= placebo</p>	<p>Critère principal : Taux de patients recevant des CGR entre J1 et J28</p> <p>Critères secondaires : Nombre total de CGR, variation du taux d'Hb, mortalité...</p>	<p>n=1302 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moins de patients transfusés dans le groupe EPO (50% vs 60%, p&lt;0,01)</li> <li>- Diminution du nombre de CGR administrés</li> <li>- Augmentation du taux d'Hb</li> <li>- Pas d'effets significatifs sur la mortalité et les effets secondaires</li> </ul> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puissance importante ;</li> <li>- Cette étude date de 2002, des changements de pratiques de transfusion ont eu lieu depuis ;</li> <li>- Bénéfice/coût ?</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Corwin <i>et al.</i>, 2007 (96)</p> <p>Etats-Unis/Liban</p> <p>Niveau de preuve=1</p>	<p>Etude prospective randomisée multicentrique contrôlée contre-placebo (Essai EPO 3)</p>	<p>Evaluer l'effet de l'EPO chez le patient de réanimation</p>	<p>Patients de réanimation ou traumatisés</p> <p>Période de l'étude : décembre 2003- Juin 2006</p>	<p>I= EPO (J1 40000UI puis une fois par semaine, 3 doses au total)</p> <p>C= placebo</p>	<p>Critère principal : % de patients recevant des CGR entre J1 et J29</p> <p>Critères secondaires : Nombre total de CGR, effets secondaires, mortalité...</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=1460 patients</li> <li>- % de patients transfusés= 46% versus 48%, pas de différence entre les groupes.</li> <li>- Augmentation significative du taux d'Hb à 29 jours dans le groupe EPO.</li> <li>- Tendance sur la mortalité à 29 jours : (HR=0,79, IC95%[0,56-1,10]) surtout dans le sous-groupe trauma (HR=0,37, IC95%[0,19-0,72])</li> <li>- D'avantage d'événements thrombotiques (HR= 1,41; IC95% [1,06-1,86])</li> <li>- Pas de différence significative sur la durée de séjour et la ventilation mécanique</li> </ul> <p>Conclusion : Pas d'intérêt franc hormis possiblement</p>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>chez le patient traumatisé pour lequel d'autres études sont à mener.</p> <p>Commentaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Même auteur d'une étude de 2002 (95) avec des conclusions inverses.</li> </ul>
<p>Luchette <i>et al.</i>, 2012 (97)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve=2</p>	<p>Etude prospective randomisée contrôlée, multicentrique</p>	<p>Evaluer l'effet de l'EPO sur l'état physique des patients et la morbidité dans le cadre de traumatismes balistiques sévères orthopédiques</p>	<p>Patients traumatisés orthopédiques sévères par balle</p> <p>Période de l'étude : non précisée</p>	<p>I : EPO C : placebo</p>	<p>Critère principal : Etat physique à la sortie (évalué à l'aide du questionnaire SF-36 PF)</p> <p>Critères secondaires : APACHE II, SOFA, COG (Cognitive Function Scale), effets secondaires, transfusion de CGR</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 192 patients</li> <li>- SF-36 PF : NS</li> <li>- Hb : NS</li> <li>- Besoin en transfusion : NS</li> <li>- Evénements thrombo-emboliques : NS</li> </ul> <p>Conclusions : aucune différence entre les 2 groupes.</p> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Faible puissance de cette étude ;</li> <li>- Y a-t-il une pertinence clinique à l'utilisation du questionnaire SF-36 PF en</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Napolitano <i>et al.</i> , 2008 (98)  Etats-Unis  Niveau de preuve=2	Etude rétrospective issue des études EPO-2 et EPO-3, prospectives, randomisées, contrôlées, multicentriques	Evaluer l'effet de l'EPO sur la morbi-mortalité spécifiquement chez les patients traumatisés	Patients traumatisés des études EPO-2 et 3.	I : EPO (40000UI à J1 puis 1 fois par semaine (3 à 4 doses maximum)  C : placebo	Critère principal : Mortalité à 29 jours  Critères Secondaires : Mortalité à 42 jours, effets indésirables, Hb, transfusion	réanimation ?  1. EPO-2 : n=630 patients  - Mortalité à 29 jours moindre dans le groupe EPO (4,1% vs 8,9% ; p=0,017 ; HR=0,46, IC95% [0,24-0,89]) - Mortalité à 42 jours moindre dans le groupe EPO (4,8% vs 10,4% ; p=0,011 ; HR=0,46, IC95% [0,25-0,85])  2. EPO-3 : n=793 patients : - Mortalité à J29 moindre dans le groupe EPO (3,5% vs 6,7% ; p=0,039 ; HR=0,51, IC95% [0,27-0,95]) - Mortalité à J42 moindre dans le groupe EPO (3,7% vs 7,2% ; p=0,030 ; HR=0,35, IC95% [0,18-0,68])  Limite :



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- 71 patients avec données manquantes ;</li> <li>- Résultats posthoc.</li> </ul>
<p>Silver <i>et al.</i>, 2006 (99)</p> <p>Etats-Unis</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>Prospective, multicentrique randomisée de faible puissance</p>	<p>Effet de l'EPO en réanimation</p>		<p>1. EPO (40000 unités la première semaine, puis une fois par semaine) Association à du fer.</p> <p>2. Placebo1. EPO (40000 unités la première semaine, puis une fois par semaine) Association à du fer.</p> <p>3. Placebo</p>	<p>- <b>Critère primaire</b> : Nombre de CGR transfusé,</p> <p>- <b>Critère secondaire</b> : Nombre de patients transfusés, mortalité,</p>	<p>86 patients randomisés (42 vs 44)</p> <p><b>Commentaires et résultats</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe non comparable, Hb basal plus élevé dans le groupe EPO.</li> <li>- Ajustement+++ ;</li> <li>- NS concernant le nombre de CGR transfusés ;</li> <li>- Moins de patients transfusés dans le groupe EPO ;</li> <li>- Pas de différence en termes de mortalité, de durée de ventilation mécanique, de durée de séjour et d'effets indésirables.</li> <li>- Petit effectif ;</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						- NS pour le critère principal ;  - Plus gros effectif nécessaire.

On retrouve dans la littérature deux études randomisées contrôlées portant sur l'utilisation de l'EPO chez des patients de réanimation, incluant 1302 et 1460 patients et réalisées respectivement en 2002 et 2007 (95, 96). Ces études étaient discordantes sur l'effet d'épargne transfusionnelle avec une disparition en 2007 de cet effet observé en 2002. Les auteurs attribuaient ceci à l'apparition dans l'intervalle d'une stratégie transfusionnelle restrictive depuis la diffusion des résultats de l'étude TRICC (18). Les deux études s'accordaient à retrouver une tendance à une diminution de la mortalité chez les patients sous EPO, avec une différence significative dans le sous-groupe des patients traumatisés.

La sommation de ces deux sous-groupes de patients traumatisés a été analysée en détail par Napolitano en 2008 (630+793 patients) (98), auteur qui retrouvait une diminution de de la mortalité chez les patients traités par EPO.

Les deux études de Corwin *et al.* (95, 96) divergeaient également sur l'incidence des complications thrombo-emboliques.

### Recommandations internationales

Tableau 23. Utilisation de l'EPO en réanimation – Recommandations internationales

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Société française d'anesthésie et de réanimation, 2004 (49)	Transfusion érythrocytaire en réanimation	oui	Modalité de la transfusion de CG en réanimation	oui	oui	non

Dans cette recommandation, il n'y avait pas d'intérêt démontré de l'utilisation de l'EPO, ni de l'administration de fer ou de solutions d'hémoglobine.

► **Revue de la littérature/ Méta-analyses**

**Tableau 24. Utilisation de l'EPO en réanimation – Méta-analyse**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
<p>Devon et McLeod, 2009 (100)</p> <p>Niveau de preuve=2</p>	<p>Méta-analyse (Cochrane)</p>	<p>Mesurer l'efficacité de l'EPO en pré- et péri-opératoire de chirurgie colorectale dans un contexte carcinologique</p>	<p>Etudes randomisées contrôlées</p> <p>Population : patients anémiques en péri-opératoire de chirurgie colorectale carcinologique</p>	<p>I= EPO C= placebo ou traitements standards</p>	<p>Critère principal : Transfusion sanguine</p> <p>Critères secondaires: - Paramètres hématologiques ; - Qualité de vie ; - Taux de récurrence ; - Survie ; - Thromboses péri-opératoires.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 études</li> <li>- n=317 patients</li> <li>- Pas d'effet significatif sur la transfusion d'au moins 1 CGR : RR= 0,92, IC95% [0,65-1,31]</li> <li>- Pas d'effet significatif sur la mortalité post-opératoire : RR= 2,12, IC95% [0,59-7,65]</li> <li>- Pas d'effet significatif sur la survenue de thromboses : RR= 1,71, IC95% [0,41-7,08]</li> </ul> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manque de puissance (seulement 4 études dans cette méta-analyse) ;</li> <li>- Hétérogénéité importante des données ;</li> <li>- Pas d'études au final sur la récurrence et la qualité de vie ;</li> <li>- Il n'y avait pas de données</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						suffisantes pour recommander l'utilisation de l'EPO dans ce contexte.

### ► Synthèse EPO en anesthésie-réanimation

En réanimation, il n'y a pas d'argument fort pour l'utilisation d'EPO. Une étude randomisée retrouvait un intérêt à l'administration d'EPO pour une épargne sanguine mais les résultats étaient non significatifs concernant la mortalité (95). De plus, il existait d'avantage d'événements thromboemboliques dans le groupe EPO dans une étude du même auteur (96). Nous ne retenons pas l'indication de l'EPO en réanimation.

Dans le groupe particulier des patients traumatisés, l'EPO semblait améliorer la récupération physique à la sortie d'hospitalisation dans une étude prospective (97). Il n'y avait pas d'effet sur la transfusion. Une étude rétrospective post-hoc retrouvait une augmentation significative de la survie dans le groupe EPO (98), mais la qualité méthodologique de cette étude est discutable.

<b>B</b>	L'utilisation d'EPO n'est pas recommandée en réanimation.
----------	---

En anesthésie, en péri-opératoire, de chirurgie colorectale carcinologique, il n'existe pas de données suffisantes pour recommander l'utilisation d'EPO.

En chirurgie orthopédique et cardiaque, il n'a pas été retrouvé d'argument supplémentaire à ceux ayant justifié son emploi dans les recommandations de 2002.

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

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

### **3.3 Acide tranexamique en anesthésie-réanimation**

#### **3.3.1 Utilisation des antifibrinolytiques en anesthésie**

Trois antifibrinolytiques sont décrits dans la littérature : l'Aprotinine – maintenant retiré du commerce en raisons de ses effets indésirables, l'acide alpha amino caproïque et l'acide tranexamique.

Deux méta-analyses récentes sont disponibles dans la littérature. L'une concernait l'utilisation d'acide tranexamique dans tous les types de chirurgies (101) et l'autre s'intéressait à l'utilisation des différents antifibrinolytiques en chirurgie orthopédique (102).

Il apparaît que l'utilisation d'acide tranexamique diminue d'à peu près un tiers la probabilité d'être transfusé sans différence significative en terme de mortalité ou de survenue d'événement thrombotique tel que les accidents vasculaires cérébraux, les phlébites, les embolies pulmonaires ou les infarctus du myocarde. Les conclusions sur les effets aderses de l'acide tranexamique que l'on peut tirer des méta-analyses sont plus limitées que son effet d'épargne sanguine en raison d'une plus grande imprécision dans le résultat due au faible nombre d'événements collectés ainsi qu'à un risque de biais de recrutement due à l'inclusion préférentielle de patients dénués de tout risque thrombotique dans les essais randomisés. En effet, les contre-indications à l'utilisation de l'acide tranexamique spécifiées dans le Vidal sont les antécédents de maladie thrombo-embolique veineuse et artérielle et les antécédents de crise convulsive. Ces contre-indications sont relatives. La dose est à adapter en cas d'insuffisance rénale.

L'acide alpha amino caproïque n'apparaît pas efficace dans la réduction du nombre de patients transfusés (102, 103).

**Tableau 25. Méta-analyse de l'effet de l'acide tranexamique sur le saignement chirurgical. Tableau réalisé avec le logiciel Grade Pro**

**Date:** 2013-05-15 **Question:** Should Tranexamic acid be used for reducing surgical bleeding? **Settings:** all type of surgery (104).

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance	
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Tranexamic acid	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
<b>Risk of blood transfusion (follow-up 0 - 30 days; assessed with: % of patients transfused)</b>												
32	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	459/1756 (26.1%)	609/1652 (36.9%)	RR 0.68 (0.62 to 0.74)	118 fewer per 1000 (from 96 fewer to 140 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
<b>Myocardial infarction (assessed with: % of patients presenting a postoperative myocardial infarction)</b>												
27	randomised trials	very serious <sup>1</sup>	serious <sup>2</sup>	no serious indirectness	very serious <sup>3</sup>	none	16/1665 (0.96%)	25/1508 (1.7%)	RR 0.68 (0.43 to 1.09)	5 fewer per 1000 (from 9 fewer to 1 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
<b>Death (assessed with: % of postoperative death)</b>												
28	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	very serious <sup>4</sup>	none	9/1578 (0.57%)	15/1608 (0.93%)	RR 0.61 (0.38 to 0.98)	4 fewer per 1000 (from 0 fewer to 6 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

<sup>1</sup> The assessment of myocardial infarction was not homogenous between studies - No systematic detection policy was used except the Zufferey study

<sup>2</sup> Grouped analysis showed conflicting results

<sup>3</sup> Due to the lack of systematic detection, the number of detected events was very low and so does the confidence interval

<sup>4</sup> No explanation was provided

<b>B</b>	Il est recommandé d'utiliser l'acide tranexamique dans le cadre péri-opératoire en chirurgie hémorragique chez les patients ne présentant pas de contre-indication à ce produit
----------	---

Les contre-indications à l'utilisation de l'acide tranexamique sont les antécédents de maladie thrombo-embolique veineuse et artérielle et les antécédents de crise convulsive. Ces contre-indications sont relatives. La dose sera à adapter en cas d'insuffisance rénale.

### 3.3.2 Acide tranexamique en réanimation

#### ► Acide tranexamique en traumatologie

#### Études cliniques

Tableau 26. Utilisation de l'acide tranexamique en traumatologie – Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Collaborators Intracranial Bleeding Study, 2010 (105)  Grande Bretagne  Niveau de preuve=1	Etude prospective, multicentrique contrôlée randomisée contre-placebo	Evaluer l'administration précoce d'acide tranexamique (AT) chez les patients traumatisés hémorragiques	Patients traumatisés hémorragiques  Période de l'étude : non spécifiée clairement. Premières inclusion = 2005	- Acide tranexamique : 1g en 10min puis 1g sur 8h  - Placebo	- Principal : décès à 28 jours - Analyse en sous-groupe, décès par saignement, par thrombose, par défaillances multi-viscérales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=20211 patients</li> <li>- AT : diminution de la mortalité : à 28 jours (14,5% vs 16% ; RR=0,91, IC95% [0,85-0,97], p=0,0035)</li> <li>- AT : moins de décès par saignement : 4,9% vs 5,7% ; RR=0,85, IC95%= [0,76-0,96], p=0,0077)</li> <li>- Diminution significative de la mortalité plus l'administration d'AT est précoce.</li> </ul>



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'AT administré après 3h augmente le risque de décès par saignement : (4,4% vs 3,1% ; RR=1,44, IC95% [1,12-1,84], p=0,004).</li> <li>- Avant 3h, l'AT diminue le risque de décès par saignement (&lt;1h, RR=0,68, IC95% [0,57-0,82] et si entre 1 et 3h RR=0,79, IC95% [0,64-0,97]).</li> <li>- Pas de réduction de la transfusion</li> <li>- Pas de différence concernant les effets indésirables notamment les complications thrombo-emboliques.</li> <li>- Pas de surcoût</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bonne méthodologie, puissance importante,</li> <li>- Analyse en intention de traiter.</li> <li>- Critères d'admission hétérogènes (saignement initial parfois absent par exemple).</li> </ul>
<p>Collaborators Intracranial Bleeding Study, 2011 (106)</p> <p>Grande Bretagne</p> <p>Niveau de preuve= 1</p>	<p>Etude prospective, multicentrique contrôlée randomisée contre-placebo (en parallèle de l'étude CRASH-2)</p>	<p>Mesurer l'effet de l'acide tranexamique chez les patients traumatisés avec un traumatisme crânien</p>	<p>Patients traumatisés avec un trauma crânien</p> <p>Période de l'étude : de 2008 à 2010</p>	<p>Groupe ayant reçu de l'acide tranexamique vs groupe placebo</p>	<p>Critère principal : taille de l'hémorragie cérébrale entre l'admission et à 24-48 heures mesurée par tomodynamométrie (TDM).</p> <p>Critères secondaires : Ischémie, mortalité</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=270 patients</li> <li>- Différence non significative de l'augmentation de volume entre les groupes : AT vs placebo =5,9ml vs 8,1ml soit une différence de -3,8ml IC95% [-11,5-3,9]</li> <li>- Pas de différence significative entre les groupes concernant de nouvelles plages d'ischémie (5% vs 9%, OR= 0,51)</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>IC95%[0,18-1,44])</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de différence sur la mortalité (11% vs 18%, OR=0,47 IC95%[0,21-1,04]).</li> </ul> <p>Conclusions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Globalement pas d'effet majeur</li> <li>- Pas d'effet indésirable notamment pas de transformation ischémique.</li> <li>- Faible effectif</li> <li>- Quel est le rationnel de la mesure de variation de taille de l'hémorragie à la TDM ?</li> </ul>

► **Recommandations internationales**

**Tableau 27. Utilisation de l'acide tranexamique en traumatologie – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55) Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	oui	Gestion des traumatismes majeurs	oui	oui	non

**Tableau 28. Utilisation de l'acide tranexamique en traumatologie – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55) Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	<p>Les agents antifibrinolytiques doivent être utilisés (grade 1A).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dose recommandée 1g en 10min puis 1g sur 8h.</li> <li>- Doit être administré le plus précocement possible (dans les 3h de prise en charge).</li> </ul> <p>Commentaire : Cette recommandation émane essentiellement de l'étude CRASH-2.</p>

► **Revue de la littérature/ Méta-analyses**

**Tableau 29. Utilisation de l'acide tranexamique en traumatologie – Revue de la littérature /méta-analyse**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
<p>Roberts <i>et al.</i>, 2011 (107)</p> <p>Niveau de preuve= 1</p>	<p>Méta-analyse Cochrane</p>	<p>Evaluer l'effet de l'AT sur la mortalité chez des patients traumatisés avec saignement</p>	<p>Etudes randomisées contrôlées</p>	<p>Groupe ayant reçu de l'acide tranexamique versus groupe placebo</p>	<p><b>Critère principal :</b> Mortalité</p> <p><b>Critères secondaires :</b> Effets secondaires (thrombose, occlusion), nécessité d'un geste chirurgical, transfusion sanguine, volume transfusé</p>	<p>2 études sur AT et 2 études anciennes sur aprotinine.</p> <p>Les résultats sont issus essentiellement de l'étude CRASH-2 et d'un abstract d'une étude thaïlandaise (240 traumatisés)</p> <p>N= 20548 patients Mortalité : RR=0,9, IC95% [0,85-0,97] p=0,0025, I<sup>2</sup>=0% - Nécessité d'une intervention chirurgicale, de transfusion et de volume transfusé entre les groupes (données issues de l'étude CRASH-2 seulement) : pas de différence significative.</p>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<p>Conclusion : il s'agit des mêmes conclusions que l'étude CRASH-2, c'est-à-dire une diminution de la mortalité dans le groupe AT.</p> <p>Limite : L'intérêt de cette méta-analyse avec deux études inégales en puissance est discutable.</p>

## ► Synthèse AT et traumatologie

L'étude CRASH-2 a montré un bénéfice franc de l'utilisation précoce (dans un délai inférieur à trois heures) de l'acide tranexamique dans le cadre de traumatismes, en termes de mortalité à 28 jours. Ces données concordent avec les nombreuses données montrant une réduction du saignement périopératoire en chirurgie réglée.

Il n'y a pas, par ailleurs, d'argument franc pour recommander ou déconseiller l'acide tranexamique pour polytraumatisme avec saignement intra-crânien.

L'étude CRASH-3 est en cours (AT chez les TC isolés avec saignement intra-crânien).

Dans ce contexte, il est raisonnable de recommander son utilisation à la phase précoce de la prise en charge d'un polytraumatisme à la posologie validée par l'étude CRASH 2 : 1 gramme en IVL de 10 mn suivi de l'administration de 1 gramme sur 8 heures.

**A**

Il est recommandé d'utiliser l'acide tranexamique dans les 3 premières heures de la prise en charge d'un polytraumatisme, à la dose suivante : 1 gramme en intraveineuse lente de 10 minutes suivie de l'administration de 1 gramme sur 8 heures.

► Acide tranexamique et hémorragie du post-partum

**Études cliniques**

**Tableau 30. Utilisation de l'acide tranexamique dans l'hémorragie du post partum – Etudes cliniques**

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Ducloy-Bouthors <i>et al.</i> , 2011 (108)  France  Niveau de preuve=2	Etude randomisée contrôlée multicentrique	Evaluer l'effet de l'administration de haute dose d'acide tranexamique (AT) dans le contexte d'hémorragie du post-partum	Patientes avec hémorragie du post-partum > 800ml  Période d'étude : 2005 à 2008 (groupe EXADELI)	I : acide tranexamique : 4g sur 1h puis 1g/h sur 6h  C : pas de placebo	Critère principal : Volume de perte sanguine  Critères secondaires : Durée du saignement, besoin en procédure invasive, données générales (hospitalisation en réanimation, vasopresseurs, dyspnée, défaillances d'organes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=144 patientes incluses</li> <li>- Moins de saignement à 6 heures dans le groupe TA (173ml vs 221ml, p=0,041).</li> <li>- Durée de saignement moindre, moins de transfusion à 42 jours.</li> <li>- Pas de différence concernant les procédures invasives.</li> <li>- -D'avantage d'effets secondaires dans le groupe TA (p=0,03).</li> </ul>



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de groupe placebo ;</li> <li>- Pas de double aveugle ;</li> <li>- Il existe une très faible différence entre les 2 groupes (173ml vs 221ml) : est-ce, dans ce contexte, pertinent pour une si faible différence de saignement ?;</li> <li>- Taux de procédure invasive très faible dans cette étude (est-ce par il s'agit d'hémorragie du post-partum minime à faible ?).</li> <li>- Etude non réalisée pour évaluer la mortalité ou les procédures</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						invasives ; - Petit effectif ; - Nécessité d'études avec puissance plus importante.
Goswami <i>et al.</i> , 2013 (109)  Inde  niveau de preuve 2	Prospective, monocentrique randomisée de faible puissance	Effet de deux doses d'acide tranexamique en prophylactique chez des patientes césariées anémiques (entre 7 et 10g/dl).		T1 : AT (10mg/kg) T2 : 15mg/kg C : placebo  Administration : 20 min avant la césarienne	Perte sanguine	90 patientes - Moins de saignement dans le groupe T1>T2>C. - Moins de transfusion dans les groupes T1 et T2. - Pas de différences en termes d'effets secondaires.  <b>Commentaire :</b> - Pas de critère principal ; - Petit effectif ; - Rationnel, différence de 130ml ?; - Calcul imparfait de la perte sanguine (ne prend pas en compte le volume de sang avant la délivrance à cause du liquide

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						amniotique) ; - Groupes non comparables : durée de chirurgie plus longue dans le groupe T2 et perte sanguine avant le compte plus importante dans les groupes T1 et C.

► **Recommandations internationales**

**Tableau 31. Utilisation de l'acide tranexamique dans l'hémorragie du post partum – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011 (110) Grande-Bretagne	Antepartum Haemorrhage	oui	Gestion de l'hémorragie du péri-partum	oui	oui	oui
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada,	Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum	oui	Gestion de l'hémorragie du post-partum	oui	oui	non

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
2009 (111)	Hémorragie					
Haute Autorité de Santé, 2004 (112)	Hémorragies du post-partum immédiat	oui	Gestion de l'hémorragie du post-partum	oui	oui	oui

**Tableau 32. Utilisation de l'acide tranexamique dans l'hémorragie du post partum – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011 (110) Grande-Bretagne	Antepartum Haemorrhage	Gestion des patientes présentant une hémorragie du péri-partum (gestion obstétricale). La place du rFVIIa et de l'acide tranexamique était non traitée dans ces recommandations.
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2009 (111)	Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage	Gestion de l'hémorragie de la délivrance ; surtout prise en charge obstétricale. Il n'y avait pas de recommandation concernant la transfusion de CGR (seuil et ratio) et l'utilisation du rFVIIa et de l'acide tranexamique.
Haute Autorité de Santé, 2004 (112)	Hémorragies du post-partum immédiat	Il n'y avait pas de recommandation concernant la transfusion de CGR (seuil et ratio) et l'utilisation du rFVIIa et de l'acide tranexamique.

► **Revue de la littérature/ Méta-analyses**

**Tableau 33. Utilisation de l'acide tranexamique dans l'hémorragie du post partum – Revue de la littérature**

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
<p>Ferrer <i>et al.</i>, 2009 (113)</p> <p>Niveau de preuve= 2</p>	<p>Revue systématique de la littérature</p>	<p>Evaluer l'efficacité des anti-fibrinolytiques dans le cadre d'hémorragies du post-partum</p>	<p>Etudes randomisées</p> <p>Patientes avec hémorragie du post-partum</p>	<p>Acide tranexamique vs contrôle (pas de placebo)</p>	<p><b>Critère principal :</b> Mortalité</p> <p><b>Critères secondaires :</b> Pertes sanguines, transfusion sanguine, hystérectomie, Hb, effets secondaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 études</li> <li>- n=461 patientes</li> <li>- Réduction du saignement dans le groupe AT de 92 ml IC95% [-108,64 ; -76,11] p&lt;0,00001), I<sup>2</sup>=0%.</li> </ul> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Qualité méthodologique des études faible ;</li> <li>- Population inhomogène (césariennes programmées et accouchements spontanés) ;</li> <li>- Données incomplètes sur les effets secondaires (surtout nausées).</li> </ul>

Auteur, année, référence	Type d'étude	Objectif	Critères de sélection des articles (A) Population (P)	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires (limites, biais)
						<ul style="list-style-type: none"> <li>- Biais de sélection ;</li> <li>- Pas de décès dans une étude et décès non reportés dans les 2 autres ;</li> <li>- Qualité insuffisante des études pour recommander en pratique courante l'utilisation de l'acide tranexamique.</li> </ul>

### ► Synthèse : AT et hémorragie du post-partum

L'acide tranexamique diminue modérément le saignement en post-partum. Les données sont insuffisantes concernant la balance bénéfique/risque. Dans ce contexte, le groupe de travail ne peut émettre de recommandations sur son utilisation.

Les résultats de l'étude randomisée et multicentrique WOMAN sont en attente.

Aucune recommandation n'a pu être émise compte tenu de l'insuffisance des données sur la balance bénéfico-risque de l'acide tranexamique dans le cadre de l'hémorragie du *post-partum*.

## 3.4 rFVIIa en anesthésie-réanimation

### 3.4.1 Utilisation du facteur VII recombinant activé (rFVIIa) en anesthésie

Une méta-analyse des essais portant sur les indications « hors-AMM » du rFVIIa destiné aux hémorragies chez l'hémophile avec inhibiteur a inclus 16 essais randomisés contrôlés, 26 études comparatives observationnelles et 22 études observationnelles non comparatives.

Cette méta-analyse ne retrouve pas de bénéfice à l'utilisation de rFVIIa en chirurgie cardiaque ou de transplantation hépatique en termes de mortalité ou d'épargne transfusionnelle au prix d'un accroissement du risque thromboembolique (114). En traumatologie, le rFVIIa n'est pas non plus associé à une réduction de la mortalité. Il n'est pas associé à une fréquence accrue d'événements thromboemboliques et semble être associé à une diminution modeste (5%) du risque de SDRA.

**A**

L'administration systématique du facteur VIIa recombinant n'est pas recommandée.

### 3.4.2 rFVIIa en réanimation

#### ► rFVIIa en traumatologie

## Études cliniques

Tableau 34. Utilisation du rFVIIa en traumatologie –

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
<p>Wade <i>et al.</i>, 2010 (115)</p> <p>Niveau de preuve = 2</p>	<p>Etude de cohorte de blessés de guerre américains</p>	<p>Evaluer l'effet du rFVIIa chez des patients traumatisés sévères par balle ou pénétrant</p>	<p>Blessés de guerre</p> <p>Période de l'étude : octobre 2003- juin 2009</p>	<p>néant</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité</li> <li>- Complication</li> </ul>	<p>n= 18 338</p> <p>2050 blessés transfusés – ¼ a reçu du rFVIIa.</p> <p>Dans le cadre d'une analyse multivariée utilisant un score de propension, les résultats suivants ont été rapportés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de bénéfice en termes de mortalité selon que les patients aient reçu du rFVIIa ou non (20% de décès vs 14%, p=0,08).</li> <li>- Il n'existait pas non plus de différence en termes de complications (thrombose, insuffisance rénale, syndrome coronarien aigu...)</li> </ul>



Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						(21% vs 21%, p=0,88).
<p>Boffard <i>et al.</i>, 2005 (116)</p> <p>Afrique du Sud</p> <p>Niveau de preuve=2</p>	<p>Etude prospective randomisée contrôlée multicentrique</p>	<p>Evaluer l'effet du rFVIIa chez des patients traumatisés sévères par balle ou pénétrant</p>	<p>Patients traumatisés sévères par balle ou pénétrant</p> <p>Période de l'étude : 2 études cliniques en même temps, de 2002 à 2003</p>	<p>Groupe I : rFVIIa (200, 100 puis 100micg/kg)</p> <p>Groupe C : placebo</p>	<p><b>Critère principal :</b> Nombre de CGR transfusés sur les 48 premières heures</p> <p>Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mortalité, durée de VM, durée de séjour en USI ;</li> <li>- Effets indésirables.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=301 patients (143 dans le groupe arme à feu, 134 dans le groupe trauma pénétrant)</li> <li>- Armes à feu : Une diminution de 2,6 CGR dans le groupe rFVIIa était rapportée (p=0,02).</li> <li>- Pénétrants : Pas de différence significative entre les 2 groupes.</li> <li>- Critères secondaires : pas de différence significative entre les groupes.</li> <li>- Effets indésirables : pas de différence significative entre les groupes.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						<p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Petit effectif ;</li> <li>- Inclusion parfois un peu tardive car nécessité d'au moins 6 CGR pour inclure le patient dans l'étude ;</li> <li>- Le recueil des effets indésirables (notamment les thromboses) était hétérogène.</li> </ul>
<p>Dutton <i>et al.</i>, 2011 (117)  Etats-Unis  Niveau de preuve=1</p>	<p>Etude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique</p>	<p>Evaluer l'effet du rFVIIa dans le cadre de traumatismes sévères (étude CONTROL)</p>	<p>Patients traumatisés sévères par balle ou pénétrant avec hémorragie active</p> <p>Exclusion des traumatismes crâniens sévères</p>	<p>Groupe I : rFVIIa</p> <p>Groupe C : placebo</p>	<p>Critère principal : Mortalité à 30 jours</p> <p>Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SOFA à 30 jours ;</li> <li>- Volume transfusé ;</li> <li>- Complications.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- n=560 patients (474 traumatismes fermés et 86 traumatismes pénétrants)</li> <li>- Pas de différence significative rapportée entre les groupes pour la mortalité, les défaillances d'organes, les effets indésirables thromboemboliques.</li> <li>- Moins de SDRA dans le groupe rFVIIa (p=0,02).</li> </ul>

► **Recommandations internationales**

**Tableau 35. Utilisation du rFVIIa en traumatologie – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55)  Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	oui	Gestion des traumatismes majeurs	oui	oui	non

**Tableau 36. Utilisation de l'acide tranexamique dans l'hémorragie du post partum – Synthèse des conclusions des recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Spahn <i>et al.</i> , 2013 (55)  Autriche	Management of bleeding following major trauma : an updated European guideline	Le rFVIIa peut être utilisé dans le cadre de saignements majeurs par traumatisme par arme à feu (grade 2C).  Cette recommandation émane essentiellement de l'étude de Boffard (116) (116).

► **Synthèse rFVIIa et traumatologie**

Dans l'état actuel des connaissances, l'administration systématique du rFVIIa n'est pas recommandée.

Alors que le bénéfice de l'utilisation de l'acide tranexamique apparaît démontré, il n'existe pas d'étude permettant d'évaluer le risque thromboembolique de l'association de l'acide tranexamique avec le rFVIIa.

<b>B</b>	L'administration systématique du facteur VIIa recombinant n'est pas recommandée en traumatologie.
----------	---

► rFVIIa et hémorragie de la délivrance

**Études cliniques**

**Tableau 37. Utilisation du rFVIIa dans l'hémorragie de la délivrance**

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
Alfirevic <i>et al.</i> , 2007 (118)  Grande-Bretagne  Niveau de preuve=4	Etude basée sur un registre de cas rapportés dans 9 pays européens entre 2002 et 2004	Mettre en exergue et comparer une collection de cas rapportés d'utilisation de facteur VIIa dans le cadre d'hémorragies de post-partum	Patientes présentant une hémorragie du post-partum	néant	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 92 patientes traitées en curatif.</li> <li>- 16 patientes traitées en prophylaxie secondaire.</li> <li>- Peu d'effet secondaire (4 cas de TVP, 1 SCA, 1 rash cutané).</li> <li>- 80% d'amélioration après une simple dose.</li> <li>- Echec dans 13,8% des cas.</li> </ul> <p>Commentaires et limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le registre de cette étude est un des registres les plus</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						importants au monde ; - Prise en charge très hétérogène des patientes ; - Thérapeutiques multiples associées, délai de prescription du facteur VIIa très hétérogène.
Ahonen <i>et al.</i> , 2007 (119)  Niveau de preuve=4	Etude rétrospective,  Comparaison de cas rapportés	Evaluer l'effet du rFVIIa dans la prise en charge des patientes présentant une hémorragie sévère du post-partum au travers de cas rapportés.	Patientes présentant une hémorragie sévère du post-partum	Traitement par rFVIIa  vs  Prise en charge classique sans rFVIIa	néant	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 patientes traitées.</li> <li>- 22 patientes non traitées.</li> <li>- Pertes sanguines et transfusion plus importantes dans le groupe rFVIIa.</li> <li>- Temps de thrombine et fibrinogène plus faibles dans le groupe rFVIIa.</li> <li>- Bonne réponse au rFVIIa chez 17 patientes, modérée chez 3 et pauvre chez 6 patientes.</li> <li>- 1 cas d'embolie pulmonaire à h17 chez une patiente traitée par rFVIIa.</li> </ul>

Auteur, année, référence, pays	Type d'étude	Objectif	Population	Intervention (I) Contrôle (C)	Critères de jugement retenus	Résultats et signification Commentaires
						Limite : Petit effectif, cas rapportés.

► **Recommandations internationales**

**Tableau 38. Utilisation du rFVIIa dans l'hémorragie de la délivrance – Recommandations internationales**

Auteur, année, référence, pays	Titre - Méthode	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Gradation	Groupe d'experts pluridisciplinaire	Relecture (R) – Validation externe (V)
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011 (110) Grande-Bretagne	Antepartum Haemorrhage	oui	Gestion de l'hémorragie du péri-partum	oui	oui	oui
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2009 (111)	Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage	oui	Gestion de l'hémorragie du post-partum	oui	oui	non
Haute Autorité de Santé, 2004 (112)	Hémorragies du post-partum immédiat	oui	Gestion de l'hémorragie du post-partum	oui	oui	oui

**Tableau 39. Utilisation du rFVIIa dans l'hémorragie de la délivrance - Synthèse des conclusions des recommandations internationales-**

Auteur, année, référence, pays	Titre	Résultats de la Recommandation
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011 (110) Grande-Bretagne	Antepartum Haemorrhage	Gestion des patientes présentant une hémorragie du péri-partum (gestion obstétricale) Place du rFVIIa et de l'acide tranexamique non traitée dans ces recommandations.
Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 2009 (111)	Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage	Pas de recommandation concernant la transfusion de globules rouges (seuil et ratio) et l'utilisation du rFVIIa et de l'AT.
Haute Autorité de Santé, 2004 (112)	Hémorragies du post-partum immédiat	Pas de recommandation concernant la transfusion de globules rouges (seuil et ratio) et l'utilisation du rFVIIa et de l'AT.

### ► Synthèse : rFVIIa et hémorragie du post-partum

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible d'émettre de recommandations de l'utilisation de rFVIIa dans le cadre de l'hémorragie du post-partum.

Une étude française randomisée est en cours.

Aucune recommandation n'a pu être émise sur l'utilisation du facteur VIIa recombinant dans le cadre de l'hémorragie du post-partum compte tenu de l'insuffisance des données sur la preuve de l'efficacité de ce facteur.

## 3.5 Retransfusion périopératoire des épanchements sanguins

Une revue Cochrane récente recensait 75 études (120), dont trente-six études en chirurgie orthopédique, 33 en chirurgie cardiaque et 6 en chirurgie vasculaire. Aucune n'était réalisée en aveugle et la plupart souffrait de biais de sélection.

Soixante-sept étude (6025 patients) étudiaient l'épargne de transfusion homologue et retrouvaient une diminution de 38% du nombre de patients transfusés. En l'absence de protocole transfusionnel prédéfini dans le groupe contrôle (15 études – 1270 patients), cette diminution se montait à 42%. Le gain, en termes d'unités de CGR homologue ainsi économisés, était entre deux tiers et trois quarts de CGR.

La diminution de la proportion de patients recevant une transfusion homologue variait peu, que l'on utilise la récupération de sang intra-opératoire (16 études), post-opératoire (48 études) ou bien la combinaison des deux (11 études) avec un risque relatif de recevoir une transfusion homologue respectivement de 0,59, 0,63, et 0,7. On ne modifie donc pas la conclusion de l'argumentaire de 2002, à l'exception de la phrase sur la TAP.

Recommandations de 2002

Récupération de sang per-opératoire

<b>AE</b>	La récupération de sang peropératoire trouve ses meilleures indications en chirurgie cardiaque et vasculaire.
	Il n'est pas recommandé d'utiliser la technique de récupération de sang périopératoire en cas de champ opératoire infecté et en cas d'utilisation de colles biologiques.
	Il est recommandé que les volumes de produits sanguins non lavés administrés par voie intraveineuse ne dépassent pas 1 000 ml par patient adulte. La retransfusion de volumes supérieurs nécessite un lavage.

Récupération de sang post-opératoire

<b>AE</b>	La récupération de sang post-opératoire trouve ses meilleures indications en
-----------	--



arthroplastie prothétique de genou et en récupération des hémithorax.

Il est recommandé que la période de recueil de sang soit limitée aux 6 premières heures post-opératoires.

La technique de récupération de sang post-opératoire n'est pas recommandée en cas d'infection, locale ou générale, et en cas d'insuffisance rénale

### 3.6 Transfusion autologue programmée (TAP)

L'analyse de la littérature ne retrouve pas d'argument supplémentaire au rationnel scientifique de la TAP largement développé dans les recommandations de 2002. En revanche, les divers rapports sur l'évolution de la transfusion en France ces dix dernières années montrent une diminution drastique de cette pratique (121).

Les données actuelles conduisent à ne pas recommander la TAP en dehors de cas particuliers qui en modifient le rapport bénéfice/risque (groupe sanguin rare, patient poly-immunisé en l'absence de contre-indication)

**AE**

Il n'est pas recommandé de proposer au patient une transfusion autologue programmée en dehors des cas particuliers suivants : groupe sanguin rare, patient polyimmunisé.

## Annexe 1. Méthode de travail

### ► Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »

Les recommandations de bonne pratique 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 bonnes pratiques. 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 RBP (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 toute 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 (RPC) 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'origines géographiques ou d'écoles de pensée diverses ;
- des représentants d'associations de patients et d'usagers ;
- 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.

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, 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.

## **Validation par le Collège de la HAS**

La RBP est soumise au Comité de validation des recommandations de bonnes pratiques pour avis et au Collège de la HAS pour validation. Ce dernier autorise par sa validation leur diffusion. 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](http://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 diffusé en janvier 2011 : « 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](http://www.has-sante.fr).

## Annexe 2. Recherche documentaire

### Méthode de recherche documentaire

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis en accord avec le Comité d'organisation et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de janvier 2001 à août 2013. Une veille a été réalisée jusqu'en mai 2014.

### Sources

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données Medline ;
- la Cochrane Library ;
- les sites Internet publiant des recommandations ou des rapports d'évaluation technologique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

### Stratégies de recherche

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 la base de données Medline.

**Tableau 1** : Stratégie de recherche dans la base de données Medline:

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
<b>Anesthésie Réanimation</b>			
<b>Urgences hémorragiques – Recommandations</b>		01/2001 – 09/2013	<b>19</b>
Etape 1	(erythrocytes OR erythrocyte transfusion)/de OR (red blood cell* OR red cell* OR erythrocyte* OR rbc)/ti		
ET			
Etape 2	(hemorrhage OR blood loss, surgical OR anesthesia OR intensive care OR recovery of function OR intensive care units OR emergencies)/de OR (hemorrhag* OR haemorrhag* OR anesthes* OR anaesthes* OR intensive care OR emergenc* OR bleeding)/ti OR ((anemia/de OR (anemia OR anaemia)/ti) AND ((preoperative care OR preoperative period OR intraoperative period OR intraoperative care OR postoperative period OR postoperative care)/de OR (intraoperative OR preoperative OR postoperative)/ti))		
ET			
Etape 3	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (Health Planning Guidelines)/de OR (Practice Guideline OR Guideline OR Consensus Development Conference OR Consensus Development Conference, NIH)/pt		
<b>Urgences hémorragiques – Méta-analyses et revues systématiques</b>		01/2001 – 09/2013	<b>27</b>
Etape 1 ET Etape 2			
ET			
Etape 4	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR Meta-Analysis/pt OR Cochrane Database Syst Rev/so		

<b>Urgences hémorragiques – Essais contrôlés randomisés</b>		01/2001 – 09/2013	<b>91</b>
Etape 1 ET Etape 2			
ET			
Etape 5	random*/ti OR (Random Allocation OR Double-Blind Method OR Single-Blind Method OR Cross-Over Studies)/de OR Randomized Controlled Trial/pt		
<b>Seuils transfusionnels</b>		01/2001 – 09/2013	<b>87</b>
Etape 6	((blood transfusion/mot-clé sans son arborescence OR blood component transfusion/mot-clé sans son arborescence)/de OR transfus*/ti) AND (red blood cell* OR erythrocyte* OR rbc)/ti,ab) OR erythrocyte transfusion/de		
ET			
Etape 2			
ET			
Etape 7	(cut-off* OR cutoff* OR threshold*)/ti,ab		
<b>Obstétrique</b>		01/2001 – 09/2013	<b>99</b>
Etape 8	((blood transfusion/mot-clé sans son arborescence OR blood component transfusion/mot-clé sans son arborescence)/de OR transfus*/ti) AND (red blood cell* OR erythrocyte* OR rbc)/ti,ab) OR erythrocyte transfusion/de		
ET			
Etape 9	postpartum hemorrhage/de OR (postpartum haemorrhage OR postpartum hemorrhage OR post-partum hemorrhage OR post-partum haemorrhage)/ti,ab OR (((pregnancy OR pregnancy complications, hematologic OR postpartum period OR obstetrics)/de OR (pregnan* OR obstetric*)/ti) AND ((hemorrhage OR blood loss, surgical OR anesthesia OR intensive care OR intensive care units OR recovery of function OR emergencies OR preoperative care OR preoperative period OR intraoperative period OR intraoperative care OR postoperative care OR postoperative period)/de OR (hemorrhag* OR haemorrhag* OR bleeding OR anesthes* OR anaesthes* OR intensive care OR emergenc* OR intraoperative OR preoperative OR postoperative)/ti))		
<b>Fer</b>		01/2001 – 07/2013	<b>107</b>
Etape 10	erythrocyte transfusion/de OR ((blood transfusion/mot-clé sans son arborescence OR blood component transfusion/mot-clé sans son arborescence OR transfus*/ti) AND (red blood cell* OR erythrocyte* OR rbc)/ti,ab)		
ET			
Etape 11	(iron OR iron compounds)/de OR iron/ti,ab		
ET			
Etape 12	(sepsis OR anemia OR anemia, iron-deficiency OR blood loss, surgical OR anesthesia OR hemorrhage OR intensive care OR recovery of function OR intensive care units OR emergencies OR preoperative care OR preoperative period OR intraoperative period OR intraoperative care OR postoperative period OR postoperative care)/de OR (anemia OR anaemia OR hemorrhag* OR haemorrhag* OR anesthes* OR anaesthes* OR intensive care OR emergenc* OR intraoperative OR preoperative OR postoperative)/ti OR sepsis/ti,ab		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

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

## Sites consultés

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM  
 Association des anesthésistes réanimateurs de langue française - ADARPEF  
 Association pour le développement de l'hématologie et de la transfusion sanguine – ADHET  
 Bibliothèque interuniversitaire de santé - BIUS  
 Bibliothèque médicale Lemanissier  
 Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef  
 Collège français des anesthésistes réanimateurs - CFAR  
 Etablissement français du sang – EFS

Expertise collective INSERM  
Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques – GFRUP  
Haut conseil de la santé publique  
Haute Autorité de Santé  
Institut de veille sanitaire - INVS  
Institut national de la transfusion sanguine - INTS  
Institut national du cancer - INCA  
Ministère chargé de la santé  
Oncolor  
Orphanet  
Société de réanimation de langue française – SRLF  
Société française d'anesthésie et de réanimation – SFAR  
Société française de biologie clinique – SFBC  
Société française de médecine d'urgence – SFMU  
Société française de médecine générale – SFMG  
Société française de pédiatrie – SFP  
Société française de transfusion sanguine – SFTS  
Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle – SFVTT  
Société française d'hématologie – SFH

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA  
Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide – AABB  
Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ  
Alberta Medical Association – AMA  
American College of Physicians – ACP  
American Society of Anesthesiologists – ASA  
American Society of Clinical Oncology – ASCO  
Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland - AAGBI  
Australian Red Cross Blood Service  
Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion - ANZSBT  
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical - ASERNIP  
Blue Cross Blue Shield Association - BCBS  
BMJ Clinical Evidence  
British Committee for Standards in Haematology – BCSH  
British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee - BSG  
California Technology Assessment Forum - CTAF  
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH  
Cancer Care Ontario – CCO  
Center for disease Control and prevention - CDC  
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE  
Centre for Clinical Effectiveness – CCE  
Centre for Effective Practice – CEP  
Centre for Reviews and Dissemination databases  
Clinical Knowledge Summaries  
Clinical Practice Guidelines Portal  
CMA Infobase  
Cochrane Library  
Collège des Médecins du Québec  
College of Physicians and Surgeons of Alberta – CPSA  
Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (Suisse)  
Conseil supérieur de la santé (Belgique) - CSS  
Department of Health - DH  
Euroscan  
Guidelines and Audit Implementation Network - GAIN  
Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC  
Guidelines International Network - GIN  
Horizon Scanning  
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS  
Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES  
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI

International Haemovigilance Network – IHN  
International Society of Blood Transfusion - ISTB  
Irish Blood Transfusion Services  
Medical Services Advisory Committee - MSAC  
National Blood Authority - NBA  
National Comprehensive Cancer Network - NCCN  
National Guideline Clearinghouse - NGC  
National Health and Medical Research Council - NHMRC  
National Health Services – NHS  
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE  
National Institute for Health Research – NIHR  
National Institutes of Health - NIH  
New Zealand Guidelines Group - NZGG  
NHS Evidence  
Oncoline  
Ontario Health Technology Advisory Committee  
Public Health Agency of Canada - PHAC  
Royal College of Anaesthetists – RCOA  
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - RCOG  
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN  
Sickle Cell Society  
Singapore Ministry of Health  
Société canadienne de médecine transfusionnelle  
Société canadienne de pédiatrie  
Société canadienne du sang  
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada - SOGC  
Standards and Guidelines Evidence – SAGE  
Triptatabase  
UK Blood Transfusion & Tissue Transplantation Services  
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines  
World Health Organization – WHO

## Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en mai 2014 sur les sites Internet énumérés ci-dessus.

## Critères de sélection des articles

Ont été incluses dans la revue systématique de la littérature, les publications suivantes, en français ou anglais :

- 4 recommandations de bonne pratique (revue systématique + avis d'experts pluridisciplinaires + avis de représentants d'utilisateurs) publiées depuis janvier 2001 ;
- 5 revues systématiques d'essais contrôlés, avec ou sans méta-analyse, publiées en français ou anglais depuis janvier 2001 ;
- 6 essais contrôlés randomisés ou non, publiés depuis janvier 2001 et dont la publication est postérieure aux revues systématiques répondant à la même question ;
- 7 études de cohorte ou études comparatives publiées depuis janvier 2001 et dont la publication est postérieure aux revues systématiques répondant à la même question.

## Résultats

Nombre de références retenues : 121



## Références

1. Société française d'anesthésie et de réanimation, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Les apports d'érythrocytes pour la compensation des pertes sanguines en chirurgie de l'adulte. Conférence de consensus du 17 décembre 1993, Paris. Paris: SFAR; 1993.
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Agence française du sang. Indications et contre-indications des transfusions de produits sanguins labiles. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: Editions E.D.K.; 1997.  
[http://www.sfm.u.org/documents/consensus/rbpc\\_transf.pdf](http://www.sfm.u.org/documents/consensus/rbpc_transf.pdf)
3. 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.
4. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Rapport d'activité hémovigilance 2011. Saint-Denis: ANSM; 2012.  
[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/94eaed87fcb1d3c9d2187f4945256875.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/94eaed87fcb1d3c9d2187f4945256875.pdf)
5. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Transfusion de globules rouges homologues: produits, indications, alternatives. Argumentaire. Transfusion de globules rouges en situation d'urgence hémorragique, d'anesthésie et de réanimation. Saint-Denis: AFSSAPS; 2002.
6. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, *et al.* Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279(3):199-205.
7. Karkouti K, Stukel TA, Beattie WS, Elsaadany S, Li P, Berger R, *et al.* Relationship of erythrocyte transfusion with short- and long-term mortality in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2012;117(6):1175-83.
8. Spiess BD, Ley C, Body SC, Siegel LC, Stover EP, Maddi R, *et al.* Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. The institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) research group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116(3):460-7.
9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, Harboe S, Damas P. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) study. *Anesthesiology* 2008;108(1):31-9.
10. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345(17):1230-6.
11. Wu WC, Schifftner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, *et al.* Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA* 2007;297(22):2481-8.
12. Wu WC, Trivedi A, Friedmann PD, Henderson WG, Smith TS, Poses RM, *et al.* Association between hospital intraoperative blood transfusion practices for surgical blood loss and hospital surgical mortality rates. *Ann Surg* 2012;255(4):708-14.
13. 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.
14. Beattie WS, Wijesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G, Mitsakakis N, *et al.* Acute surgical anemia influences the cardioprotective effects of beta-blockade: a single-center, propensity-matched cohort study. *Anesthesiology* 2010;112(1):25-33.
15. Van Klei WA, Bryson GL, Yang H, Forster AJ. Effect of beta-blocker prescription on the incidence of postoperative myocardial infarction after hip and knee arthroplasty. *Anesthesiology* 2009;111(4):717-24.
16. Le Manach Y, Collins GS, Ibanez C, Goarin JP, Coriat P, Gaudric J, *et al.* Impact of perioperative bleeding on the protective effect of beta-blockers during infrarenal aortic reconstruction. *Anesthesiology* 2012;117(6):1203-11.
17. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Issue 4:CD002042.
18. 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.
19. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, *et al.* Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365(26):2453-62.
20. 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.
21. European Society of Anaesthesiology, Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano

- CA, De Robertis E, *et al.* Management of severe perioperative bleeding. Guidelines Eur J Anaesthesiol 2013;30(6):270-382.
22. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. An updated report. Anesthesiology 2006;105(1):198-208.
23. Hébert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, *et al.* Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;155(5):1618-23.
24. 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.
25. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchman MA, Wells G, Marshall J, *et al.* Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? Crit Care Med 2001;29(2):227-34.
26. Hébert PC, Fergusson DA, Stather D, McIntyre L, Martin C, Doucette S, *et al.* Revisiting transfusion practices in critically ill patients. Crit Care Med 2005;33(1):7-12.
27. Chohan SS, McArdle F, McClelland DB, Mackenzie SJ, Walsh TS. Red cell transfusion practice following the transfusion requirements in critical care (TRICC) study: prospective observational cohort study in a large UK intensive care unit. Vox Sang 2003;84(3):211-8.
28. Levy MM, Abraham E, Zilberberg M, MacIntyre NR. A descriptive evaluation of transfusion practices in patients receiving mechanical ventilation. Chest 2005;127(3):928-35.
29. 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.
30. Park DW, Chun BC, Kwon SS, Yoon YK, Choi WS, Sohn JW, *et al.* Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a propensity-matched analysis\*. Crit Care Med 2012;40(12):3140-5.
31. Perner A, Smith SH, Carlsen S, Holst LB. Red blood cell transfusion during septic shock in the ICU. Acta Anaesthesiol Scand 2012;56(6):718-23.
32. Walsh TS, McClelland DB, Lee RJ, Garrioch M, Maciver CR, McArdle F, *et al.* Prevalence of ischaemic heart disease at admission to intensive care and its influence on red cell transfusion thresholds: multicentre Scottish Study. Br J Anaesth 2005;94(4):445-52.
33. Du Cheyron D, Parienti JJ, Fekih-Hassen M, Daubin C, Charbonneau P. Impact of anemia on outcome in critically ill patients with severe acute renal failure. Intensive Care Med 2005;31(11):1529-36.
34. Walsh TS, Garrioch M, Maciver C, Lee RJ, MacKirdy F, McClelland DB, *et al.* Red cell requirements for intensive care units adhering to evidence-based transfusion guidelines. Transfusion 2004;44(10):1405-11.
35. Cornet AD, Zwart E, Kingma SD, Groeneveld AB. Pulmonary effects of red blood cell transfusion in critically ill, non-bleeding patients. Transfus Med 2010;20(4):221-6.
36. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA, Granger CB, Newby LK, Armstrong PW, *et al.* Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA 2004;292(13):1555-62.
37. Aronson D, Dann EJ, Bonstein L, Blich M, Kapeliovich M, Beyar R, *et al.* Impact of red blood cell transfusion on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2008;102(2):115-9.
38. Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, Rumsey MP, McKenzie M, Alcorn KW, *et al.* Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT randomized pilot study). Am J Cardiol 2011;108(8):1108-11.
39. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, *et al.* Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. Am Heart J 2013;165(6):964-71.
40. Walsh TS, Boyd JA, Watson D, Hope D, Lewis S, Krishan A, *et al.* Restrictive versus liberal transfusion strategies for older mechanically ventilated critically ill patients: a randomized pilot trial. Crit Care Med 2013;41(10):2354-63.
41. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, *et al.* Transfusion requirements after cardiac surgery. The TRACS randomized controlled trial. JAMA 2010;304(14):1559-67.
42. Société française d'anesthésie et de réanimation, Lasocki S. Prise en charge de l'anémie en réanimation. Paris: SFAR; 2012.  
[http://www.sfar.org/docs/articles/QFP\\_anmie\\_rea.pdf](http://www.sfar.org/docs/articles/QFP_anmie_rea.pdf)
43. American Association of Blood Banks, Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, *et al.* Red blood cell transfusion. A clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med 2012;157(1):49-58.
44. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, *et al.* Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. Anaesthesia 2010;65(11):1153-61.
45. American Society of Anesthesiologists, Smith CE, Bauer AM, Pivalizza EG, Tanaka K, Boral L, *et al.* Massive transfusion protocol (MTP) for hemorrhagic shock. Washington: ASA; 2012.

<http://www.asahq.org/~media/For%20Members/About%20ASA/ASA%20Committees/MTP%20for%20ASA%20Transfusion%20Committee%20Final.ashx>

46. American Red Cross. Practice guidelines for blood transfusion. A compilation from recent peer-reviewed Literature. Washington: ARC; 2007.

47. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Blood transfusion and the anaesthetist red cell transfusion. London: AAGBI; 2008.

[http://www.aagbi.org/sites/default/files/red\\_cell\\_08.pdf](http://www.aagbi.org/sites/default/files/red_cell_08.pdf)

48. Haute Autorité de Santé, Collège français des anesthésistes-réanimateurs, Société française d'anesthésie et de réanimation. Transfusion en anesthésie-réanimation. Référentiel de pratiques professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2005.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/antibio\\_perioperatoire\\_ref.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/antibio_perioperatoire_ref.pdf)

49. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de transfusion sanguine, Société française d'hématologie, Société française de gastro-entérologie, Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques. Société de réanimation de langue française. XXIII(e) Conférence de consensus en réanimation et en médecine d'urgence, jeudi 23 octobre 2003. Transfusion érythrocytaire en réanimation (nouveau-né exclu). Ann Fr Anesth Reanim 2004;23(7):765-71.

50. Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion, Royal College of Nursing Australia. Guidelines for the administration of blood products. Sydney: ANZSBT; 2011.

[http://www.anzsb.org.au/publications/documents/ANZSBT\\_Guidelines\\_Administration\\_Blood\\_Products\\_2ndEd\\_Dec\\_2011\\_Hyperlinks.pdf](http://www.anzsb.org.au/publications/documents/ANZSBT_Guidelines_Administration_Blood_Products_2ndEd_Dec_2011_Hyperlinks.pdf)

51. 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.

52. Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D. Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction. A meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. JAMA Intern Med 2013;173(2):132-9.

53. Marshall JC. Transfusion in the intensive care unit. Surg Infect 2005;6(Suppl 1):S33-S9.

54. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes. A meta-analysis and systematic review. Am J Med 2014;127(2):124-31.

55. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, *et al.* Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. Crit Care 2013;17(2):R76.

56. Naidech AM, Shaibani A, Garg RK, Duran IM, Liebling SM, Bassin SL, *et al.* Prospective, randomized

trial of higher goal hemoglobin after subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care 2010;13(3):313-20.

57. Kramer AH, Diringner MN, Suarez JI, Naidech AM, Macdonald LR, Le Roux PD. Red blood cell transfusion in patients with subarachnoid hemorrhage: a multidisciplinary North American survey. Crit Care 2011;15(1):R30.

58. Kramer AH, Gurka MJ, Nathan B, Dumont AS, Kassell NF, Bleck TP. Complications associated with anemia and blood transfusion in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Crit Care Med 2008;36(7):2070-5.

59. Warner MA, O'Keeffe T, Bhavsar P, Shringer R, Moore C, Harper C, *et al.* Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury. J Neurosurg 2010;113(3):539-46.

60. Carlson AP, Schermer CR, Lu SW. Retrospective evaluation of anemia and transfusion in traumatic brain injury. J Trauma 2006;61(3):567-71.

61. George ME, Skarda DE, Watts CR, Pham HD, Beilman GJ. Aggressive red blood cell transfusion: no association with improved outcomes for victims of isolated traumatic brain injury. Neurocrit Care 2008;8(3):337-43.

62. Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, Frangos S, Bloom S, Gracias V, *et al.* Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. Crit Care Med 2005;33(5):1104-8.

63. Zygun DA, Nortje J, Hutchinson PJ, Timofeev I, Menon DK, Gupta AK. The effect of red blood cell transfusion on cerebral oxygenation and metabolism after severe traumatic brain injury. Crit Care Med 2009;37(3):1074-8.

64. Kramer AH, Zygun DA. Anemia and red blood cell transfusion in neurocritical care. Crit Care 2009;13(3):R89.

65. McEwen J, Huttunen KTH. Transfusion practice in neuroanesthesia. Curr Opin Anaesthesiol 2009;22(5):566-71.

66. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, *et al.* Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. N Engl J Med 2013;368(1):11-21.

67. National Institute for Health and Clinical Excellence, Royal College of Physicians, Royal College of Nursing, Royal College of Surgeons, Royal College of General Practitioners. Acute upper gastrointestinal bleeding. Management. Clinical guideline, methods, evidence and recommendations. London: Royal College of Physicians; 2012.

68. Jairath V, Hearnshaw S, Brunskill SJ, Doree C, Hopewell S, Hyde C, *et al.* Red cell transfusion for the management of upper gastrointestinal haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev 2010; Issue 9:CD006613.

69. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihajlovic T, *et al.* Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2008;358(12):1229-39.
70. Kor DJ, Kashyap R, Weiskopf RB, Wilson GA, van Buskirk CM, Winters JL, *et al.* Fresh red blood cell transfusion and short-term pulmonary, immunologic, and coagulation status. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185(8):842-50.
71. Saager L, Turan A, Dalton JE, Figueroa PI, Sessler DI, Kurz A. Erythrocyte storage duration is not associated with increased mortality in noncardiac surgical patients. A retrospective analysis of 6,994 patients. *Anesthesiology* 2013;118(1):51-8.
72. Dunn LK, Thiele RH, Ma JZ, Sawyer RG, Nemergut EC. Duration of red blood cell storage and outcomes following orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18(4):475-81.
73. Eikelboom JW, Cook RJ, Liu Y, Heddle NM. Duration of red cell storage before transfusion and in-hospital mortality. *Am Heart J* 2010;159(5):737-43.
74. Pettilä V, Westbrook AJ, Nichol AD, Bailey MJ, Wood EM, Syres G, *et al.* Age of red blood cells and mortality in the critically ill. *Crit Care* 2011;15(2):R116.
75. Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG, Natanson C. Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion* 2012;52(6):1184-95.
76. Dutton RP, Shih D, Edelman BB, Hess J, Scalea TM. Safety of uncrossmatched type-O red cells for resuscitation from hemorrhagic shock. *J Trauma* 2005;59(6):1445-9.
77. Goodell PP, Uhl L, Mohammed M, Powers AA. Risk of hemolytic transfusion reactions following emergency-release RBC transfusion. *Am J Clin Pathol* 2010;134(2):202-6.
78. Mulay SB, Jaben EA, Johnson P, Badjie K, Stubbs JR. Risks and adverse outcomes associated with emergency-release red blood cell transfusion. *Transfusion* 2012;53(7):1416-20.
79. Miralflor E, Yeung L, Strumwasser A, Liu TH, Victorino GP. Emergency uncrossmatched transfusion effect on blood type alloantibodies. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72(1):48-52.
80. Beris P, Munoz M, Garcia-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.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. Crosby L, Palarski VA, Cottingham 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.
85. 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-B(1):31-3.
86. Weatherall M, Maling TJ. Oral iron therapy for anaemia after orthopaedic surgery: randomized clinical trial. *ANZ J Surg* 2004;74(12):1049-51.
87. 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.
88. Serrano-Trenas JA, Ugalde PF, Cabello LM, Chofles LC, Lazaro PS, Benitez PC. Role of perioperative intravenous iron therapy in elderly hip fracture patients: a single-center randomized controlled trial. *Transfusion* 2011;51(1):97-104.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.
93. Georgopoulos D, Matamis D, Routsis C, Michalopoulos A, Maggina N, Dimopoulos G, *et al.* Recombinant human erythropoietin therapy in critically ill patients: a dose-response study [ISRCTN48523317]. *Crit Care* 2005;9(5):R508-R15.
94. Pieracci FM, Henderson P, Rodney JR, Holena DN, Genisca A, Ip I, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of effects of enteral iron



supplementation on anemia and risk of infection during surgical critical illness. *Surg Infect* 2009;10(1):9-19.

95. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ, *et al.* Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(22):2827-35.

96. Corwin HL, Gettinger A, Fabian TC, May A, Pearl RG, Heard S, *et al.* Efficacy and safety of epoetin alfa in critically ill patients. *N Engl J Med* 2007;357(10):965-76.

97. Luchette FA, Pasquale MD, Fabian TC, Langhoff WK, Wolfson M. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the effect of recombinant human erythropoietin on functional outcomes in anemic, critically ill, trauma subjects: the Long Term Trauma Outcomes Study. *Am J Surg* 2012;203(4):508-16.

98. Napolitano LM, Fabian TC, Kelly KM, Bailey JA, Block EF, Langhoff W, *et al.* Improved survival of critically ill trauma patients treated with recombinant human erythropoietin. *J Trauma* 2008;65(2):285-97.

99. Silver M, Corwin MJ, Bazan A, Gettinger A, Enny C, Corwin HL. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients admitted to a long-term acute care facility: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34(9):2310-6.

100. Devon KM, McLeod RS. Pre and peri-operative erythropoietin for reducing allogeneic blood transfusions in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;Issue 1:CD007148.

101. Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. *BMC Emerg Med* 2012;12:3.

102. Zufferey P, Merquiol F, Laporte S, Decousus H, Mismetti P, Auboyer C, *et al.* Do antifibrinolytics reduce allogeneic blood transfusion in orthopedic surgery? *Anesthesiology* 2006;105(5):1034-46.

103. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med* 2007;356(22):2301-11.

104. 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.

105. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, *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.

106. Collaborators Intracranial Bleeding Study. Effect of tranexamic acid in traumatic brain injury: a nested randomised, placebo controlled trial (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study). *BMJ* 2011;343:d3795.

107. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;Issue 1:CD004896.

108. 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.

109. Goswami U, Sarangi S, Gupta S, Babbar S. Comparative evaluation of two doses of tranexamic acid used prophylactically in anemic parturients for lower segment cesarean section: A double-blind randomized case control prospective trial. *Saudi J Anaesth* 2013;7(4):427-31.

110. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antepartum haemorrhage. Green-top guideline n° 63. London: RCOG; 2011. <http://fr.scribd.com/doc/124472678/Antepartum-Haemorrhage#scribd>

111. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. Prise en charge active du troisième stade du travail. Prévention et prise en charge de l'hémorragie postpartum. Directive clinique de la SOGC n° 235, octobre 2009 (remplace n° 88 avril 2000). *JOGC* 2009(11):1068-84.

112. Haute Autorité de Santé. Hémorragies du postpartum immédiat. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2004. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HPP\\_rapport.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HPP_rapport.pdf)

113. Ferrer P, Roberts I, Sydenham E, Blackhall K, Shakur H. Anti-fibrinolytic agents in post partum haemorrhage: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:29.

114. Yank V, Tuohy CV, Logan AC, Bravata DM, Staudenmayer K, Eisenhut R, *et al.* Systematic review: benefits and harms of in-hospital use of recombinant factor VIIa for off-label indications. *Ann Intern Med* 2011;154(8):529-40.

115. Wade CE, Eastridge BJ, Jones JA, West SA, Spinella PC, Perkins JG, *et al.* Use of recombinant factor VIIa in US military casualties for a five-year period. *J Trauma* 2010;69(2):353-9.

116. Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, *et al.* Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;59(1):8-15.

117. Dutton RP, Parr M, Tortella BJ, Champion HR, Bernard GR, Boffard K, *et al.* Recombinant activated factor VII safety in trauma patients: results from the CONTROL trial. *J Trauma* 2011;71(1):12-9.

118. Alfirevic Z, Elbourne D, Pavord S, Bolte A, Van Geijn H, Mercier F, *et al.* Use of recombinant activated

factor VII in primary postpartum hemorrhage: the northern european registry 2000-2004. *Obstet Gynecol* 2007;110(6):1270-8.

119. Ahonen J, Jokela R, Korttila K. An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(7):929-36.

120. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;Issue 4:CD001888.

121. Daurat G, Duedari N, Schved JF. La diminution de l'autotransfusion programmée en France ne s'est pas accompagnée d'une augmentation de consommation de concentrés de globules rouges homologues. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008;27(2):141-7.

## Participants

Les déclarations d'intérêts des experts ayant participé à l'une ou plusieurs réunions de travail sont consultables sur le site de la HAS ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

### Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour l'élaboration de cette recommandation de bonne pratique :

Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française\*  
Collège de la médecine générale  
Société française d'anesthésie et de réanimation\*  
Société française du cancer  
Société française de chirurgie orthopédique et traumatologique  
Société française d'hémaphérèse  
Société française d'hématologie\*  
Société française d'hématologie et d'immunologie pédiatrique\*  
Société française de néonatalogie\*  
Société française de pédiatrie

Société française de médecine périnatale  
Société française de néphrologie  
Société française de transfusion sanguine\*  
Société française de vigilance et de thérapeutique de transfusionnelle\*  
Société de réanimation de langue française\*  
Société française de gériatrie et de gérontologie\*  
Société nationale française de gastroentérologie\*  
Conférence nationale des coordonnateurs régionaux d'hémovigilance\*  
Fédération française pour le don de sang bénévole\*  
Fédération des malades drépanocytaires et thalassémiques\*

(\*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

### Groupe de travail

Pr André Lienhart, anesthésiste-réanimateur, Paris - président du groupe de travail

Pr Sylvain Ausset, anesthésiste-réanimateur, Clamart - chargé de projet

Dr Géraldine Favrais, néonatalogiste, Tours - chargée de projet

Dr Helmi M'Kada, hémato-biologiste, Basse-Terre, Guadeloupe - chargé de projet

Dr Sébastien Tanaka, anesthésiste-réanimateur, Le Kremlin-Bicêtre - chargé de projet

M. Alexandre Pitard, Saint-Denis - chef de projet HAS

Mme Yolande Adjibi, usager, Marseille

Dr Georges Andreu, représentant INTS, Paris

M. Laurent Aoustin, ANSM, Saint-Denis

Pr Yves Auroy, anesthésiste-réanimateur, Paris

Pr Philippe Bierling, représentant EFS, La Plaine Saint-Denis

Dr Rémi Courbil, représentant EFS, La Plaine Saint-Denis

Dr Luc Darnige, hématologue biologiste, Paris

Pr Associé Marianne de Montalembert, pédiatrie générale, Paris

Dr Anne François, représentante EFS, La Plaine Saint-Denis

Pr Frédéric Galactéros, génétique médicale, Créteil

Pr Frédéric Garban, onco-hématologue, Grenoble

Pr Corinne Lejus, anesthésiste-réanimateur, Nantes

M. Michel Monsellier, président association de donneurs de sang, Paris

Dr Sophie Moulias, gériatre, Boulogne

Dr Stéphane Nahon, gastro-entérologue, Montfermeil

Pr Patrick Pladys, néonatalogiste, Rennes

Mme Élodie Pouchol, ANSM, Saint-Denis

Dr Philippe Renaudier, coordonnateur régional d'hémovigilance, Nancy

Pr Élie Saliba, néonatalogiste, Tours

Dr Bénédicte Wibaut, hémobiologiste, Lille

## Groupe de lecture

Dr Nathalie Aladjidi, hématologie pédiatrique, Bordeaux

Dr Marie-Christine Andre-Botte, EFS, Vandœuvre-lès-Nancy

Pr Karim Asehnoune, anesthésiste-réanimateur, Nantes

Dr Marianne Asso-Bonnet, EFS Ivry

Dr Jean-Francois Audouard, médecin généraliste, Saint-Marcel-lès-Sauzet

Pr Yannick Aujard, néonatalogiste, Paris

Dr Dora Bachir, hématologue, Créteil

M. Stéphane Begue, responsable national contrôle qualité et évaluation PSL - EFS, Lyon

Pr Sadek Beloucif, anesthésiste-réanimateur, Bobigny

Dr Christophe Besiers, directeur ETS, Guadeloupe

Dr Martine Besse-Moreau, hémobiologiste-transfusion, Limoges

M. Thibaut Bocquet, responsable des plateaux de préparation des PSL - EFS, Paris

Pr Jacques Boddaert, gériatre, Paris

Dr Marie-Pierre Bonnet, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Claire Boulat, transfusion - néonatalogie et pédiatrie, Créteil

Dr Françoise Boyer, hématologue, Angers

Pr Gilles Cambonie, néonatalogiste, Montpellier

Dr Monique Carlier, anesthésiste-réanimateur, Châlons-en-Champagne

Pr Charlotte Casper, néonatalogiste, Toulouse

Pr Jean-Pierre Cazenave, hématologue, Strasbourg

Dr Jean-Louis Chabernaude, réanimateur néonatal, Paris

Pr Pascal Chastagner, hématologie pédiatrique, Nancy

Dr Patricia Chavarin, directeur ETS - EFS, Saint-Étienne

Pr Jacques Chiaroni, transfusion – immuno-hématologie, Marseille

Pr Paul Coppo, hématologue, Paris

Dr Philippe Cuvillon, anesthésiste-réanimateur, Nîmes

Pr Éric Deconinck, hématologue, Besançon

Dr Martine Delhoume, hémobiologiste, Limoges

M. Dominique Dernis, directeur production - EFS, Lille

Pr Pierre Diemunsch, anesthésiste-réanimateur, Strasbourg

Dr Rachid Djoudi, transfusion-hémobiologiste - EFS, Paris

Dr Éric Ducher, responsable de l'hémovigilance, Clermont-Ferrand

Dr Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, réanimation en gynécologie-obstétrique, Lille

Dr Patrick Fabrigli, directeur ETS – EFS, Clermont-Ferrand

Dr Pierre Fialon, hématologue, Bordeaux

Dr Anne Garrigues, médecin généraliste, Boulogne

Dr Sébastien Gette, anesthésiste-réanimateur, Metz-Thionville

Dr Isabelle Glorieux, néonatalogiste, Toulouse

Dr Sylvie Gross, hémobiologiste-transfusion, Nancy

Pr Jean-Luc Hanouz, anesthésiste-réanimateur, Caen

Dr Michel Jeanne, directeur adjoint ETS – EFS, Bordeaux

M. Karim Abdelmadjid Khadem, représentant d'usagers, Lyon

Dr Julia Klaren, EFS, Paris

Pr Marc Laffon, anesthésiste-réanimateur, Tours

Dr Bruno Lartigue, médecin interniste, Reims

Pr Sigismond Lasocki, anesthésiste-réanimateur, Angers

Dr Bernard Lassale, hémobiologiste-transfusion, Marseille

Dr Claudine Lathuile, biologie médicale, Grenoble

Pr Gilles Lebuffe, anesthésiste-réanimateur, Lille

Pr Jean-Jacques Lehot, anesthésiste-réanimateur, Lyon

Dr Emmanuel Lopez, néonatalogiste, Tours

Dr Françoise Maire, directrice ETS – EFS Guadeloupe-Guyane.



Dr Guillaume Marcotte, anesthésiste-réanimateur, Lyon

Dr Christophe Martinaud, hémobiologiste, Clamart

Dr Salima Martinez, hémobiologiste, Toulouse

Dr Fatiha Mekhloufi, hémobiologiste, Orléans

Pr Mauricette Michallet, hématologue, Lyon

Pr Marc Michel, médecin interniste, Créteil

Pr Serge Molliex, anesthésiste-réanimateur, Saint-Étienne

Dr Pierre Montcharmont, immunologie plaquettaire – EFS, Lyon

Pr Yves Nivoche, anesthésiste-réanimateur, Paris

Pr. Gilles Orliaguet, anesthésiste-réanimateur, Paris

Pr Alexandre Ouattara, anesthésiste-réanimateur Bordeaux

Pr Yves Ozier, anesthésiste-réanimateur, Brest

Pr Éric Pautas, gériatre, Paris

Dr Jean-François Perrier, anesthésiste-réanimateur, Nancy

Dr Pierre-Yves Petit, anesthésiste-réanimateur, Lyon

Dr Thierry Peyrard, biologie médicale, Paris

Dr David Plancade, anesthésiste-réanimateur, Metz

Dr Thomas Prebet, hématologue adultes, Marseille

Dr Jean-Yves Py, EFS, Orléans

Pr Jean-François Quaranta, hémobiologiste, correspondant d'hémovigilance, Nice

Dr Éric Resch, directeur de la distribution – EFS, Lille

Dr Pascale Richard, directeur ETS – EFS, Martinique

Pr Christian Rose, hématologie adultes, Lille

Dr Francis Roubinet, directeur EFS Pyrénées méditerranée, Toulouse

Dr Hubert Rousselot, gériatre, Nancy

Pr Marc Samama, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Marianne Sandlarz, coordonnateur régional hémovigilance, Lille

Dr Michel Sfez, médecin anesthésiste-réanimateur et gestionnaire de risques, Paris

Dr Isabelle Thuret, hématologie pédiatrique, Marseille (#)

Dr Xavier Tinard, directeur adjoint – EFS Lorraine-Champagne

Dr Fabienne Toutain, médecine de l'enfant et de l'adolescent, Rennes

Dr Michel Trichet, anesthésiste-réanimateur, La Roche-sur-Yon

Dr Catherine Trophilme, INTS, Paris

Pr Jean-Luc Wautier, hématologue, Paris

Pr Éric Wodey, anesthésiste-réanimateur, Rennes

Dr Patrick-Georges Yavordios, anesthésiste-réanimateur, Bourg-en-Bresse

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des membres cités ci-dessus.

## Fiche descriptive

Titre	Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives
<b>Méthode de travail</b>	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
<b>Objectifs</b>	L'objectif est d'actualiser les recommandations de l'Afssaps de 2002 intitulées « Transfusions de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives » et d'aider les professionnels dans le cadre de leur prescription et dans le suivi des malades transfusés.
<b>Patients ou usagers concernés</b>	Tous les patients bénéficiant d'une transfusion de globules rouges.
<b>Professionnels concernés</b>	Ces recommandations s'adresseront à l'ensemble des prescripteurs potentiels de globules rouges et à tous les médecins exerçant dans le cadre des établissements de soins publics ou privés. Elles s'adresseront également aux acteurs du conseil transfusionnel organisé par les structures de délivrance des produits sanguins labiles.
<b>Demandeur</b>	Direction générale de la santé – Établissement français du sang
<b>Promoteur</b>	Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles.
<b>Financement</b>	Fonds publics
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : Alexandre Pitard, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Michel Laurence) Secrétariat : Jessica Layouni
<b>Recherche documentaire</b>	Stratégie de recherche décrite en annexe 2 des argumentaires Réalisée par Virginie Henry et Marie Georget avec l'aide de Renée Cardoso (chef du service communication – information : Frédérique Pagès)
<b>Auteurs de l'argumentaire</b>	Anesthésie, réanimation, chirurgie, urgence : Pr Sylvain Ausset, anesthésiste-réanimateur, professeur agrégé du Val-de-Grâce - Dr Sébastien Tanaka, anesthésiste-réanimateur, chef de clinique assistant, département d'anesthésie-réanimation, CHU Bicêtre et université Paris-Sud.
<b>Participants</b>	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Pr André Lienhart, médecin anesthésiste-réanimateur, professeur des universités), groupe de lecture : cf. liste des participants
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a> . 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.
<b>Validation</b>	Avis de la Commission des recommandations de bonne pratique du 23 septembre 2014. Adoption par le Collège de la HAS en novembre 2014
<b>Actualisation</b>	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
<b>Documents d'accompagnement</b>	Argumentaires scientifiques et synthèses de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>







Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)