La transfusion massive

Dr Laurent Stecken

Service d'anesthésie – Réanimation déchocage et bloc des urgences, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux 33076 Bordeaux Cédex

1- Données épidémiologiques

La traumatologie est la principale cause de mortalité chez les jeunes (1). Près de 10 % des décès dans le monde sont d'origine traumatique. 30 à 40 % de ces décès sont liés à une hémorragie, ce qui fait du choc hémorragique la deuxième cause de décès après les traumatismes crâniens.

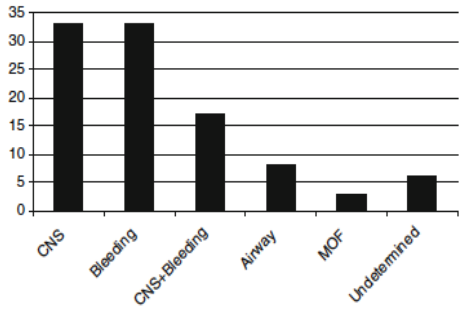

Fig. 2 Causes of high-energy traumatic deaths (% of the total). *CNS* central nervous system injury-related deaths, *MOF* multiple organ failure

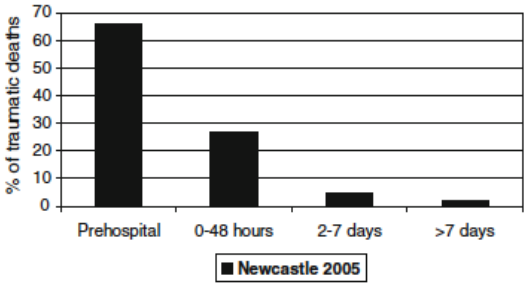

Fig. 1 Time distribution of high-energy traumatic deaths (% of traumatic deaths)

L'hémorragie est la cause de la moitié de la mortalité dans les 24 premières heures du trauma (2).

La majorité de ces décès survient dans les 3 heures qui suivent l'admission avec une médiane de 2 à 2,6 h (3, 4).

2- Les produis sanguins labiles et médicaments dérivés du sang

Les PSL sont obtenus à partir d'un don de sang total dont la séparation permet d'obtenir : des concentrés de globule rouge, des concentrés plaquettaires unitaires et du plasma.

Le don peut être plus « ciblé » grâce à des échangeurs de cellules afin de ne prélever chez les donneurs que les plaquettes ou le plasma mais en plus grande quantité.

a- Les CGR :

Leur volume est d'environ 250 mL, l'hématocrite de 60 - 80 %. Le milieu comprend une solution anticoagulante à partir de citrate ainsi qu'une solution de conservation SAG-Mannitol. Conservation 4 – 8 °C pendant 42 jours.

Il existe différents types de CGR :

- **CGR standard** respecte la seule compatibilité ABO et Rh D

- **CGR phénotypé** respecte aussi la compatibilité des Ag C, c, E, e et Ag K du système Kell. Indication femme en âge de procréer et polytransfusé ou transfusion au long cours

- **CGR phénotypage étendu** : respecte la compatibilité d'autres systèmes potentiellement immunogènes (Duffy, Kidd, MNSs)

- CGR compatibilisé : il s'agit de rechercher une incompatibilité in vitro entre un échantillon du CGR et le sérum du patient. Indication RAI+, grossesse, polytransfusé

- *CGR CMV- : recueilli auprès de donneurs CMV-. Réservé au patient immunodéprimé transfusion in utero*

Il existe plusieurs types de transformation des CGR :

- *CGR irradié :* a pour objectif de bloquer la potentialité de mitose des leucocytes, empêchant ainsi une réaction de type « greffon contre l'hôte » susceptible de survenir chez l'immunodéprimé incapable d'éliminer les lymphocytes transfusés.
Indication : greffe de moelle, transfusion in utero, immunosuppresseur, Hodgkin.

- *CGR déplasmatisé :* Il s'agit d'éliminer les protéines plasmatiques résiduelles à l'origine de réaction allergique.
Indication : déficit congénital en IgA, hémophilie avec Ac anti Fact VIII, antécédent de réactions anaphylactiques post-transfusionnelles.

- *CGR congelé :* la cryoconservation au long cours des CGR est rendue possible par ajout de glycérol comme cryoptecteur. Ces produits sont à réserver aux patients présentant des groupes sanguins rares ou des tableaux de poly-alloimmunisation.
Les PSL sont à présents systématiquement déleucocytés, ce qui permet d'améliorer la cryoconservation des CGR, de prévenir des syndromes frissons-hyperthermie, diminuer le risque de transmission virale, de minimiser les réactions immunes allogéniques.

b- Les concentrés plaquettaires

CP standard obtenu par centrifugation et séparation à partir d'un don de sang total (soit une unité de sang) et contient 0,5 x 10^{11} plaquettes. Posologie = 1 unité pour 7 kg de poids.

CP d'aphérèse CPA obtenu auprès d'un donneur unique par thrombophérèse. Il contient 2 x 8.10^{11} plaquettes. Il réduit les risques immunologiques et infectieux.

Les CP contiennent quelques stromas globulaires porteurs d'Ag Rhésus, si le respect de la compatibilité D ne peut pas être fait, il existe un risque théorique d'allo-immunisation anti-D.

Conservation 20 – 24 °C sous agitation lente pendant 5 jours.

c- Les plasmas

Ils existent sous 4 formes :

- *PFC sécurisé par quarantaine* (donneur contrôlé 4 mois plus tard sur le plan viral), volume moyen 280 mL.

- *PViro-atténué* par Amtolosalen. Avantages : inactive aussi Chikiungunya / Zyka / Dengue. Contre-indication allergie à l'Amtosalem.

- *PFC Viro-Atténué par solvant détergent PFC-SD :* mélange de plusieurs plasmas, soumis à l'action virucide de solvants-détergents actifs sur les virus enveloppés (VIH, VHB, VHC…) mais non sur les virus nus (VHA, Parvovirus B19) permettrait aussi une protection contre les prions et VHE (testé systématiquement).

PLYO : Plasma cryo-desséché ou lyophilisé. Son taux en fibrinogène (> 2 g/L) et en facteurs VIII (minimum 0,5 UI/mL) sont garantis, et son traitement par Amotosalen et UVA garantissent l'absence de risque infectieux. Il est compatible avec tous les groupes. Il se reconstitue en 6 minutes, sans nécessité de compatibilité isogroupe.

d- Les concentrés de fibrinogène

Ils permettent un apport plus important de fibrinogène que les PSL.

e- Complexe prothrombinique

Les concentrés lyophilisés de complexe prothrombinique, ou PCC (Prothrombin complex concentrates), comprennent les facteurs dépendants de la vitamine K (facteur II (prothrombine), le facteur VII (proconvertine), le facteur IX (facteur antihemophilique B) et le facteur X (facteur stuart)).

Ils peuvent se diviser en 3 catégories :

- *Concentrés de 3 facteurs :* facteurs II, IX, X (Prothromplex HT®), utilisés essentiellement en Amérique du Nord pour antagoniser les AVK.

- *Concentrés de 4 facteurs :* facteurs II, VII, IX, X (Prothromplex T®, Kanokad®, Kaskadil®, Cofact®, Beriplex®, Octaplex®). Dosage : 20 - 25 UI/kg en cas d'hémorragie persistante, 30 - 50 UI/kg en cas de saignement intracrânien sur AVK.

- *Concentrés activés :* facteurs II, VII, IX, X, dont une partie sous forme activée (FEIBA®, Factor eight inhibitor bypassing activity, Autoplex-T®). Dosage : 50 - 100 UI/kg.

f- Facteur VII activé

Le facteur VIIa recombinant (rFVIIa, NovoSeven®) est le moyen le plus rapide et le plus efficace de générer de la thrombine. Il agit sur la coagulation par deux mécanismes différents, court-circuitant les facteurs VIII et IX. La formation d'un complexe avec le facteur tissulaire (FT) libéré au niveau des lésions vasculaires, le complexe FT-rFVIIa active la cascade coagulatoire par stimulation du facteur X (Xa) et provoque une production massive de thrombine. Liaison aux plaquettes, qui activent la transformation du facteur X en Xa.

3- Physiopathologie & choc hémorragique

Le choc hémorragique est défini par une insuffisance circulatoire aiguë due à une spoliation sanguine trop importante, responsable d'une baisse du transport artériel en oxygène puis de la perfusion tissulaire.

Les problématiques du choc hémorragique sont donc marquées par une altération du transport artériel en oxygène, une altération de la perfusion tissulaire et la survenue d'une coagulopathie traumatique.

Les principaux risques sont l'arrêt cardiaque sur une hypovolémie majeure, les défaillances d'organes et les troubles de la coagulation.

C'est ainsi que la prise en charge de l'état de choc hémorragique doit tenir compte de ces paramètres :

- Le transport artériel en oxygène et la perfusion tissulaire
- La prévention/le traitement de la coagulopathie traumatique

La coagulopathie traumatique est décrite depuis les années 1960. La coagulopathie en contexte traumatique est un phénomène fréquent et associé à une mortalité élevée. En effet, la présence d'une coagulopathie, définie par une anomalie du bilan biologique standard (baisse du taux de prothrombine (TP), du temps de céphaline activé (TCA), du temps de thrombine (TT) ou thrombopénie) est observée chez 25 à 35% des patients polytraumatisés à leur arrivée à l'hôpital. Dans toutes ces études, les patients polytraumatisés présentant une coagulopathie avaient une mortalité significativement plus élevée (entre 3 et 4 fois), une incidence plus importante de défaillance multi-viscérale et de complications infectieuses, des besoins transfusionnels plus importants et des durées de séjour en réanimation plus longues, par rapport aux patients polytraumatisés sans coagulopathie. Une prise en charge active visant à corriger cette coagulopathie est associée à une diminution de la morbi-mortalité.

L'hypothèse physiopathologique la plus plausible est l'activation de la coagulation par la libération d'activateurs de la coagulation par la paroi vasculaire riche en facteur tissulaire. De plus, le syndrome de réponse inflammatoire systémique post-traumatique peut aussi participer à l'activation de la

coagulation. Mais aussi l'état de choc peut entrainer l'activation de la protéine C par une augmentation de l'activité thrombomoduline (due à l'hypoperfusion et l'acidose) pourrait entrainer une hyperfibrinolyse. D'autres paramètres contribuent à cette altération de la coagulation comme l'hypothermie, l'hémodilution, l'acidose, l'inflammation.

La transfusion (la transfusion massive) est donc l'élément clé du traitement associée bien entendu au traitement étiologique. Elle est généralement définie par la transfusion de plus de 10 CGR sur 24h ou de plus de 4 CGR sur une heure.

Au cours de ces 10 dernières années plusieurs études ont contribué à des modifications des modalités de réalisation de cette transfusion.

4- Les protocoles de transfusion massives (PTM)/les packs transfusionnels

Données générales

Les concepts de protocoles de transfusion massive ou de packs transfusionnels sont décrits depuis le début des années 2000 (5). Depuis, de nombreuses études ont montré leur intérêt en termes :

- de survie (6 - 8)
- de consommation de PSL (7 - 9)
- de délai transfusionnels (6 - 9)
- de l'outcome des survivants (10)
- des coûts (9)

Ces protocoles permettent aussi une diminution de la consommation de PSL (11) et des coûts (12).

Cotton publie en 2008 une étude rétrospective avant (117 patients) et après (94 patients) la mise en place d'un PTM. Il montre une réduction de la mortalité à J 30 (65,8 % à 51,1 %) et de la consommation de PSL (7 - 13)

Table 2 Univariate Analyses of Primary and Secondary Outcome Measures

Variable	Pre-TEP (n = 117)	TEP (n = 94)	*p*
30-d mortality (%)	65.8	51.1	0.030*
24-h blood product use (units)	39 ± 28	31.8 ± 19	0.017*
24-h RBC use (units)	19.8 ± 12.8	18.8 ± 11.2	0.695
24-h FFP use (units)	12.4 ± 12.5	9.9 ± 7	0.595
24-h PLT use (units)	6.8 ± 7.2	3.1 ± 3.7	<0.001*
Intraoperative RBC use (units)	11.1 ± 8.5	16 ± 11.4	0.001*
Intraoperative FFP use (units)	4.3 ± 4	8.2 ± 6.8	<0.001*
Intraoperative PLT use (units)	1.1 ± 2.6	2.2 ± 2.3	<0.001*
Intraoperative crystalloid (L)	6.7 ± 4.2	4.9 ± 3.0	0.002*
Unexpected survivors (%)	5.1	22.3	<0.001*
Unexpected deaths (%)	22.2	8.5	0.007*

* Statistically significant at $p < 0.05$.
TEP, trauma exsanguination protocol; RBC, red blood cell; FFP, fresh frozen plasma; PLT, platelets.

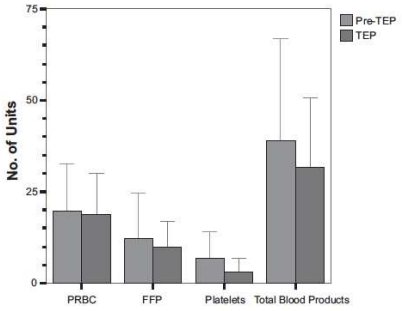

Fig. 1. *Unadjusted initial 24-hour blood product utilization before and after implementation of TEP. Each bar corresponds to the mean number of units transfused + standard deviation.*

La SFAR recommande dans ses RFE de 2015 : l'élaboration de procédures locales de gestion de l'hémorragie massive (14).

Il s'agit donc de mettre en place une transfusion importante rapidement.

Meyer dans une étude ancillaire de PROPPR retrouve un délai médian d'activation du PTM de 9 minutes et un délai entre l'activation du PTM et la transfusion du 1er PSL de 8 minutes. L'augmentation des délais d'activation et/ou d'administration des PSL était corrélée à une augmentation de la mortalité. Chaque minute augmente la mortalité de 5 % (13).

Ce qui appuie l'importance d'utiliser des scores pour anticiper l'arrivée du patient aux urgences pour diminuer ces délais.

Ainsi de nombreux scores basés sur des cohortes ont été développés. La plupart ont utilisé comme critère de transfusion massive : la transfusion de plus de 10 CGR dans les 24 h qui suivaient

l'admission des patients traumatisés. Ces scores sont le plus souvent basés sur des données pré-hospitalières avec des paramètres plus ou moins pertinents et reproductibles.

Score	Transfusion massive	Critères	Seuil	*Se*	*Sp*	AUC	Patients	
DMBT Dynamic Massive Blood transfusion	10CGR/24h	PAS, FC, Hb, ΔHb/2h, INR, BE, bassin instable, hémopéritoine	**6**	*78,2%*	*89,2%*	**0,9**	4991	*FHKAM 2018*
Shock index (FC/PAS)	10CGR/24h	FC/PAS	**≥0,8**	*85%*	*64%*	**0,82**	8710	*El-Menyar 2018*
Shock index (FC/PAS)	10CGR/24h	FC/PAS	**≥1**	*67,7%*	*81,3%*	**0,83**	645	*Schroll 2018*
Score ABC *Assessment Blood Consumption*	10CGR/24h	Pénétrant/PAS<90/FC>120/min/hémopéritoine	**≥2**	*47%*	*89,8%*	**0,74**	645	*Schroll 2018*
Score ABC	10CGR/24h	Pénétrant/PAS<90/FC>120/min/hémopéritoine	**≥2**	*75%*	*86%*	**0,859**	596	*Nunez 2009*
TASH score *Trauma-Associated Severe Hemorrhage*	10CGR/24h	Sexe/Hb/Hb/Hémopéritoine/FC/BE/F Pelvis os longs				**0,842**	596	*Nunez 2010*
TASH score	≥10 CGR avant entrée en réa	Sexe/Hb/Hb/Hémopéritoine/FC/BE/F Pelvis os longs				**0,88**	4527	*Yucel 2006*
Score ABC+lactates	10CGR/24h ou plus de 4900mL de saignement	Pénétrant/PAS<90/FC>120/min/hémopéritoine + lact >4	**Score ABC≥2 + lact >4**	*92%*	*42%*	**0,745**	165	*Chaochankit 2018*

Une publication récente française (15) issue d'une base de données nationale montre que la présence d'au moins deux critères parmi les Red Flag : Shock index (FC/PAS) ≥ 1 ; PAS ≤ 70 mmHg, IOT pré-hospitalière ; Hb ≤ 13 g/dL ; bassin instable était bien corrélé avec la survenue d'un choc hémorragique avec une sensibilité de 75 % et une spécificité de 79 %.

Ce score est facilement réalisable et permet une bonne communication entre le médecin en pré-hospitalier et celui du déchocage. Ainsi le protocole de transfusion massive peut permettre d'anticiper l'admission du patient.

La transfusion massive

Le damage control

La transfusion massive s'intègre au concept du damage control, terme repris au XXX navale. Le but étant de ne pas réparer la lésion mais d'en empêcher ces conséquences. Ainsi deux concepts de damage control ont été individualisés : le damage control surgical et le damage control resuscitation.

Le damage control surgical désigne une chirurgie écourtée (< 1 H) assurant une exploration / une hémostase / un contrôle de la contamination bactérienne. Sans rétablissement de continuité, ni fermeture, ni stomie.

Selon les centres elle est indiquée sur :

Une coagulopathie clinique ou TCA > 2 fois le témoin
Hypothermie < 35 °C
Acidose pH < 7,2 ou déficit de base > 14
Un état de choc non contrôlé en moins d'une heure
Transfusion > 10 CGR, remplissage >10 L ou hémorragie > 4 L
Plaies veineuses inaccessibles
Nécessité de traiter une lésion extra-abdominale engageant le pronostic vital
Technique chirurgicale complexe ou de longue durée (> 90 min) sur un patient grave (ISS > 25) répondant mal à la réanimation
Chirurgie non réalisable en un temps, impossibilité de fermer les fascias
Syndrome du compartiment abdominal

Indication d'une chirurgie de damage control

Le damage control resuscitation (2005) ou damage control hématologique a pour but de traiter ou du moins prévenir la coagulopathie traumatique par le biais d'une hypotension permissive, un apport limité en Cristalloïdes et des ratios élevés en PFC et CP

Cotton en 2011 montre un intérêt net d'avoir des objectifs tensionnels bas et de limiter les apports en Cristalloïdes avant d'aller à une laparotomie de damage control (16) avec une amélioration de la survie, moins de coagulopathie, d'acidose, d'hypothermie (moins de triade létale 80 vs 46 %), une moindre consommation de PSL et de solutés et de Novoseven®.

Les produits sanguins

Ratio CGR/PFC

En 2007 *Borgman* publie une étude rétrospective sur le ratio PFC/CGR reçu chez des blessés de guerres au cours d'une transfusion massive. Il retrouve une différence significative de mortalité au profit des patients ayant reçu un ratio élevé (17).

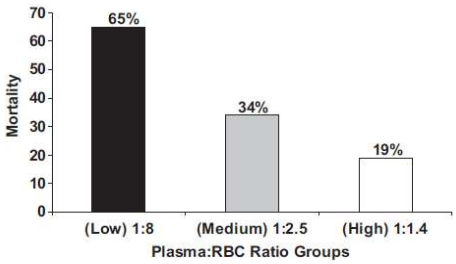

Fig. 1. *Percentage mortality associated with low, medium, and high plasma to RBC ratios transfused at admission. Ratios are median ratios per group and include units of fresh whole blood counted both as plasma and RBCs.*

Holcomb en 2013 publie les résultats de l'étude PROMMT : une étude prospective observationnelle multicentrique sur la mortalité hospitalière des patients traumatisés ayant reçu au moins un CGR dans les 6 heures ou au moins 3 CGR dans les 24ères heures. Il confirme que la transfusion d'un haut ratio en plasma ou en plaquettes (≥ 1 : 2) administré précocement est associé à une diminution de la mortalité (18).

En 2015, le même auteur publie pour répondre à la question du meilleur ratio les résultats de l'étude multicentrique randomisée PROPPR comparant CP:PFC:CGR : 1:1:1 (338 pts) vs 1:1:2 (342 pts) en plus des mesures standards de prise en charge sur 680 patients traumatisés sévères. Il ne retrouve

pas de différence en termes de mortalité à H24 ou à J30, ni en termes de complications par contre des meilleurs paramètres d'hémostase (4).

Dans une étude ancillaire de PROPPR, *Jones* retrouve sur l'analyse multivariée que le nombre de CGR ≥ 22 jours était associé indépendamment à une augmentation de la mortalité à 24 heures pour ceux qui recevaient au moins 10 CGR (19).

Plaquettes

Dans une autre étude issue de PROPPR il est montré que la transfusion plaquettaire améliore la survie à 24 h (16,9 % vs 5,8 %) et à J 30 (20,2 % vs 9,5 %), l'hémostase et une diminution de la durée de ventilation mécanique (20).

Le fibrinogène

C'est le premier facteur de coagulation a diminué au cours d'une hémorragie massive ou d'une hémodilution (21). Beaucoup d'études ont montré le manque d'efficacité de la transfusion de PFC pour corriger l'hypo-fibrinogénémie.

Le taux de fibrinogène à l'admission est un facteur indépendant prédictif de mortalité des traumatisés (22).

Certaines études rétrospectives suggèrent que l'apport de fibrinogène (3 g après transfusion de 6 CGR) dans le PTM améliore l'outcome (23, 24).

Les concentrés de complexe prothrombinique

L'étude RETIC (25): randomisée contrôlée sur 100 patients traumatisés présentant à l'admission une coagulopathie définie par des anomalies au ROTEM recevant un traitement par PFC 15 mL/kg (48 patients) vs CPP 20 UI/kg + fibrinogène 50 mg/kg (52 patients). Il n'y a pas eu de différence en termes de mortalité observée ; par contre on observait la nécessité de réaliser des doses supplémentaires de PFC (52 vs 4 %) avec plus de fibrinogène et de CP dans le groupe PFC ce qui a motivé l'arrêt précoce de l'étude.

	CFC (n=50)	FFP (n=44)	Estimated difference or odds ratio* (95% CI)	p value
Multiple organ failure†	25 (50%)	29 (66%)	1·92 (0·78 to 4·86)	0·15
Days of multiple organ failure	4 (2 to 7)	3 (2 to 9)	0 (−2 to 2)	0·68
ISS-adjusted mean SOFA score	0·16 (0·13 to 0·21)	0·20 (0·15 to 0·27)	−0·03 (−0·07 to −0·01)	0·019
Haemofiltration†	5 (10%)	7 (16%)	1·69 (0·42 to 7·36)	0·54
Days of haemofiltration	11·0 (5·8 to 21·5)	27·0 (21·5 to 28·5)	−13·0 (−23·0 to −1·0)	0·038
Ventilator-free days	23 (13 to 27)	21 (13 to 27)	0 (−2 to 3)	0·99
Sepsis†	9 (18%)	7 (16%)	0·86 (0·25 to 2·91)	1
Infection†	32 (64%)	32 (73%)	1·49 (0·57 to 4·01)	0·39
Venous thrombosis†	4 (8%)	8 (18%)	2·53 (0·62 to 12·42)	0·22
Peripheral pulmonary embolism†	3 (6%)	1 (2·3%)	0·37 (0·01 to 4·78)	0·62
Days in the ICU	9·0 (4·0 to 22·0)	10·0 (4·8 to 23·3)	0 (−4·0 to 3·0)	0·65
Length of hospital stay (days)	28 (18 to 28)	27 (16 to 28)	0 (0 to 1)	0·61
In-hospital mortality†	5 (10%)	2 (5%)	0·43 (0·04 to 2·82)	0·44

Data are n (%) or median (IQR). CFC=coagulation factor concentrates. FFP=fresh frozen plasma. ISS=Injury Severity Score. SOFA=Sequential Organ Failure Assessment. ICU=intensive care unit. *CF group minus FFP group. †Binary variables presented with odds ratios.

Table 2: **Primary outcome in the modified intention-to-treat population**

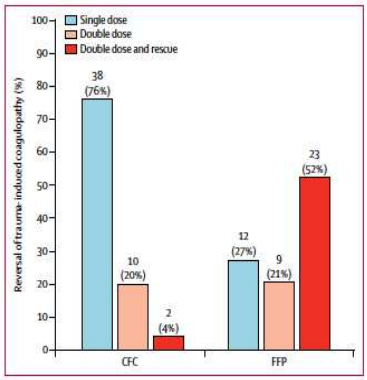

Figure 3: **Percentage of patients with reversal of coagulopathy after either single-dose or double-dose study drug administration during the first therapy loop, and percentage of patients needing double-dose and rescue medication during the first 24 h in the intention-to-treat population**
CFC=coagulation factor concentrates. FFP=fresh frozen plasma.

	CFC (n=50)	FFP (n=44)	Estimated difference or odds ratio* (95% CI)	p value
FFP				
Patients†	2 (4%)	44 (100%)	∞ (126·35 to ∞)	<0·0001
Dose (U)	5 (5 to 5)	14 (10 to 14)	−9 (−16 to −2)	0·023
Fibrinogen concentrate				
Patients†	50 (100%)	23 (52%)	0 (0 to 0·10)	<0·0001
Dose (g)	8 (5 to 10)	5 (4·5 to 8)	1 (0 to 3)	0·11
Four-factor PCC				
Patients†	8 (16%)	2 (5%)	0·25 (0·02 to 1·37)	0·098
Dose (IU)	2000 (1875 to 3000)	850 (675 to 1025)	1500 (300 to 4500)	0·046
FXIII				
Patients†	27 (54%)	11 (25%)	0·29 (0·11 to 0·74)	0·0060
Dose (IU)	2000 (2000 to 2500)	1500 (1375 to 2000)	500 (0 to 750)	0·031
Red blood cell concentrate‡				
Patients†	45 (90%)	39 (89%)	0·87 (0·18 to 4·08)	1
Dose (U)	4 (2 to 7)	6 (4 to 11)	−2 (−4 to 0)	0·028
Massive transfusion (U)§†	6 (12%)	13 (30%)	3·04 (0·95 to 10·87)	0·042
Platelet concentrate¶				
Patients†	10 (20%)	21 (48%)	3·60 (1·35 to 10·18)	0·0078
Dose (U)	2 (1 to 4)	2 (1 to 3)	0 (−1 to 2)	0·63

Data are n (%) or median (IQR). CFC=coagulation factor concentrates. FFP=fresh frozen plasma. PCC=prothrombin complex concentrate. FXIII=coagulation factor XIII concentrate. * CFC group minus FFP group. †Binary variables presented with odds ratios. ‡Leucocyte depleted. §≥10 U in 24 h. ¶1 U, 1 apheresis platelet concentrate, or 6 pooled platelet concentrate.

Table 3: Study drugs and transfusion requirements during the first 24 h after injury

Une étude récente (26) sur des patients traumatisés avec une coagulopathie retrouve un intérêt de l'association de CCP aux PFC en termes de mortalité : une cohorte rétrospective patients plus grave mais mortalité moindre (25 vs 33 %).

Les mesures associées

Prévenir/traiter l'hypothermie.

Lester en 2019 étudie l'impact de l'hypothermie sur l'outcome des patients ayant bénéficiés d'une transfusion massive. (Etude issue de PROPPR). L'hypothermie était définie par une température < 36 °C dans les 6h qui suivaient l'arrivée aux urgences. Sur 680 patients, 590 avaient des données de température et 399 avaient une hypothermie. Tous les 1 °C en dessous de 36°C on assiste à une augmentation de 10 % de la consommation de PSL. L'hypothermie à l'arrivée était un FDR de mortalité indépendant (OR 2,7 IC 1,7-4,5) (27)

L'acide tranexamique

L'étude CRASH-2 démontre une baisse de mortalité de 16 à 14,5 % lorsque l'on administre un gramme d'acide tranexamique avant la 3ème heure du traumatisme, suivi d'un gramme sur 8 heures sans augmentation d'évènements thrombotiques (28).

5- Les recommandations

En 2015 et 2016 les sociétés savantes françaises et européennes ont rédigés des recommandations sur le choc hémorragique et la prise en charge de la transfusion au cours du traumatisme (14 - 29)

Recommandation sur le choc hémorragique :

- Hypotension permissive : PAS = 80 – 90 mmHg
- Cristalloïdes plutôt que colloïdes
- NORADRENALINE si PAS < 80 mmHg
- Acide tranexamique si avant 3 h du trauma
- Transfuser rapidement PFC (idéalement simultanément des CGR) avec haut ratio 1/2- 1/1
- Transfusion plaquettaire rapide (dès la 2ème prescription)
- Objectif de plqtt ≥ 50 (100 dans le TC)
- Transfusion de fibrinogène si ≤ 1,5g/L
- Antagonisation des anti-thrombotiques

Recommandation européenne sur la prise en charge du traumatisé :

- Hypotension permissive : PAS 80 – 90 mmHg en dehors du TCG. Si TCG (GCS ≤ 8), PAM ≥ 80 mmHg.
- Remplissage restreint par cristalloïdes isotoniques
- NORADRENALINE si besoin ou inotrope en cas de défaillance myocardique
- Eviter les solutions de NaCl 0.9 %, privilégier les solutions balancées
- Utilisation restreinte des colloïdes.
- Objectif : Hémoglobinémie à 7 - 9 g/dl.
- Prévenir ou corriger l'hypothermie
- Chirurgie de damage control en cas de choc hémorragique ou saignement non contrôlé ou coagulopathie clinique
- Monitorage de la coagulation
- Dans la prise en charge initiale de l'hémorragie massive :
  transfuser plasma avec un haut ratio 1:2
  transfuser fibrinogène et Hb selon les dosages
- Acide tranexamique 1 g sur 10 min, puis 1 g sur 8 h si prise en charge dans les 3 h
- Objectif TCAratio < 1,5
  Fibrinogène 1.5 – 2.0 g/l avec supplémentation initiale par 3– 4 g.
  Plaquettes > 50 x 10^9 /l et > 100 x 10^9 chez les TCG ou saignement persistant avec un apport initial de 4 - 8 U.
- Monitorage de la calcémie ionisée recommandée
- Antagonisation des anti-thrombotiques

Références

1. US Centers for disease Control and Preventiona. Injury prevention and control: data and statistics. 2012.

2. Evans JA, van Wessem KJ, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. World J Surg. 2010;34(1):158-63.

3. Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, Kramer E, Hess JR, Scalea TM. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008. J Trauma. 2010;69(3):620-6.

4. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. JAMA. 2015;313(5):471-82.

5. Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. J Trauma. 2006;60(6 Suppl):S91-6.

6. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. J Am Coll Surg. 2009;209(2):198-205.

7. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, Jr., et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. J Trauma. 2008;64(5):1177-82; discussion 82-3.

8. Hwang K, Kwon J, Cho J, Heo Y, Lee JC, Jung K. Implementation of Trauma Center and Massive Transfusion Protocol Improves Outcomes for Major Trauma Patients: A Study at a Single Institution in Korea. World J Surg. 2018;42(7):2067-75.

9. O'Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. Arch Surg. 2008;143(7):686-90; discussion 90-1.

10. Nunn A, Fischer P, Sing R, Templin M, Avery M, Christmas AB. Improvement of Treatment Outcomes after Implementation of a Massive Transfusion Protocol: A Level I Trauma Center Experience. Am Surg. 2017;83(4):394-8.

11. Stein P, Kaserer A, Sprengel K, Wanner GA, Seifert B, Theusinger OM, et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. Anaesthesia. 2017;72(11):1317-26.

12. Nardi G, Agostini V, Rondinelli B, Russo E, Bastianini B, Bini G, et al. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality and costs. Crit Care. 2015;19:83.

13. Meyer DE, Vincent LE, Fox EE, O'Keeffe T, Inaba K, Bulger E, et al. Every minute counts: Time to delivery of initial massive transfusion cooler and its impact on mortality. J Trauma Acute Care Surg. 2017;83(1):19-24.

14. Duranteau. Guidelines on the treatment of hemorrhagic shock. Anesthésie Réanimation. 2015:62-74.

15. Hamada SR, Rosa A, Gauss T, Desclefs JP, Raux M, Harrois A, et al. Development and validation of a pre-hospital "Red Flag" alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma. Crit Care. 2018;22(1):113.

16. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg. 2011;254(4):598-605.

17. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. J Trauma. 2007;63(4):805-13.

18. Holcomb JB, Fox EE, Wade CE, Group PS. The PRospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(1 Suppl 1):S1-2.

19. Jones AR, Patel RP, Marques MB, Donnelly JP, Griffin RL, Pittet JF, et al. Older Blood Is Associated With Increased Mortality and Adverse Events in Massively Transfused Trauma Patients: Secondary Analysis of the PROPPR Trial. Ann Emerg Med. 2018.

20. Cardenas JC, Zhang X, Fox EE, Cotton BA, Hess JR, Schreiber MA, et al. Platelet transfusions improve hemostasis and survival in a substudy of the prospective, randomized PROPPR trial. Blood Adv. 2018;2(14):1696-704.

21. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Anesth Analg. 1995;81(2):360-5.

22. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. J Thromb Haemost. 2012;10(7):1342-51.

23. Inokuchi K, Sawano M, Yamamoto K, Yamaguchi A, Sugiyama S. Early administration of fibrinogen concentrates improves the short-term outcomes of severe pelvic fracture patients. Acute Med Surg. 2017;4(3):271-7.

24. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. Crit Care. 2010;14(2):R55.

25. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. Lancet Haematol. 2017;4(6):e258-e71.

26. Jehan F, Aziz H, O'Keeffe T, Khan M, Zakaria ER, Hamidi M, et al. The role of four-factor prothrombin complex concentrate in coagulopathy of trauma: A propensity matched analysis. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85(1):18-24.

27. Lester ELW, Fox EE, Holcomb JB, Brasel KJ, Bulger EM, Cohen MJ, et al. The impact of hypothermia on outcomes in massively transfused patients. J Trauma Acute Care Surg. 2019;86(3):458-63.

28. collaborators C-t, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010;376(9734):23-32.

29. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care. 2016;20:100.