

Transfusion massive et produits sanguins

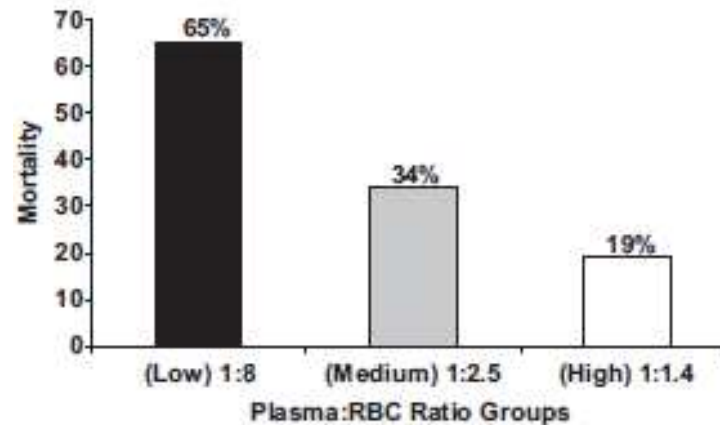


Emeline ANGLES
JARCA 2017
15/11/2017

The Ratio of Blood Products Transfused Affects Mortality in Patients Receiving Massive Transfusions at a Combat Support Hospital

Matthew A. Borgman, MD, Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Thomas Repine, MD, Alec C. Beekley, MD, James Sebesta, MD, Donald Jenkins, MD, Charles E. Wade, PhD, and John B. Holcomb, MD

- 246 patients, blessés de guerre, transfusion massive



- Mortalité respectivement 65%, 34% et 19% ($p < 0,001$)
- /!\ Rétrospectif, biais du survivant

Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique[☆]

Il est recommandé de débiter la transfusion de plasma rapidement, idéalement en même temps que celle des CGR (GRADE 1 +).

Il faut probablement transfuser le plasma frais congelé en association avec les CGR avec un ratio PFC:CGR compris entre 1/2 et 1/1 (GRADE 2 +).

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

John B. Holcomb, MD; Barbara C. Tilley, PhD; Sarah Baraniuk, PhD; Erin E. Fox, PhD; Charles E. Wade, PhD; Jeanette M. Podbielski, RN; Deborah J. del Junco, PhD; Karen J. Brasel, MD, MPH; Eileen M. Bulger, MD; Rachael A. Callcut, MD, MSPH; Mitchell Jay Cohen, MD; Bryan A. Cotton, MD, MPH; Timothy C. Fabian, MD; Kenji Inaba, MD; Jeffrey D. Kerby, MD, PhD; Peter Muskat, MD; Terence O'Keefe, MChB, MSPH; Sandro Rizoli, MD, PhD; Bryce R. H. Robinson, MD; Thomas M. Scalea, MD; Martin A. Schreiber, MSc; Deborah M. Stein, MD; Jordan A. Weinberg, MD; Jeannie L. Callum, MD; John R. Hess, MD, MPH; Nena Matijevic, PhD; Christopher N. Miller, MD; Jean-Francois Pittet, MD; David B. Hoyt, MD; Gail D. Pearson, MD, ScD; Brian Leroux, PhD; Gerald van Belle, PhD; for the PROPPR Study Group

Association Between Ratio of Fresh Frozen Plasma to Red Blood Cells During Massive Transfusion and Survival Among Patients Without Traumatic Injury

Tomaz Mesar, MD; Andreas Larentzakis, MD, PhD; Walter Dzik, MD; Yuchiao Chang, PhD; George Velmahos, MD, PhD; Daniel Dante Yeh, MD

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

John B. Holcomb, MD; Barbara C. Tilley, PhD; Sarah Baraniuk, PhD; Erin E. Fox, PhD; Charles E. Wade, PhD; Jeanette M. Podbielski, RN; Deborah J. del Junco, PhD; Karen J. Brasel, MD, MPH; Eileen M. Bulger, MD; Rachael A. Callcut, MD, MSPH; Mitchell Jay Cohen, MD; Bryan A. Cotton, MD, MPH; Timothy C. Fabian, MD; Kenji Inaba, MD; Jeffrey D. Kerby, MD, PhD; Peter Muskat, MD; Terence O'Keeffe, MBChB, MSPH; Sandro Rizoli, MD, PhD; Bryce R. H. Robinson, MD; Thomas M. Scalea, MD; Martin A. Schreiber, MS; Deborah M. Stein, MD; Jordan A. Weinberg, MD; Jeannie L. Callum, MD; John R. Hess, MD, MPH; Nena Matijevic, PhD; Christopher N. Miller, MD; Jean-Francois Pittet, MD; David B. Hoyt, MD; Gail D. Pearson, MD, ScD; Brian Leroux, PhD; Gerald van Belle, PhD; for the PROPPR Study Group

- Cause mortalité importante des 1 à 44 ans
- 20 à 40% des décès suite polytraumatisme secondaire hémorragie massive
- Manque de grande étude multicentrique sur le sujet

Objectif principal

- Etudier l'efficacité et la sécurité d'un ratio transfusionnel PFC:CPA:CGR de 1:1:1 versus 1:1:2 chez les patients polytraumatisés bénéficiant d'une transfusion massive

Matériel et méthode

- Etude prospective, randomisée, multicentrique, trauma center de niveau 1
- Aout 2012 à Décembre 2013, USA
- **Inclusion:** polytraumatisé, > 15 ans, patient transfusé en pré hospitalier ou dans l'heure de l'arrivée à l'hôpital, prévision transfusion massive (avis médical ou Assessment of blood consumption score >2)
- **Exclusion:** risque décès dans l'heure de l'admission, thoracotomie avant transfusion, grossesse, brulure > 20% SC, ACR > 5 min avant arrivée à l'hôpital, participation autre étude, plus de 3 CGR avant randomisation

- **Patients randomisés:**
 - o Groupe 1:1:1 => 6 PFC, 1 CPA et 6 CGR
 - o Groupe 1:1:2 => 3 PFC, 0 CPA et 6 CGR puis 3 PFC, 1 CPA et 6 CGR
- **Critère principal:** Mortalité à 24h et à J30
- **Critères secondaires:** durée pour obtenir hémostase, nombre de produits sanguins reçus, 23 complications, nombres jours non ventilé, sans USC, état fonctionnel à la sortie...
- **Calcul du nombre de sujets nécessaires:** 580 patients (différence de 10% entre les 2 groupes pour mortalité à 24h et 12% pour mortalité à J30)

Résultats

Table 1. Patient Characteristics by Treatment Group

		1:1:1 Group (n = 338)	1:1:2 Group (n = 342)
Age, median (IQR), y ^a		34.5 (25 to 51)	34 (24 to 50)
Male sex, No. (%)		263 (77.8)	283 (82.7)
	RACE		
	Black	94 (27.8)	93 (27.2)
	Other	35 (10.4)	25 (7.3)
Glasgow Coma Scale score, median (IQR)		14 (3 to 15)	14 (3 to 15)
	Systolic blood pressure, No. of patients	330	328
	Median (IQR), mm Hg ^b	102 (81 to 126)	102 (80 to 125)
Median (IQR), mm Hg ^d		102 (81 to 126)	102 (80 to 125)
No. (%) with ≤90 mm Hg		127 (38.5)	128 (39.0)
Median (IQR), beats/min ^d		115 (97 to 135)	113 (93 to 130)
No. (%) with ≥120 beats/min		148 (44.0)	152 (44.6)
	Assessment of Blood Consumption score ≥2, No. (%) ^{22,*}	215 (63.6)	223 (65.2)
	Mechanism of injury, No. (%)		
	Any blunt injury	185 (54.7)	173 (50.6)
	Any penetrating injury	157 (46.4)	173 (50.6)
	Time to randomization, median (IQR), min	27.5 (1.7 to 47)	25.5 (16 to 41)
	Hemoglobin level, No. of patients	327	325
Median (IQR), g/dL		11.7 (10.1 to 13.4)	11.9 (10.1 to 13.2)
	International normalized ratio, No. of patients	218	218
	Median (IQR)	1.3 (1.2 to 1.5)	1.3 (1.2 to 1.5)
	No. (%) with ratio >1.5	57 (26.1)	59 (27.1)
	Thromboelastography R time, No. of patients	276	279
	Median (IQR), min	3.8 (2.9 to 4.6)	3.8 (2.8 to 4.7)
	No. (%) with time >8 min	12 (4.3)	12 (4.3)
	Platelet count, No. of patients	317	317
	Median (IQR), in thousands	213 (164 to 261)	212 (164 to 264)
	No. (%) with count <150 in thousands	54 (17.0)	60 (18.9)
	Base excess, No. of patients	318	301
	Median (IQR), mmol/L	-8 (-12.5 to -3.8)	-8.5 (-12.8 to -4.7)
Injury Severity Score, median (IQR) ^f		26.5 (17 to 41)	26 (17 to 38)
	Revised Trauma Score, No. of patients ^g	303	304
	Median (IQR)	6.8 (4.1 to 7.8)	6.4 (4.1 to 7.8)
	Resuscitation indicators, No. (%)		
	Massive transfusion ^h	153 (45.3)	160 (46.8)
	Critical administration threshold ⁱ	281 (83.1)	314 (91.8)

- 680 patients included (338 group 1:1:1 and 342 group 1:1:2)

Table 2. Trial Outcomes by Treatment Group

	1:1:1 Group (n = 338)	1:1:2 Group (n = 342)	Difference (95% CI), %	Adjusted RR (95% CI)	P Value ^a
24-h Mortality, No. (%) ^b	43 (12.7)	58 (17.0)	-4.2 (-9.6 to 1.1)	0.75 (0.52 to 1.08)	.12
30-d Mortality, No. (%) ^b	75 (22.4)	89 (26.1)	-3.7 (-10.2 to 2.7)	0.86 (0.65 to 1.12)	.26
Achieved hemostasis					
No. (%)	291 (86.1)	267 (78.1)			.006
Anatomic, median (IQR), min ^c	105 (64 to 179)	100 (56 to 181)			.44
Hospital-free days, median (IQR) ^{c,d}	1 (0 to 17)	0 (0 to 16)			.83
Ventilator-free days ^d					
Total No. of patients	337	340			
Median (IQR) ^c	8 (0 to 16)	7 (0 to 14)			.14
ICU-free days ^d					
Total No. of patients	337	340			
Median (IQR) ^c	5 (0 to 11)	4 (0 to 10)			.10
Incidence of primary surgical procedure	290 (85.8)	284 (83.0)	2.8 (-2.8 to 8.3)		
Disposition at 30 d, No. (%) ^e					
Home	118 (34.9)	105 (30.7)			
Remained hospitalized	82 (24.3)	77 (22.5)			
Other ^f	59 (17.5)	71 (20.8)			.37
Morgue	75 (22.2)	89 (26.0)			
Unknown	4 (1.2)	0			
Glasgow Outcome Scale-Extended score					
Total No. of patients ^g	30	28			
Median (IQR) ^c	4 (3 to 6)	4.5 (3.5 to 7.0)			.11

- Plus de non compliance au protocole dans le groupe 1:1:2 ($p=0,01$)
- Plus de décès par exsanguination dans le groupe 1:1:2 (-5,4 (-10,4 to -,05))

Discussion

- Les plus:
 - o Prospective, multicentrique
 - o Bien menée
 - o Critère de jugement principal fort
- Les moins:
 - o Pas d'aveugle
 - o Calcul du nombre de sujets avec différence attendue supérieure à réalité
- Pas de différence significative sur mortalité à 24h ou à 30 jours

Association Between Ratio of Fresh Frozen Plasma to Red Blood Cells During Massive Transfusion and Survival Among Patients Without Traumatic Injury

Tomaz Mesar, MD; Andreas Larentzakis, MD, PhD; Walter Dzik, MD; Yuchiao Chang, PhD; George Velmahos, MD, PhD; Daniel Dante Yeh, MD

- Peu d'étude sur les chocs hémorragiques dans un contexte non traumatologique

Objectif principal

- Recherche du ratio transfusionnel optimal des transfusions massives dans un contexte non traumatique

Matériel et méthode

- Etude rétrospective, unicentrique
- Janvier 2009 à Décembre 2012, Boston
- **Inclusion:** Transfusion massive chez patient admis au bloc opératoire, aux urgences ou aux soins intensifs
- **Exclusion:** décès dans les 30 min après arrivée
- **Critère principal:** Décès à J 30

•

•

Résultats

- 865 patients inclus, dont 767 contexte non traumatique (88,7%)
- Saignement majoritairement per-opératoire

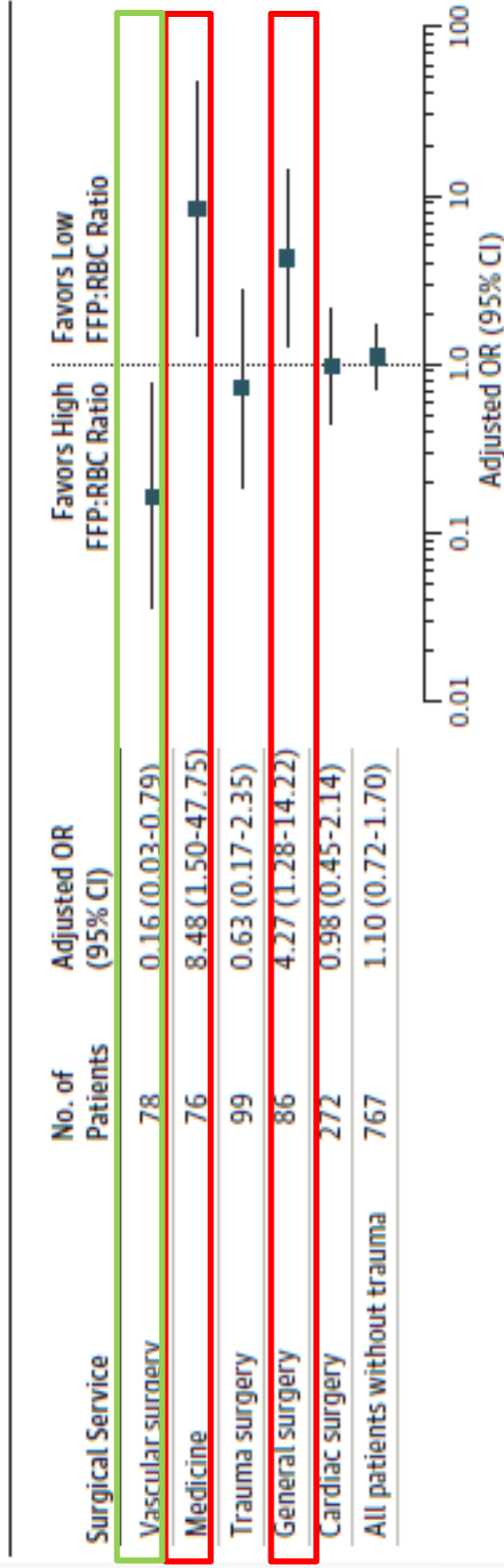
Table 2. Demographic Characteristics and Ratios According to Survival Status

Characteristic	Survived (n = 636)	Died (n = 229)	P Value
Age, mean (SD), y	59.6 (16.9)	63.5 (17.4)	.003
Male, No. (%)	429 (67)	153 (67)	.84
Location of bleeding, No. (%)			<.001
Prehospital	116 (18)	71 (31)	
Intraoperative	434 (68)	110 (48)	
Postoperative	60 (9)	32 (14)	
FFP:RBCs, median (IQR)	1:1.5 (1.1-2.2)	1:1.4 (1.1-1.9)	.43
RBCs, median (IQR)	15.0 (12.0-21.0)	20.0 (13.7-32.8)	<.001
FFP, median (IQR)	11.0 (6.0-19.0)	15.0 (8.0-27.0)	<.001
Cryoprecipitate, median (95th-99th percentile)	0.0 (20-40)	0.0 (30-80)	.008
Platelets, median (IQR)	18.0 (6.0-30.0)	18.0 (6.0-36.0)	.32

Table 4. Blood Product Transfusions and 30-Day Mortality by FFP:RBC Ratio Tertile Excluding Patients With Trauma

Variable	FFP:RBC Ratio			p Value ^a
	High (n = 257)	Medium (n = 254)	Low (n = 256)	
Median (IQR) FFP:RBC ratio	1:0.9 (1:0.4-1:1.1)	1:1.4 (1:1.2-1:1.7)	1:3.0 (1:1.7-1:21)	
RBCs transfused, median (IQR), U	16.0 (12.0-24.0)	15.0 (12.0-22.0)	12.0 (11.0-16.0)	<.001
FFP transfused, median (IQR), U	21.0 (15.0-30.0)	12.0 (9.0-18.0)	5.0 (2.0-8.0)	<.001
Cryoprecipitate transfused, median (IQR), U	4.0 (0.0-10.0)	0.0 (0.0-10.0)	0.0 (0.0-5.0)	<.001
Platelets transfused, median (IQR), U	30.0 (18.0-48.0)	18.0 (12.0-36.0)	12.0 (0.0-24.0)	<.001
Mortality rate, No. (%)				
All nontrauma	70 (27)	62 (24)	56 (22)	.16
Cardiac	27 (31)	30 (28)	19 (24)	.39
Liver transplant	10 (14)	2 (8)	4 (27)	.25
General	17 (52)	7 (28)	5 (18)	.008
Vascular	4 (14)	8 (26)	8 (42)	.045
Medicine	8 (80)	4 (40)	14 (25)	.002
Orthopedics	3 (43)	5 (25)	2 (7)	.04
Cardiopulmonary transplant, No. (%)	0	5 (23)	1 (17)	.40
Obstetrics/gynecology	0	0	0	NA
Urology	0	0	1 (17)	>.99
Neurosurgery	0	0	0	NA
Burns	NA	1 (50)	2 (50)	NA
Thoracic	1 (50)	0 (0)	0	>.99
Otolaryngology	NA	NA	0	NA

Figure. Adjusted Odds Ratio (OR) for Death



Discussion

- Les plus:
 - Original
- Les moins:
 - Manque de puissance
 - Biais confusion possible
 - Mortalité peut être influencée par d'autres facteurs que transfusion
- Majorité des patients bénéficiant d'une transfusion massive ne sont pas « traumatologique »
- Possible effet délétère de la transfusion dans plusieurs sous groupe

Take home message

- Patients traumatisés: haut ratio PFC:CGR
(1:1 versus 1:2 ?)
- A modérer chez les patients « non traumatologiques »
- Les produits sanguins ne sont pas sans effets secondaires

Merci de votre attention



Bonus

- ABC Score (Assessment of Blood Consumption score)

I. Criteria (1 point assigned for each item)

- A. Penetrating Mechanism of injury
- B. Positive focused assessment sonography for trauma (FAST)
- C. Arrival systolic Blood Pressure of 90 mm Hg or less
- D. Arrival Heart Rate $\geq$ 120 bpm

II. Interpretation

- A. Score 0-1: Massive transfusion unlikely
- B. Score 3: Massive transfusion likely
- C. Score 4: Massive transfusion will be needed

- ISS Score (Injury Severity Score)

Injury Severity Score; ISS

Region	Injury Description	AIS	Square Top Three
Head & Neck	Cerebral Contusion	3	9
Face	No Injury	0	
Chest	Fall Chest	4	16
Abdomen	Minor Contusion of Liver	2	
	Complex Rupture Spleen	5	25
Extremity	Fractured femur	3	
External	No Injury	0	
Injury Severity Score:			50

AIS Score	Injury
1	Minor
2	Moderate
3	Serious
4	Severe
5	Critical
6	Survivable

ISS	
1-8	Minor
9-15	Moderate
16-24	Serious
25-49	Severe
50-74	Critical
75	Maximum