



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



**UNIVERSITÉ  
BORDEAUX  
SEGALÉN**

# Le Choc Hémorragique: Stratégie Transfusionnelle

*2018 se ble-t-il*

Pr Matthieu Biais  
Service d'Anesthésie-Réanimation Pellegrin  
Hôpital Pellegrin, Bordeaux

# PLAN

- Coagulopathie
- Stratégie transfusionnelle
- En pratique

# PLAN

- Coagulopathie
- Stratégie transfusionnelle
- En pratique

# La Coagulopathie

## Fréquente

- 2/3 des polytraumatisés

*Brohi K et al. Trauma 2003;54:1127-30.*

- 40% de TCG présentent une coagulopathie

## Grave

*Ho AM et al. Am J Surg 2005;190:479-84.*

- Anomalies de la coagulation ↔ Mortalité

TP anormal à l'arrivée : augmentation de 35%  
du risque de DC

*MacLeod JB et al. J Trauma 2003;55:39-44.*

# La Coagulopathie

## Définitions

- INR > 1,5

*Maegele et al. Vox Sang 2008*  
*Brohi et al. J Trauma 2003*  
*MacLeod et al. J Trauma 2003*

- INR > 1,2

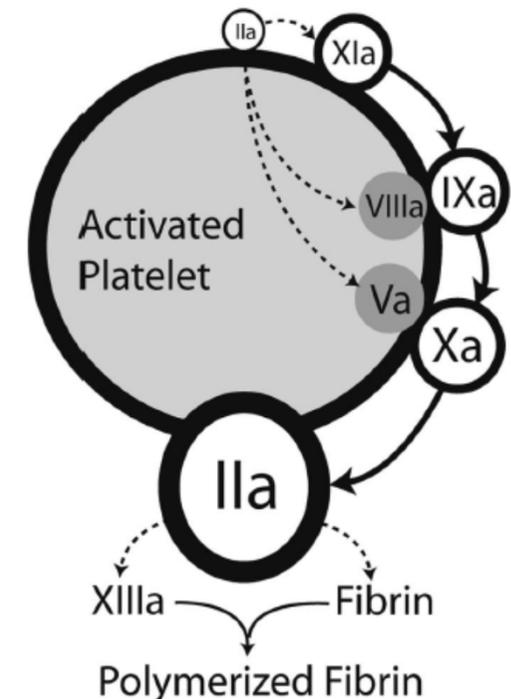
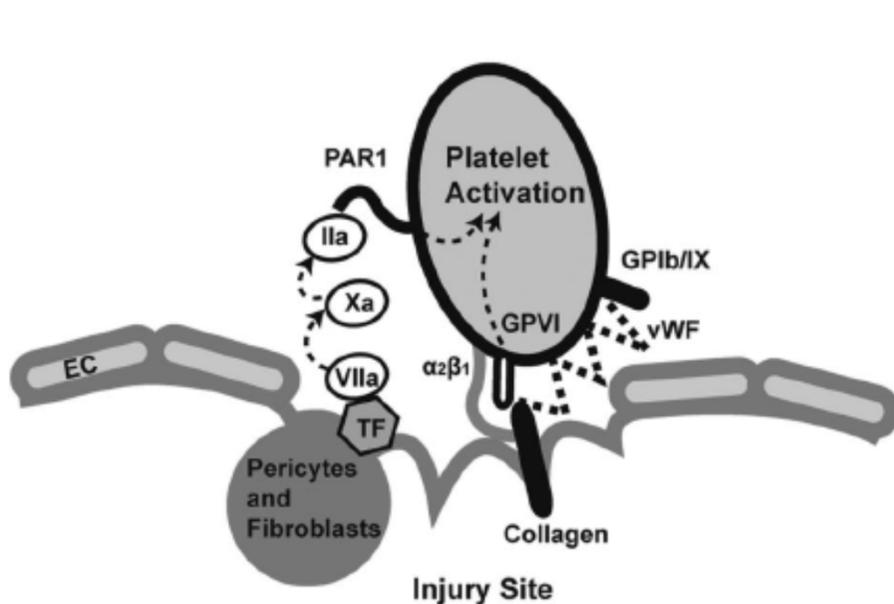
*Frich et al. J Thromb Haemost 2010*

# La Coagulopathie

- **Lésions tissulaires**

- FT et collagène démasqués se lient au FVIIa et vWF

=> **Formation de THROMBINE / FIBRINE**



# La Coagulopathie

- **Choc - Hypoperfusion**

- Éléments favorisants
- Association entre hypoperfusion tissulaire et degré de coagulopathie

*Brohi et al Ann Surg 2007*

- Diminution d'activité de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène
- Activation Prot C

**Activité Anticoagulante et  
Profibrinolytique**

# La Coagulopathie

- **Consommation** (FC et plaquettes)  
⇒ **Hémorragie**
- **Dilution** (FC et plaquettes)  
⇒ **Remplissage Vasculaire et transfusion GR**

# La Coagulopathie

## Hypothermie

- Effets délétères sur l'hémostase

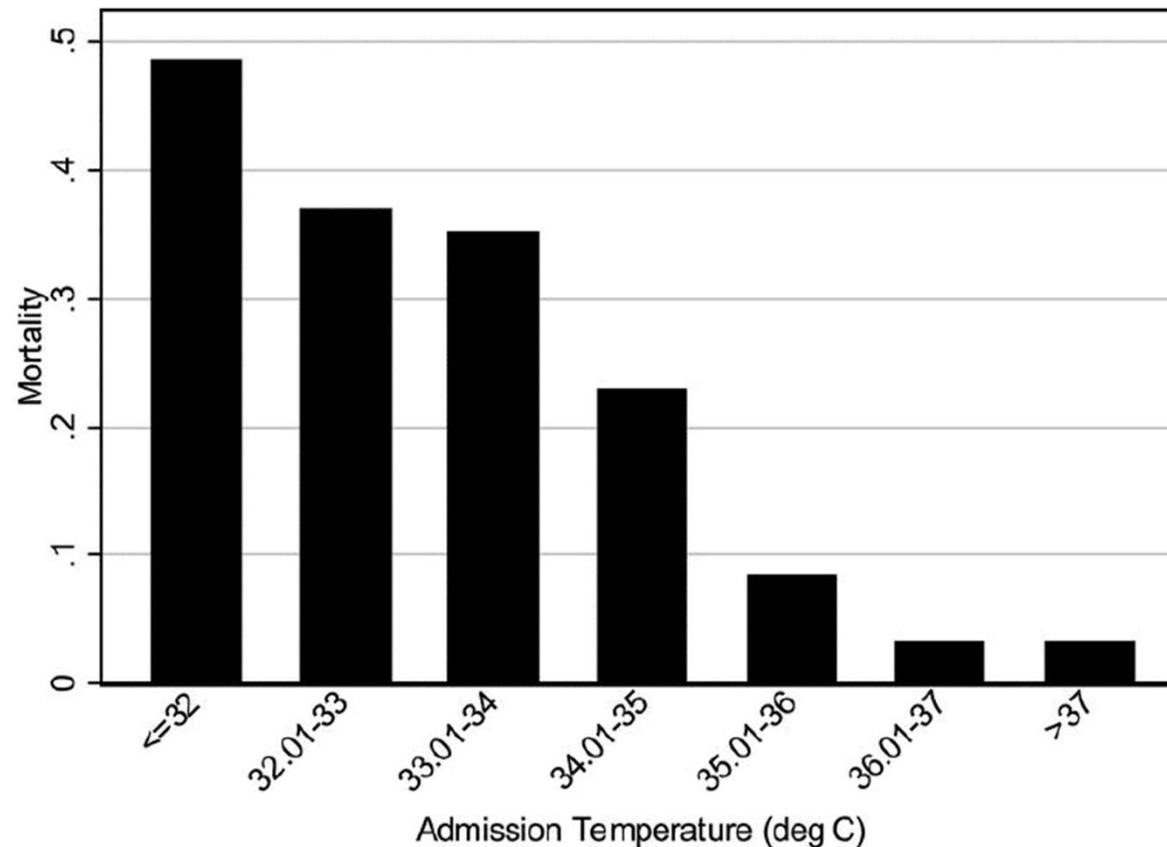
*Wolberg et al. J Trauma 2004*

- Anomalies des fonctions plaquettaires
- Ralentissement des réactions enzymatiques de la coagulation (non détecté)

# La Coagulopathie

## Hypothermie

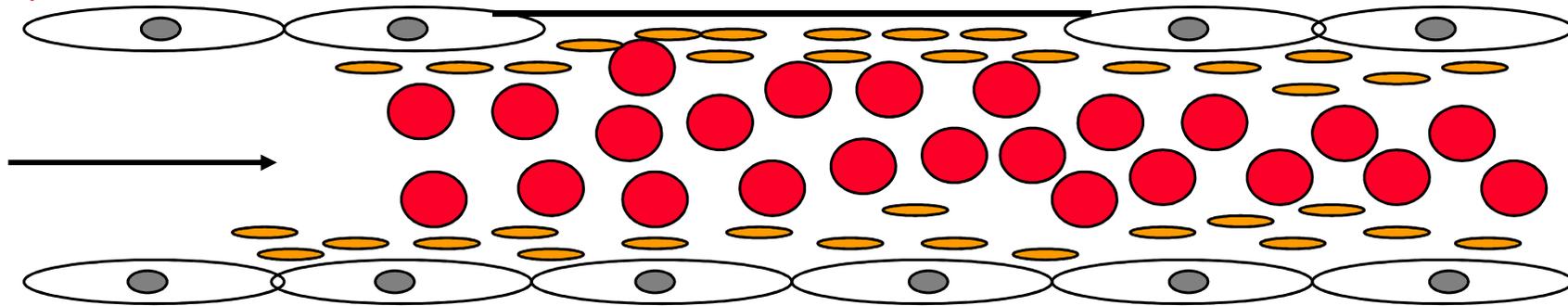
Relation entre la profondeur de l'hypothermie et la Mortalité



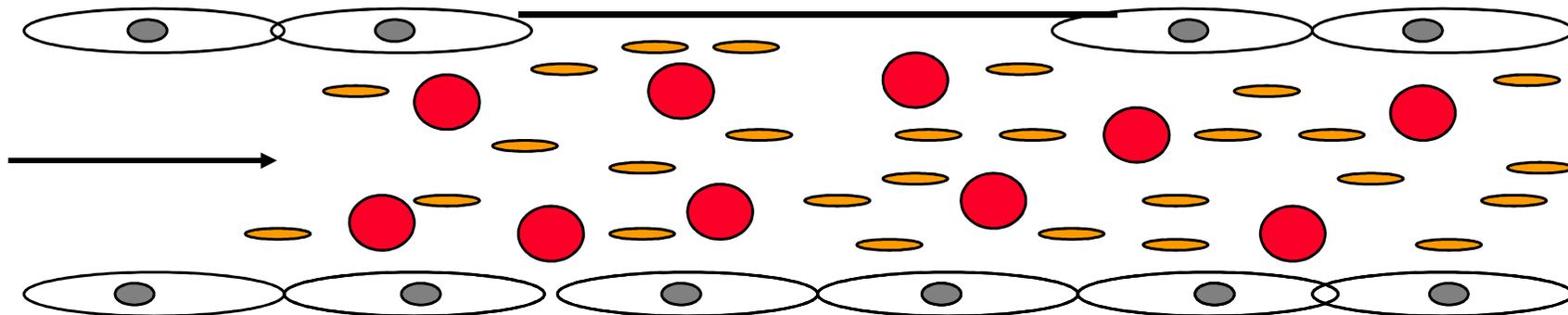
# La Coagulopathie

## Hématocrite bas

Hématocrite > 30%



Hématocrite < 25%



# La Coagulopathie

## Hématocrite bas

Les hématies interviennent dans le métabolisme plaquettaire en augmentant la formation de thromboxane



agrégation

# La Coagulopathie

## Le Calcium

Rôle:

Formation et polymérisation de la fibrine

Fonctions plaquettaires

# La Coagulopathie

## Le Calcium

- Polytraumatisés
  - Hypocalcémie sévère = 10%
  - Hypocalcémie modérée = 64%
  - Normocalcémie = 26%
- Causes
  - Hémodilution
  - Fixation / Colloïdes (Gélatines) et lactates plasmatiques

# La Coagulopathie

## L'Acidose

- Altérations fonctionnelles agrégation plaquettaire
- Interfère avec génération thrombine

*Wolberg et al. J Trauma 2004*

*Meng et al. J Trauma 2003*

- Baisse des concentrations de Fibrinogène
- Relation Acidose ↔ Mortalité

*Beekley et al. Crit Care Med 2008*

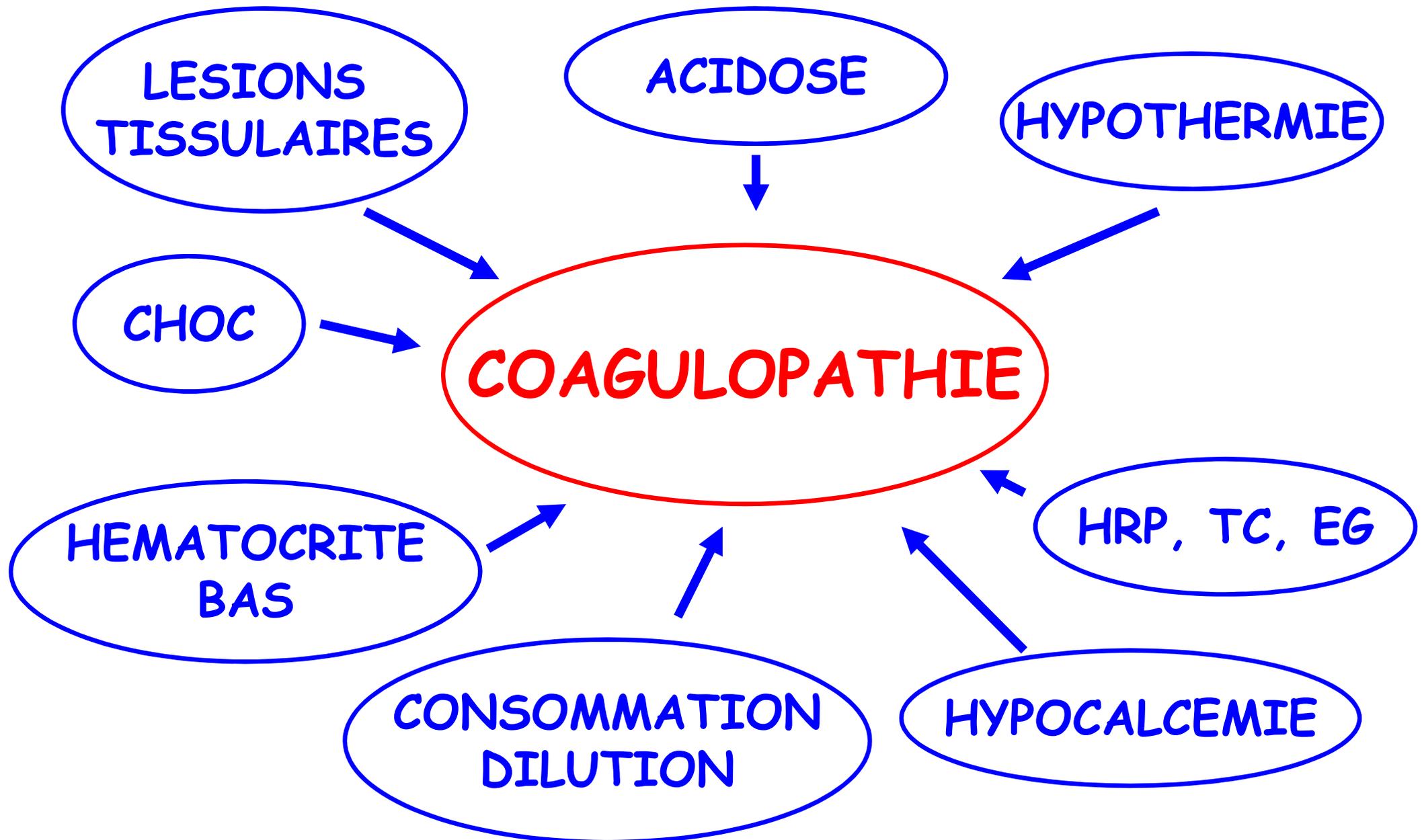
# La Coagulopathie

- **Autres**
  - Lésions traumatiques spécifiques
    - Hématome Rétro Péritonéal, TC, Contusion Pulmonaire, Embolie graisseuse
  - Traitement anticoagulant, AAP
  - Déficit congénital de l'hémostase

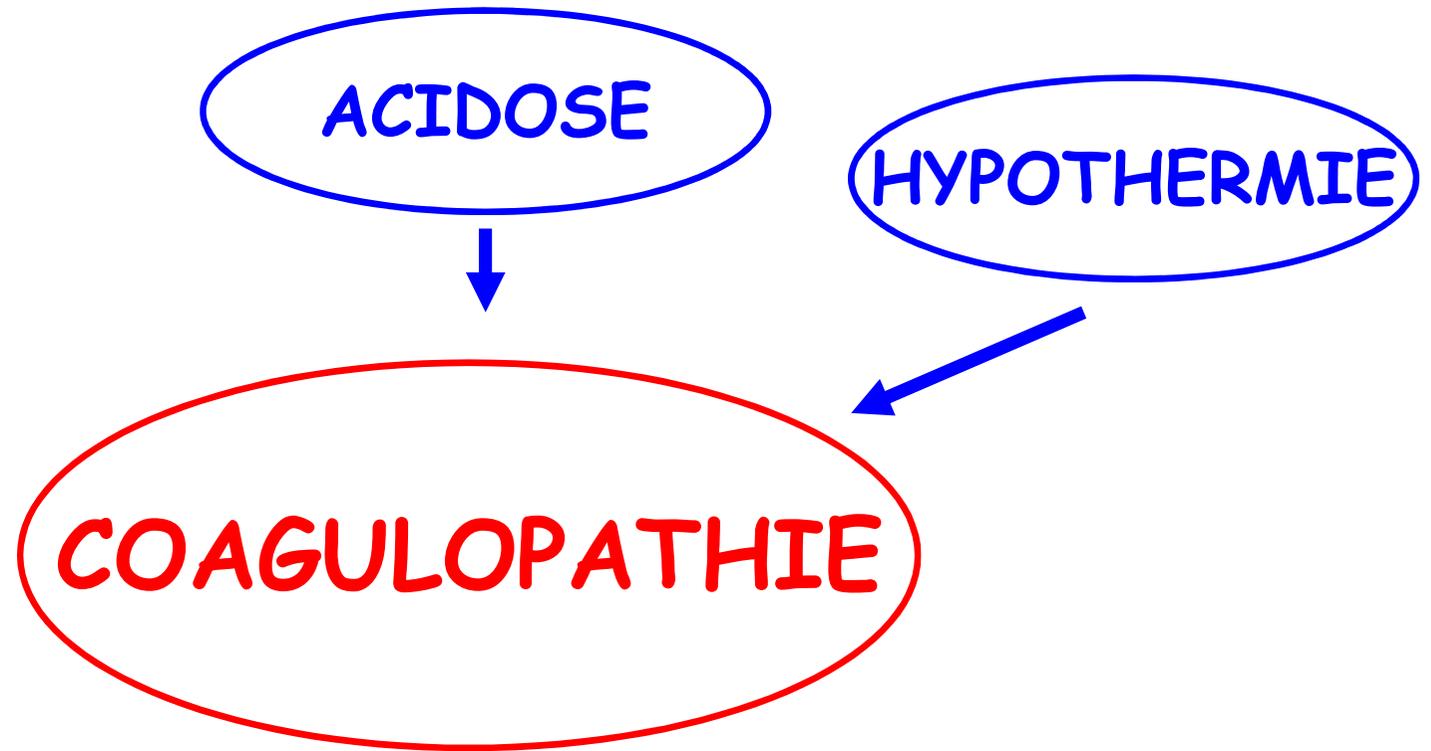
# La Coagulopathie

**COAGULOPATHIE**

# La Coagulopathie



# La Coagulopathie



TRIADE LÉTALE

# PLAN

- Physiopathologie
- Monitoring
- Anesthésie
- **Monitoring**
- Aspects Pratiques

# Le Monitoring

- **Cardiovasculaire**



- **Pression artérielle sanglante**

- Techniques oscillométriques peu fiables dans ce contexte
- PAM (pression de perfusion)
- Variabilité respiratoire = évaluation de l'hypovolémie et de l'efficacité du remplissage

- **Débit cardiaque**

- Analyse du contour de l'onde de pouls
- Echocardiographie
- Pas de retard

# Le Monitoring

- **Profondeur anesthésie**
  - Entropie, BIS®
  - Surdosage: effets hémodynamiques délétères
  - Sous-dosage: risque de mémorisation

# Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique<sup>☆</sup>

SFAR 2015 ?

## Recommandation

Il est recommandé de suivre l'évolution de la concentration du lactate artériel pour apprécier le degré d'hypoperfusion et d'hypoxie tissulaire (Grade 1+).

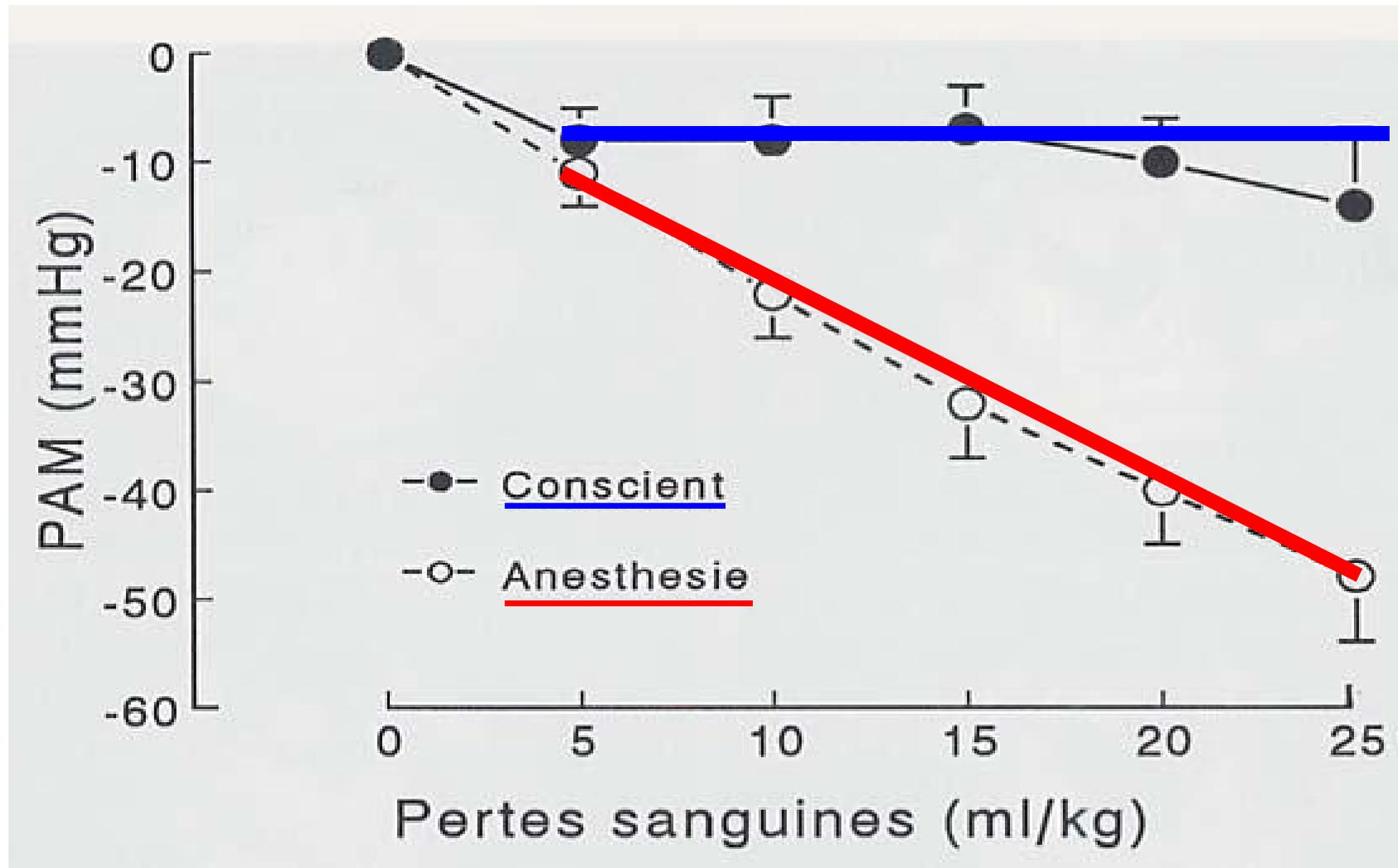
# PLAN

- Physiopathologie
- Monitoring
- **Anesthésie**
- Transfusion Massive
- Aspects Pratiques

# Conduite de l'Anesthésie

- **Impact de l'anesthésie sur le choc**
  - Abolition du baroréflexe

# Effets de l'anesthésie



# Conduite de l'Anesthésie

- **Impact de l'anesthésie sur le choc**
  - Abolition du baroréflexe
  - Ventilation en Pression positive
  - Baisse de la consommation d'O<sub>2</sub>
- **Impact du choc sur l'anesthésie**
  - Majoration de l'effet des agents anesthésiques

# Conduite de l'Anesthésie

## Produits d'anesthésie

- **Hypnotiques**
  - Agissent sur le baroréflexe (inhibition de la stimulation des catécholamines)
  - Étomidate, Kétamine
- **Analgésiques**
  - Pas de différence en terme de tolérance hémodynamique entre les produits
  - Tous sont sympatholytiques
- **Curares**
  - Suxaméthonium++ sauf si CI=rocuronium
  - Curares non dépolarisants=pas d'effets hémodynamiques intrinsèques

# Conduite de l'Anesthésie

## Protocole anesthésique

- Estomac plein quelque soit le jeûne
  - Induction à séquence rapide
- Anesthésie locorégionale
  - Pérимédulaire: n'a pas sa place
  - Tronculiare: place limitée et associée à AG

# PLAN

- Coagulopathie
- **Stratégie transfusionnelle**
- En pratique

# Globules Rouges

- Nécessité d'apport d'oxygène aux tissus
  - Hb = transporteur

$$DO_2 = Q_c \times [Hb \times SaO_2 \times 1,34] + [0,003 \times PaO_2]$$

- Effets sur l'hémostase

# Globules Rouges

## Quels Objectifs ?

### AFSSAPS

Absence d'antécédent: 7g/dl

Antécédents Cardiovasculaires: 8 à 9g/dl

Insuffisance cardiaque/coronaire: 10 g/dl

Recommandations Européennes:

8 à 9 g/dl

# Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique<sup>☆</sup>

## Recommandation

Il faut probablement avoir un objectif d'hémoglobine entre 7 et 9 g/dL (GRADE 2+).

# Globules Rouges

- Cas du traumatisé crânien

- Amélioration de l'oxygénation cérébrale

*Smith et al. Crit Care Med 2005*

- Relation hématoците bas ⇔ mauvais devenir neurologique

*Salim et al. J Am Coll Surg 2008*

**Objectif**

**10 g/dl**

*Rossaint et al. Crit Care 2010*

# Globules Rouges

Hémorragie = Phénomène **ACTIF**

## **ANTICIPATION**

**Poursuite du Saignement**

**Délais approvisionnement**

**Difficulté de fixer un seuil  
à la phase initiale**

# Globules Rouges

Hémorragie = Phénomène **ACTIF**

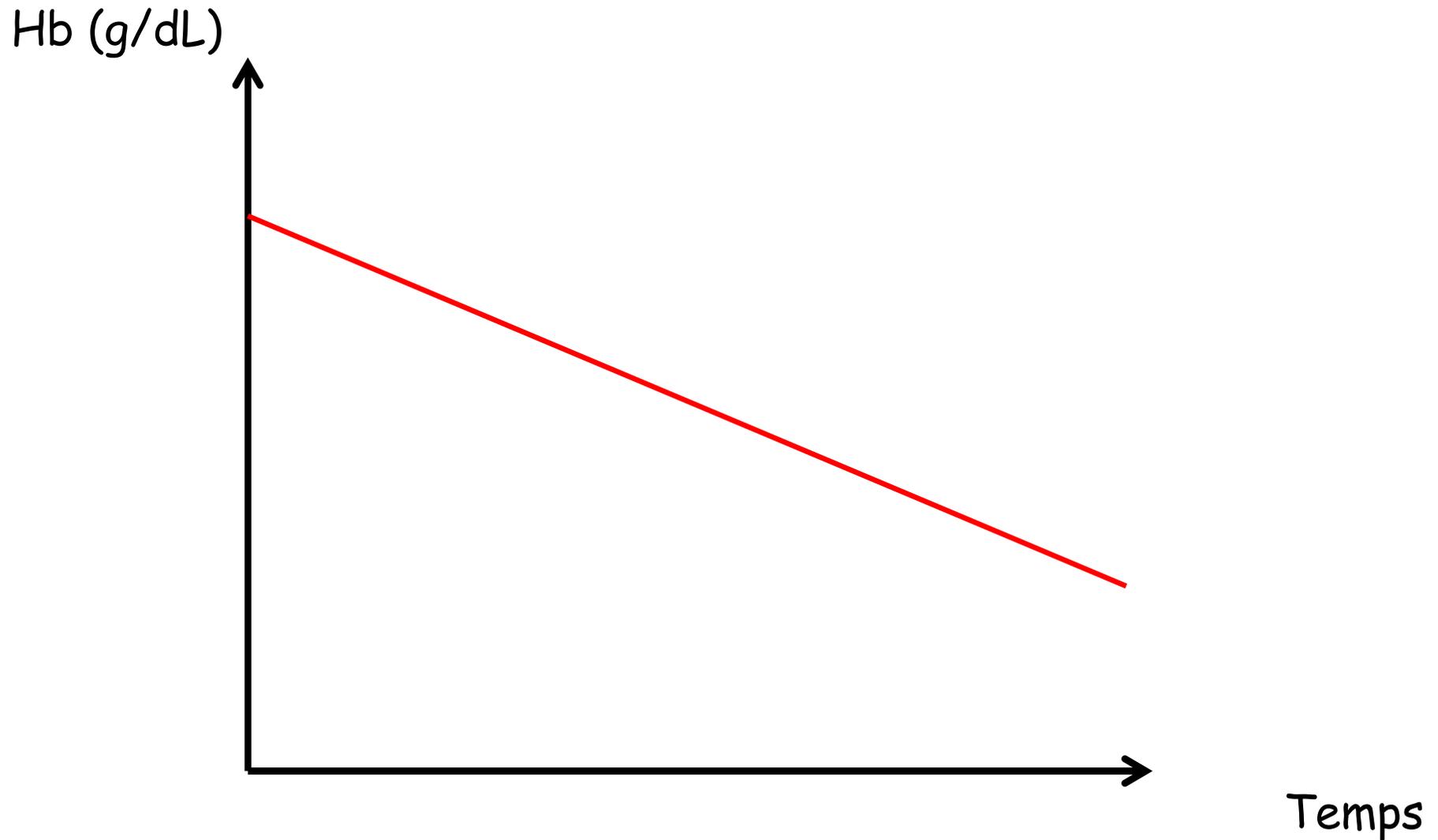
## **ANTICIPATION**

**Poursuite du Saignement**

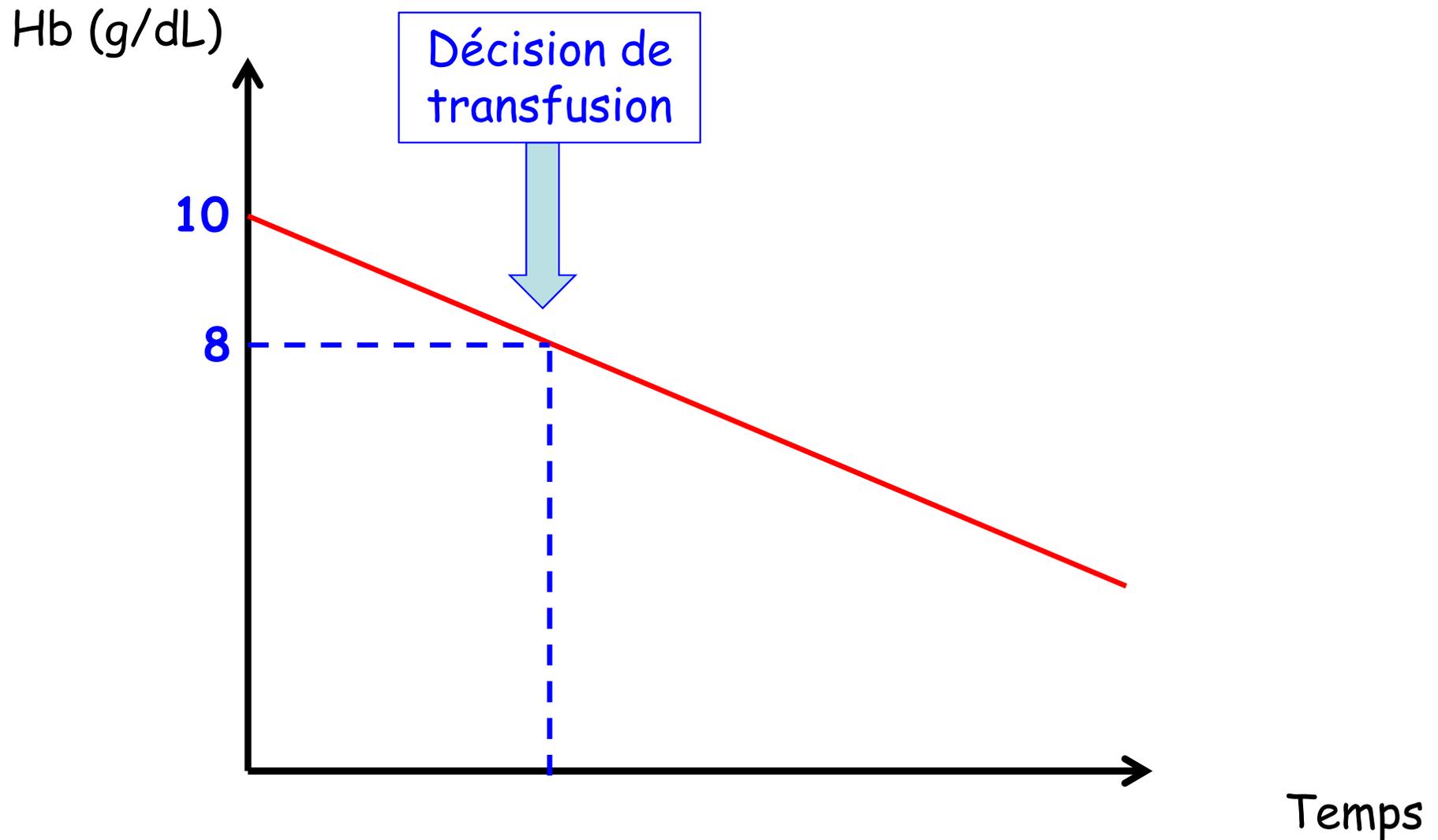
**Délais approvisionnement**

**Difficulté de fixer un seuil  
à la phase initiale**

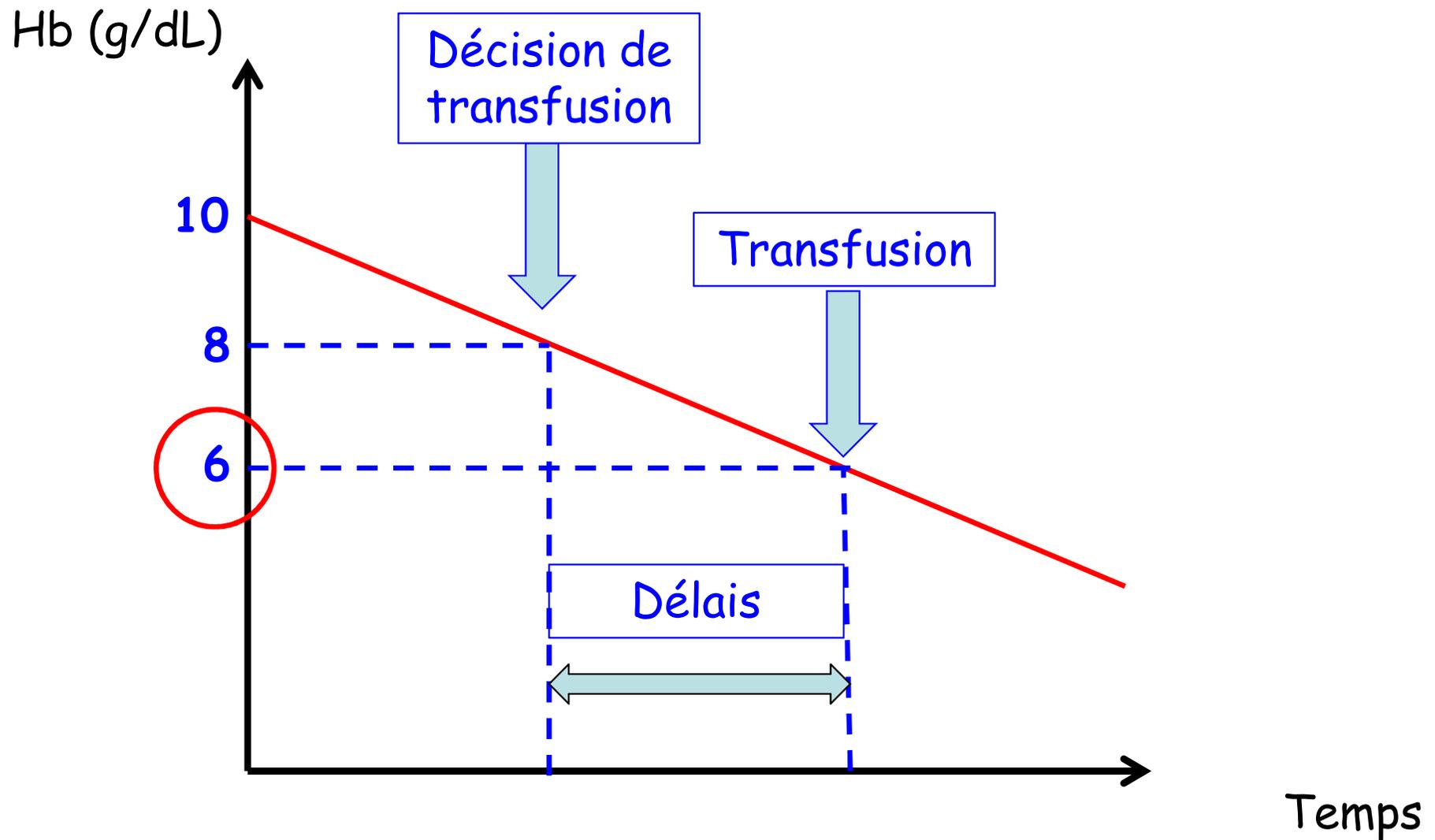
# Globules Rouges



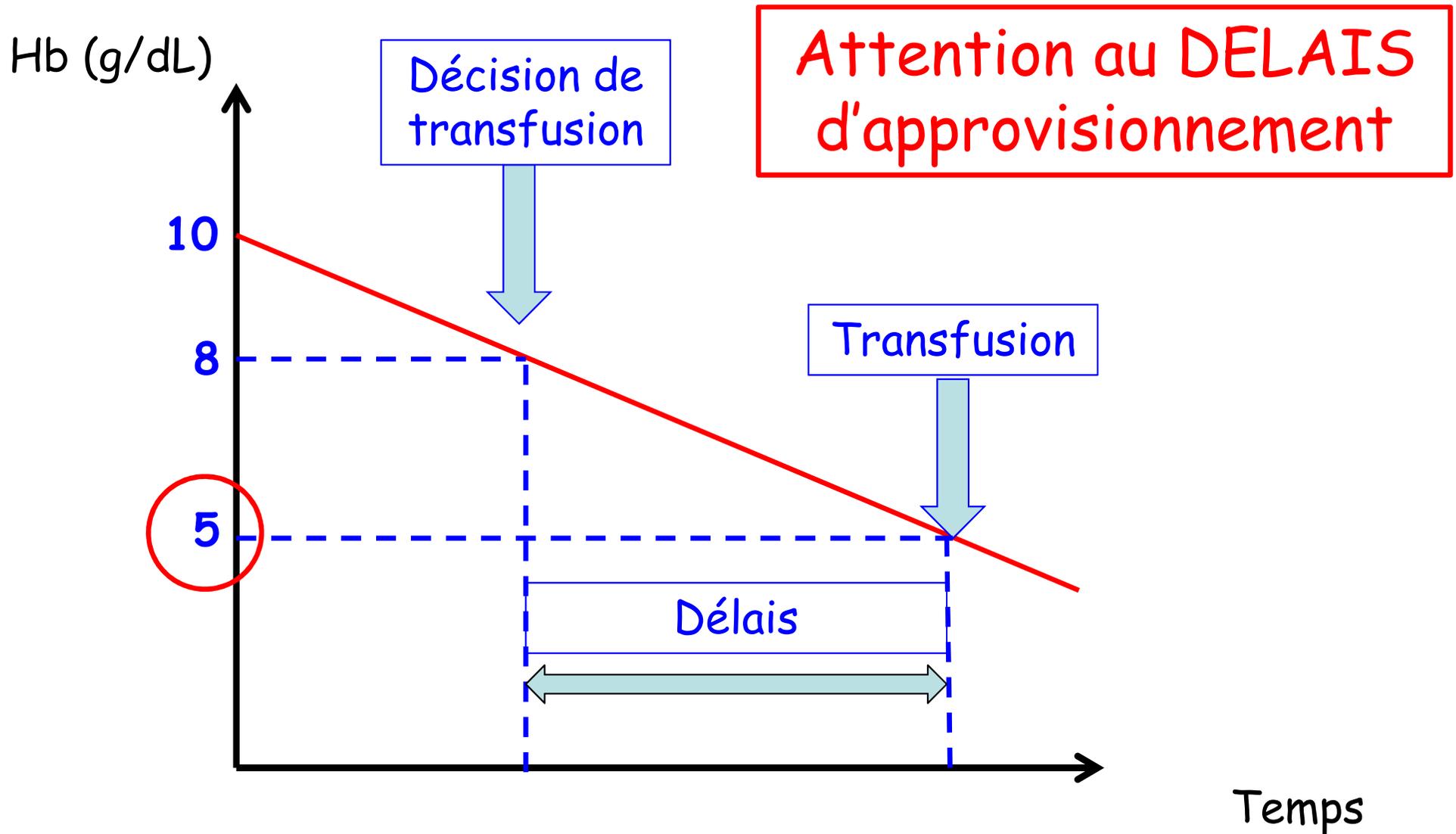
# Globules Rouges



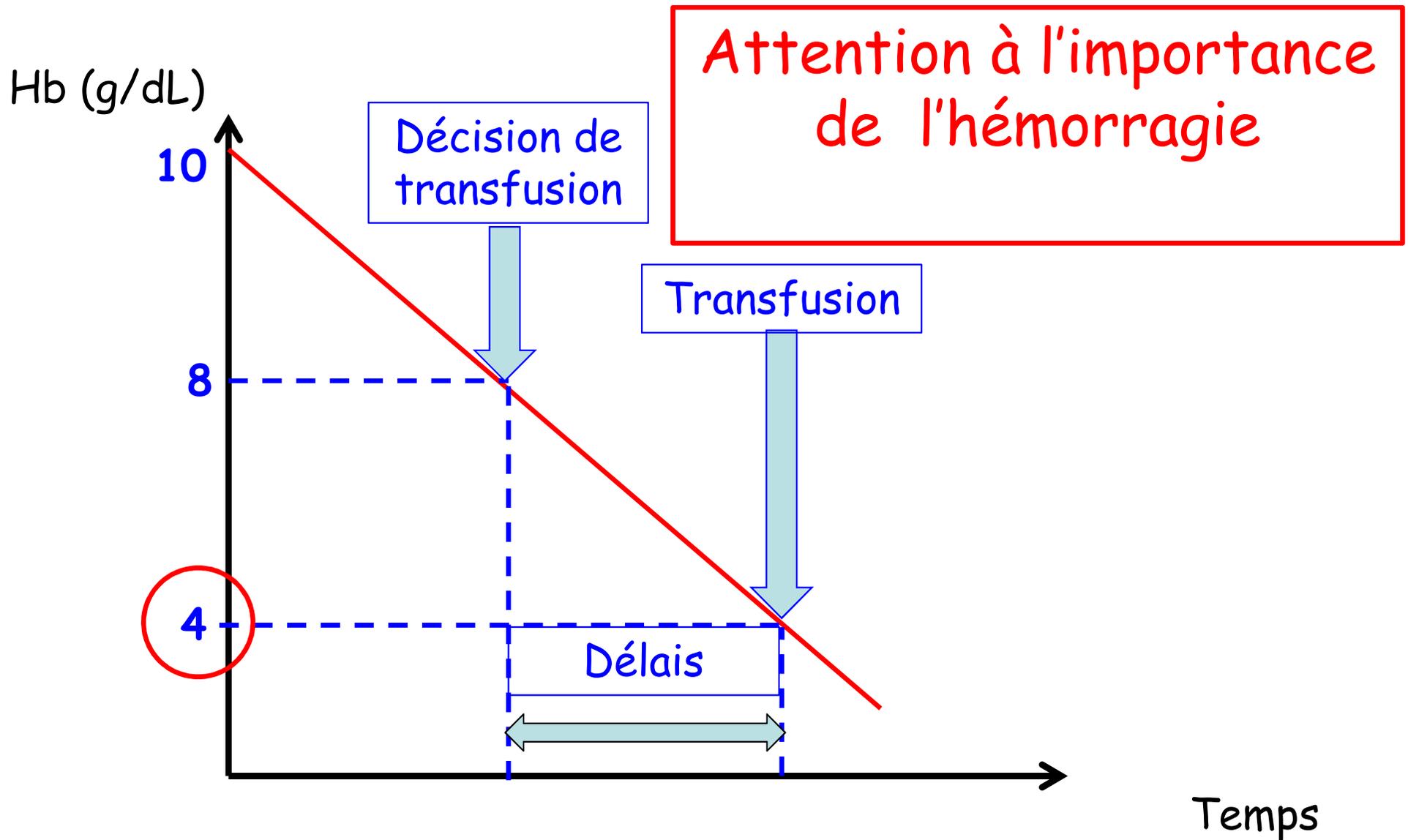
# Globules Rouges



# Globules Rouges



# Globules Rouges



# Plasmas

Apport de facteurs de la coagulation

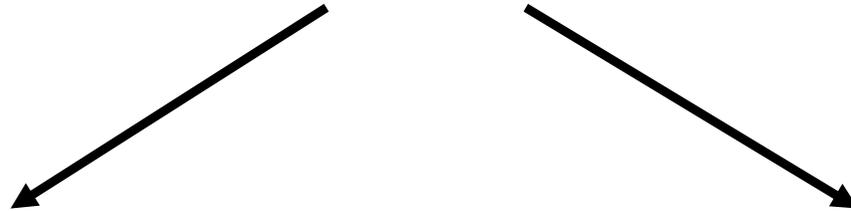
**Recommandations Européennes**

Administration précoce

Bolus initial : 10 à 15 ml/kg

# Ratio PFC/CGR

Données disponibles

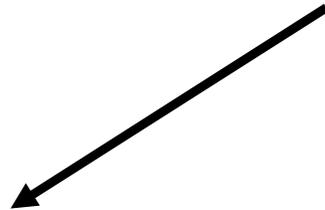


Traumatologie  
de guerre

Traumatologie  
Civile

# Ratio PFC/CGR

Données disponibles



Traumatologie  
de guerre

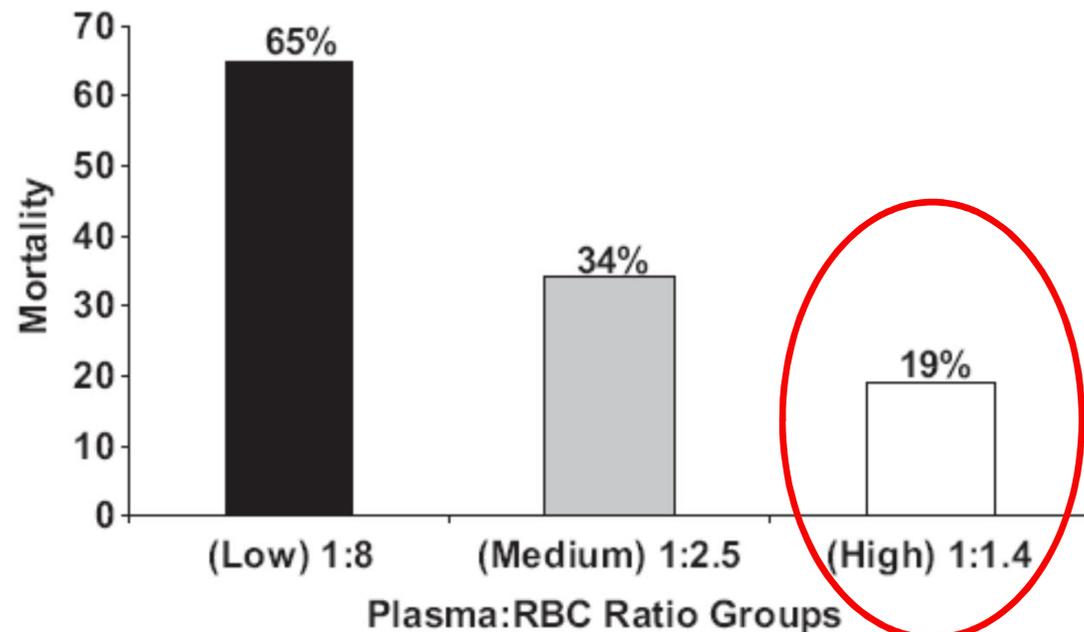
# Ratio PFC/CGR

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

*J Trauma.* 2007;63:805–813.

*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*

Analyse rétrospective  
Registre militaire  
246 blessés



**Ratio PFC/CGR 1/1**

**Diminution de la mortalité patients traumatisés avec coagulopathie**

# Ratio PFC/CGR

## **Effect of Plasma and Red Blood Cell Transfusions on Survival in Patients With Combat Related Traumatic Injuries**

*Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Alec C. Beekley, MD, Sarah E. Niles, MD, MPH, Daniel F. McLaughlin, MD, Charles E. Wade, PhD, and COL John B. Holcomb, MC*

## **Warm Fresh Whole Blood Is Independently Associated With Improved Survival for Patients With Combat-Related Traumatic Injuries**

*J Trauma. 2009;66:S69–S76.*

*Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Alec C. Beekley, MD, and John B. Holcomb, MD*

## **The Ratio of Fibrinogen to Red Cells Transfused Affects Survival in Casualties Receiving Massive Transfusions at an Army Combat Support Hospital**

*Harry K. Stinger, MD, Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Pe J Trauma. 2008;64:S79–S85.  
Jose Salinas, PhD, Wenjun Z. Martini, PhD, John R. Hess, MD, Michael A. Dubick, PhD,  
Clayton D. Simon, MD, Alec C. Beekley, MD, Steven E. Wolf, MD, Charles E. Wade, PhD,  
and COL John B. Holcomb, MC*

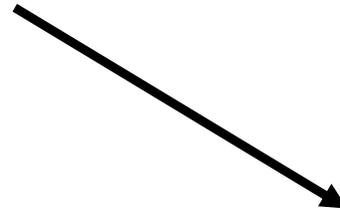
## **The Effectiveness of a Damage Control Resuscitation Strategy for Vascular Injury in a Combat Support Hospital: Results of a Case Control Study**

*J Trauma. 2008;64:S99–S107.*

*Charles J. Fox, MD, David L. Gillespie, MD, E. Darrin Cox, MD, Sumeru G. Mehta, MD,  
John F. Kragh Jr, MD, Jose Salinas, PhD, and COL John B. Holcomb, MC*

# Ratio PFC/CGR

Données disponibles



Traumatologie  
Civile

# Ratio PFC/CGR

## An FFP:PRBC Transfusion Ratio $\geq 1:1.5$ Is Associated With A Lower Risk Of Mortality After Massive Transfusion

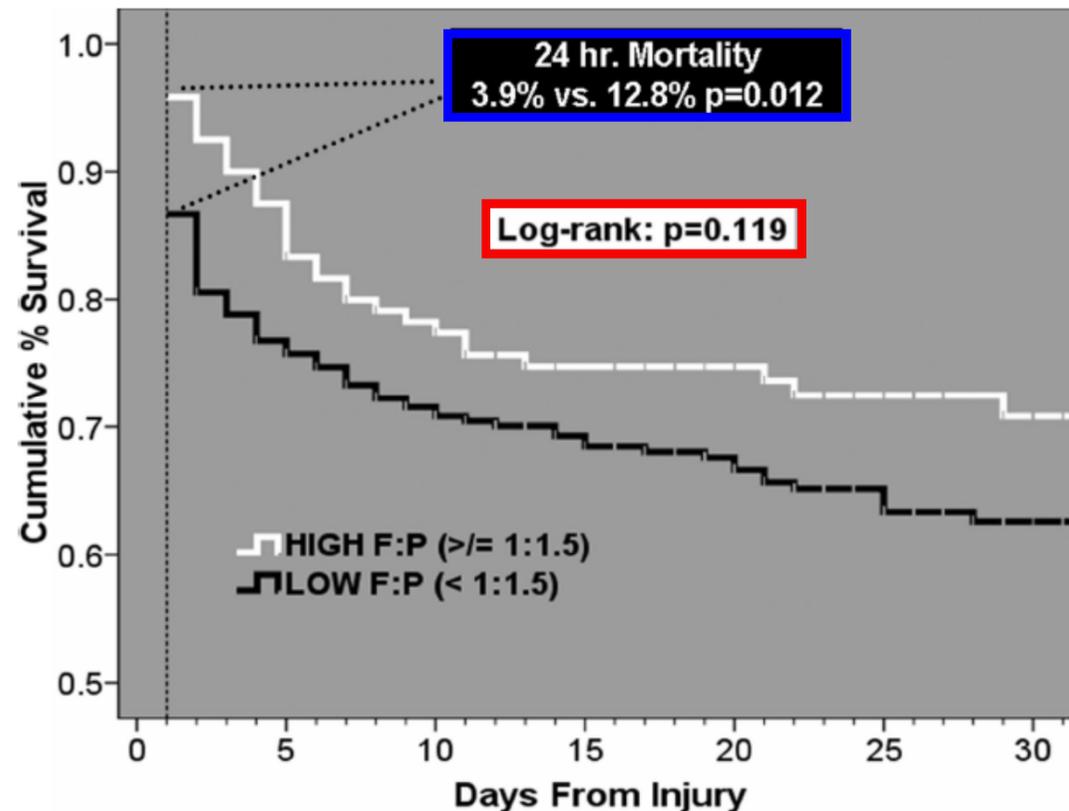
Jason L. Sperry, MD, MPH, Juan B. Ochoa, MD, Scott R. Gunn, MD, Louis H. Alarcon, MD, Joseph P. Minei, MD, Joseph Cuschieri, MD, Matthew R. Rosengart, MD, MPH, Ronald V. Maier, MD, Timothy R. Billiar, MD, Andrew B. Peitzman, MD, Ernest E. Moore, MD, and The Inflammation the Host Response to Injury Investigators  
*J Trauma.* 2008;65:986–993.

Etude prospective  
multicentrique

415 traumatisés

Diminution mortalité  
précoce (<24h)

Pas de différence  
mortalité globale



# Ratio PFC/CGR

Early Aggressive Use of Fresh Frozen Plasma Does Not Improve Outcome in Critically Injured Trauma Patients

(*Ann Surg* 2008;248: 578–584)

Thomas M. Scalea, MD, Kelly M. Bochicchio, RN, BSN, MS, Kim Lumpkins, MD,  
John R. Hess, MD, MPH, Richard Dutton, MD, Anne Pyle, RN, BSN, MS,  
and Grant V. Bochicchio, MD, MPH

806 traumatisés consécutifs

	Odds Ratio	95% CI	P
1:1 Ratio	0.57	0.19–1.66	0.34
Age	1.05	1.02–1.07	<0.01*
ISS	1.00	0.97–1.04	0.92
Gender	0.66	0.25–1.78	0.35
Admission APACHE	1.08	1.02–1.15	0.01*
Closed head injury	2.72	1.08–6.84	0.03*
Laparotomy	3.37	1.30–8.74	0.01*
ICU (d)	0.90	0.85–0.95	<0.01*

**Pas d'impact du ratio PFC/CGR = 1/1 sur la mortalité**

\* $P < 0.05$ .

# Ratio PFC/CGR

## Hemostatic Resuscitation During Surgery Improves Survival in Patients With Traumatic-Induced Coagulopathy

*Juan C. Duchesne, MD, Tareq M. Islam, MD, MPH, Lance Stuke, MD, James M. Barbeau, MD, JD, Alan B. Marr, MD, John P. Hunt, MD, MPH, Jeffrey D. Dellavolpe, MD, Georgia Wahl, MD, NREMT-P, Patrick Greiffenstein, MD, Glen E. Steeb, MD, Clifton McGinness, MD, Christopher C. Baker, MD, and Norman E. McSwain, Jr., MD* (*J Trauma.* 2009;67: 33–39)

Analyse rétrospective, 435 traumatisés

Variables	<i>p</i>	PR (95% CI)
Ratio		
1:4	<0.01*	4.17 (1.48–11.7)
1:3	0.03*	3.76 (1.18–11.9)
1:2	0.15	2.47 (0.72–8.54)
Age	0.74	1.00 (0.97–1.02)
Gender	0.30	2.00 (0.54–7.49)
Systolic blood pressure	0.25	0.99 (0.98–1.01)
ISS	0.60	0.99 (0.96–1.02)
Penetrating vs. blunt trauma	0.68	0.87 (0.43–1.73)

\* Significant *p* value.

Pas de  
différence  
Ratio 1/1 et  
Ratio 1/2

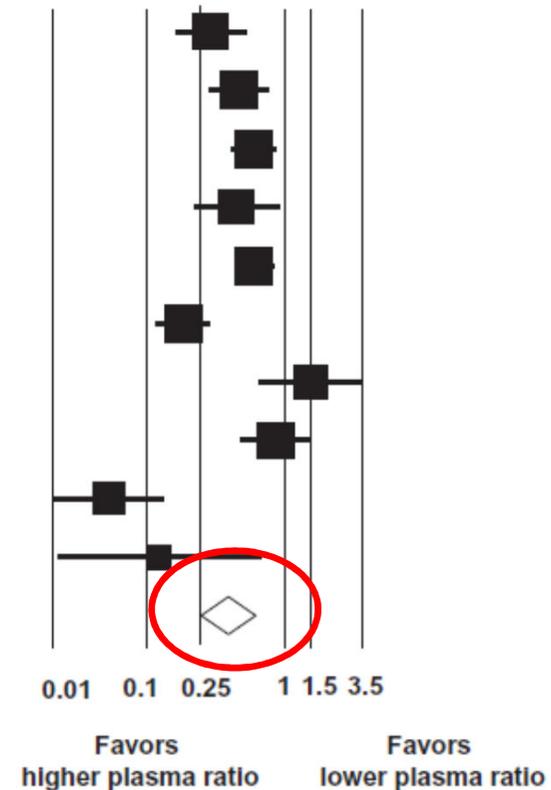
# Ratio PFC/CGR

## Limites de ces travaux

## Analyses Observationnelles

	OR	Lower limit	Upper limit	Events / Total	
				Plasma	Control
Borgman, 2007	0.29	0.16	0.51	31 / 162	38 / 84
Cotton, 2009	0.46	0.28	0.75	54 / 125	88 / 141
Holcomb, 2008	0.58	0.40	0.84	87 / 252	102 / 214
Kashuk, 2008	0.44	0.22	0.88	23 / 59	44 / 74
Maegele, 2008	0.59	0.42	0.81	76 / 229	222 / 484
Teixeira, 2009	0.18	0.12	0.28	58 / 226	103 / 157
Scalea, 2008	1.49	0.63	3.53		
Snyder, 2009	0.84	0.47	1.50		
Duchesne, 2008	0.05	0.02	0.13	19 / 71	56 / 64
Dente, 2009	0.12	0.02	0.67	7 / 50	4 / 7
	<b>0.38</b>	<b>0.24</b>	<b>0.60</b>		

OR and 95% CI

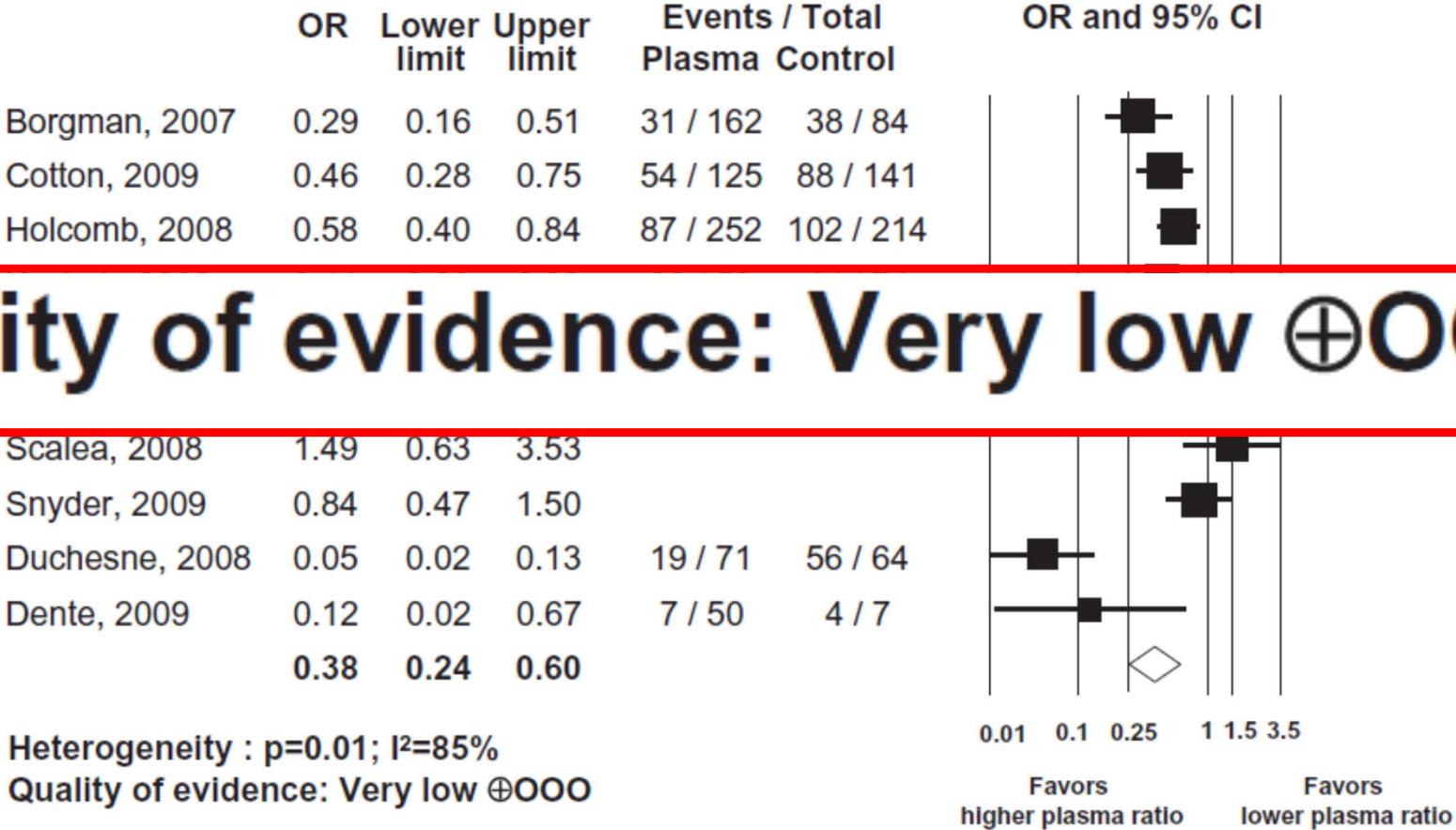


Heterogeneity :  $p=0.01$ ;  $I^2=85\%$   
 Quality of evidence: Very low ⊕○○○

# Ratio PFC/CGR

## Limites de ces travaux

## Analyses Observationnelles



# Ratio PFC/CGR

## Limites de ces travaux

### Biais de Survie

Ratio PFC/CGR= donnée variable au cours du temps

CGR rapidement, PFC plus tard

La probabilité d'appartenir à un groupe avec un ratio élevé augmente avec le temps

Les patients sont-ils décédés car ratio bas ?

Ou

Ratio bas car décès précoce / lésions graves

*Hu et al. Anesthesiology 2012*

*Snyder et al. J Trauma 2009*

# Ratio PFC/CGR

## Limites de ces travaux

Traumatologie  
de guerre

Jeune

Bonne santé

Traumatismes pénétrants

FVIIa

Sang total/Plasma décongelé

Traumatologie  
Civile

Plus âgés

Pathologies associées

Peu de traumatismes  
pénétrants

PFC

# Ratio PFC/CGR

Risques liés à une surestimation du  
ratio

TRALI

SDRA

Infections Nosocomiales

SDMV

## Recommandation

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+).

## Recommandation

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

# Complexes Prothrombiniques

**Indication : Réversion des AVK**

**Facteurs: II, VII, IX et X**

**Arguments en faveur des CPP**

**Immédiatement disponibles**

**Fortement concentrés (25x PFC)**

**Compatibles tous groupes**

**Pas d'immunoglobulines**

**Pas d'apport de citrates**

# Complexes Prothrombiniques

Prothrombin complex concentrate vs fresh frozen plasma for reversal of dilutional coagulopathy in a porcine trauma model

*Br J Anaesth* 2009; **102**: 345–54

G. Dickneite<sup>†\*</sup> and I. Pragst<sup>†</sup>

Etude expérimentale, porcs

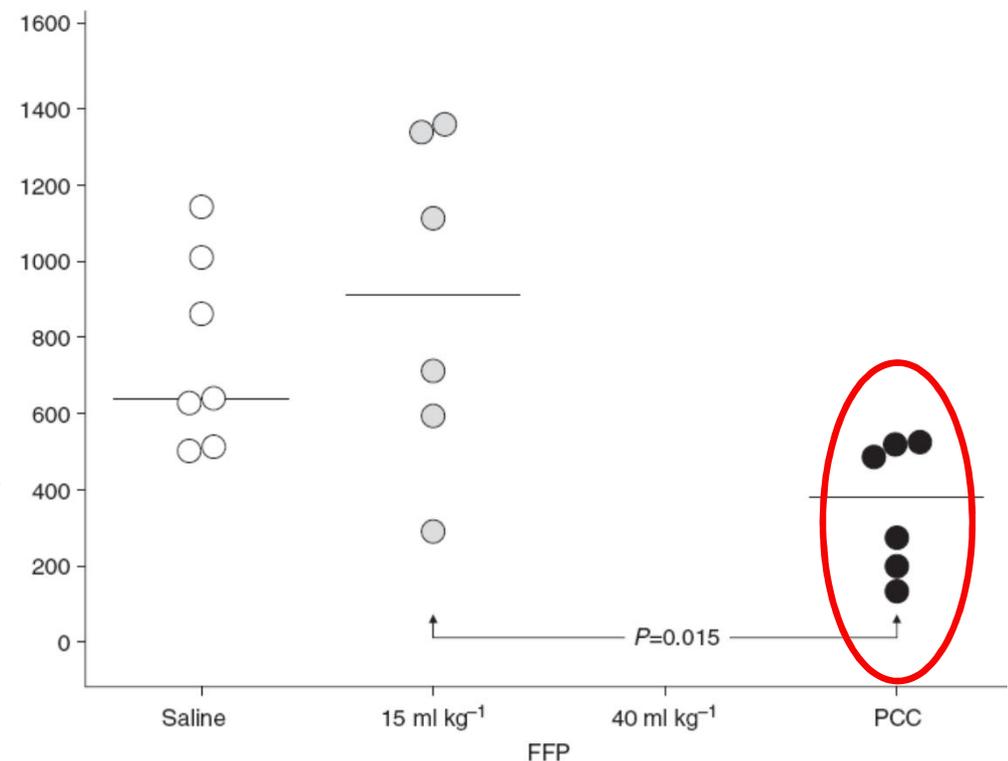
Hémodilution, hypothermie

Administration CPP/Plasma

puis fracture fémur ou rate

**Correction coagulopathie de dilution**

**Contrôle du saignement**



# Complexes Prothrombiniques

Research

Open Access

**Prothrombin complex concentrate in surgical patients: retrospective evaluation of vitamin K antagonist reversal and treatment of severe bleeding**

Kerstin S Schick, Jan M Fertmann, Karl-Walter Jauch and Johannes N Hoffmann

Research

Open Access

**Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital**

David Bruce and Tim JC Nokes

RESEARCH

Open Access

Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM<sup>®</sup>)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate

Herbert Schöchl<sup>1,2</sup>, Ulrike Nienaber<sup>3</sup>, Georg Hofer<sup>1</sup>, Wolfgang Voelckel<sup>1</sup>, Csilla Jambor<sup>4</sup>, Gisela Scharbert<sup>5</sup>, Sibylle Kozek-Langenecker<sup>5</sup> and Cristina Solomon<sup>\*6</sup>

**The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion**

Ulrike Nienaber<sup>a</sup>, Petra Innerhofer<sup>b,\*</sup>, Isabella Westermann<sup>b</sup>, Herbert Schöchl<sup>c</sup>, Rene Attal<sup>d</sup>, Robert Breitkopf<sup>b</sup>, Marc Maegele<sup>a,e</sup>

# Complexes Prothrombiniques

Research

Open Access

**Prothrombin complex concentrate in surgical patients:  
retrospective evaluation of vitamin K antagonist reversal and  
treatment of severe bleeding**

Kerstin S Schick, Jan M Fertmann, Karl-Walter Jauch and Johannes N Hoffmann

Petites séries  
Méthodologie (très) discutable  
Intérêt possible  
des complexes Prothrombiniques

concentrate

Herbert Schöchl<sup>1,2</sup>, Ulrike Nienaber<sup>3</sup>, Georg Hofer<sup>1</sup>, Wolfgang Voelckel<sup>1</sup>, Csilla Jambor<sup>4</sup>, Gisela Scharbert<sup>5</sup>,  
Sibylle Kozek-Langenecker<sup>5</sup> and Cristina Solomon<sup>\*6</sup>

The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion

Ulrike Nienaber<sup>a</sup>, Petra Innerhofer<sup>b,\*</sup>, Isabella Westermann<sup>b</sup>, Herbert Schöchl<sup>c</sup>, Rene Attal<sup>d</sup>,  
Robert Breitkopf<sup>b</sup>, Marc Maegele<sup>a,e</sup>

# Complexes Prothrombiniques

Voie de recherche intéressante  
Données pas assez robustes  
Pas (encore) en pratique quotidienne

# Plaquettes

**Objectifs**

**> 50 G/L**

**Cas particuliers**

**Traumatismes Multiples**

**Traumatisme crânien**

**> 100 G/L**

# Plaquettes

Quand ?

2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne

*O'Keefe et al. Arch Surg 2008*

*Duchesne et al. J Trauma 2010*

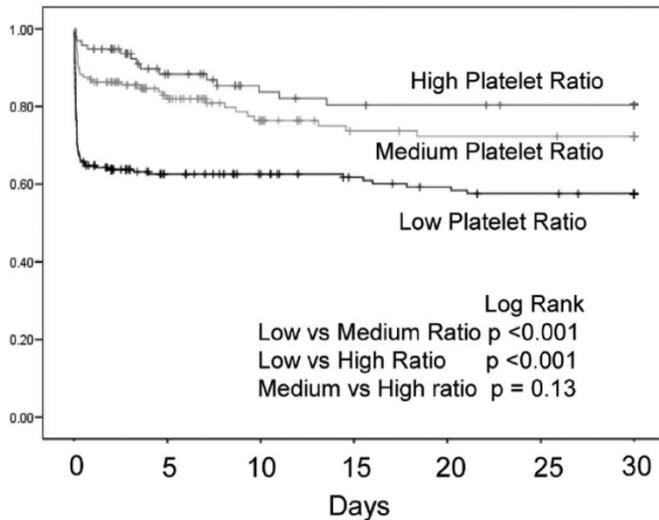
Transfusion immédiate

*Holcomb et al. Ann Surg 2008*

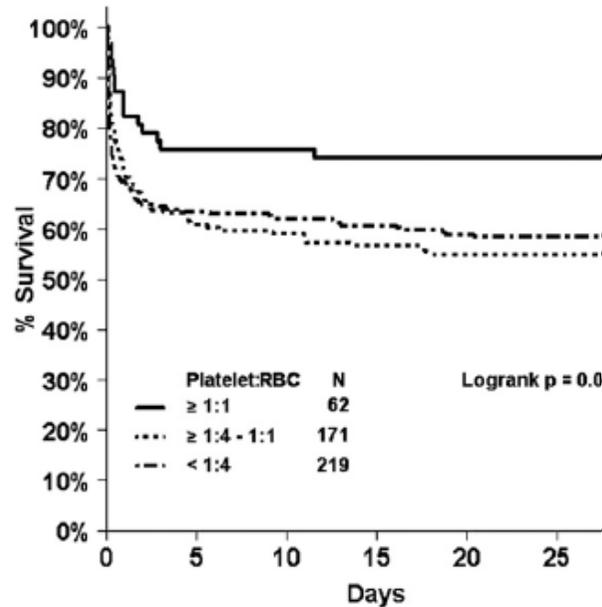
*Malone et al. J Trauma 2006*

# Plaquettes

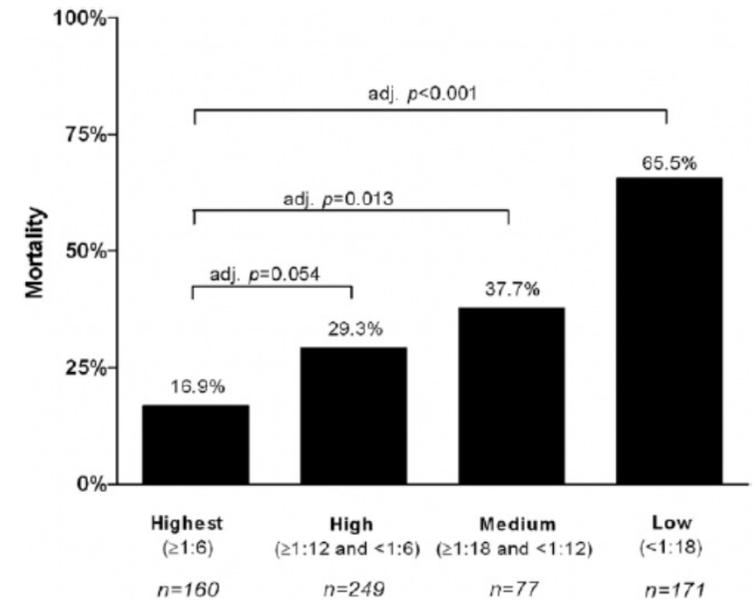
Combien ?



*Perkins et al.*  
*J Trauma 2008*



*Zink et al.*  
*Am J Surg 2009*



*Inaba et al.*  
*J Am Coll Surg 2010*

Ratio Plaquettes/CGR élevé

# Fibrinogène

- Formation de fibrine = **étape clé dans la coagulation**

- **Hypofibrinogénémié**

- Fréquente lors d'un saignement massif
- Précoce

- **Ratio FG/CGR élevé** = amélioration de la survie chez des militaires traumatisés

*Stinger et al. J Trauma 2008*

- **Risque thrombogène?**

=> Aucune relation mise en évidence

*Karlsoon et al. Thromb Haemost 2009*

*Weikove et al. Transfus Med 2008*

# Fibrinogène

Study	Year	Fibrinogen Level (g/l)
ASA <sup>1</sup>	2006	> 0.8–1
O'Shaughnessy <i>et al.</i> <sup>63</sup>	2004	1
American Red Cross	2007	1
Spahn <i>et al.</i> <sup>64</sup>	2007	1
Bundesärztekammer <sup>66</sup>	2009	1.5
ÖGARI	2010	1.5–2
Rossaint <i>et al.</i> <sup>67</sup>	2010	1.5–2

# Fibrinogène

Study	Year	Fibrinogen Level (g/l)
ASA <sup>1</sup>	2006	> 0.8–1
O'Shaughnessy <i>et al.</i> <sup>63</sup>	2004	1
American Red Cross	2007	1
Spahn <i>et al.</i> <sup>64</sup>	2007	1
Bundesärztekammer <sup>66</sup>	2009	1.5
ÖGARI	2010	1.5–2
Rossaint <i>et al.</i> <sup>67</sup>	2010	1.5–2

## Recommandation

L'administration de concentrés de fibrinogène est probablement recommandée en cas de fibrinogénémie  $\leq 1,5$  g/L (GRADE 2 +), ou de paramètres thromboélastographiques (-métriques) de déficit en fibrinogène fonctionnel (GRADE 2 +). Une dose initiale de 3 g est suggérée chez un adulte de 70 kg.

# F VII activé recombinant

## Indications reconnues:

### Traitement et Prévention des hémorragies chirurgicales chez

- Hémophilie
  - avec inhibiteurs facteurs VIII ou IX
  - acquise
- Déficit congénital en facteur VII
- Thrombasthénie de Glanzmann
  - anticorps anti GPIIb-IIIa et/ou anti HLA et présentant une absence de réponse aux transfusions plaquettaires)

# F VII activé recombinant

**Pour être actif**

Absence d'acidose

Absence de thrombopénie

Absence d'hypofibrinogénémié

F VII activé recombinant

## rFVIIa et traumatologie

Nombreux cas clinique et série de cas

**DEUX essais randomisés**

Boffart et al. J Trauma 2005

Hauser et al. J Trauma 2010

# F VII activé recombinant

## **Recombinant Factor VIIa as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients: Two Parallel Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trials**

*Kenneth David Boffard, MD, Bruno Riou, MD, PhD, Brian Warren, MD, Philip Iau Tsau Choong, MD, Sandro Rizoli, MD, Rolf Rossaint, MD, Mads Axelsen, MD, and Yoram Kluger, MD, for the NovoSeven Trauma Study Group*  
*J Trauma. 2005;59:8–18.*

## **Results of the CONTROL Trial: Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII in the Management of Refractory Traumatic Hemorrhage**

*J Trauma. 2010;69: 489–500.*

*Carl J. Hauser, MD, Kenneth Boffard, MD, Richard Dutton, MD, Gordon R. Bernard, MD, Martin A. Croce, MD, John B. Holcomb, MD, Ari Leppaniemi, MD, Michael Parr, MD, Jean-Louis Vincent, MD, PhD, Bartholomew J. Tortella, MD, MBA, Jeannett Dimsits, MD, and Bertil Bouillon, MD; for the CONTROL Study Group*

**Diminution du nombre de CGR transfusés  
(traumatismes fermés)**

**Pas de différence en terme de mortalité**

# F VII activé recombinant

Research

Open Access

## Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding – a European perspective

Jean-Louis Vincent<sup>1</sup>, Rolf Rossaint<sup>2</sup>, Bruno Riou<sup>3</sup>, Yves Ozier<sup>4</sup>, David Zideman<sup>5</sup> and Donat R Spahn<sup>6</sup>

*Critical Care* 2006, **10**:R120

Rossaint *et al. Critical Care* 2010, **14**:R52  
<http://ccforum.com/content/14/2/R52>



RESEARCH

Open Access

## Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline

Rolf Rossaint<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3</sup>, Timothy J Coats<sup>4</sup>, Jacques Duranteau<sup>5</sup>, Enrique Fernández-Mondéjar<sup>6</sup>, Beverley J Hunt<sup>7</sup>, Radko Komadina<sup>8</sup>, Giuseppe Nardi<sup>9</sup>, Edmund Neugebauer<sup>10</sup>, Yves Ozier<sup>11</sup>, Louis Riddez<sup>12</sup>, Arthur Schultz<sup>13</sup>, Philip F Stahel<sup>14</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>15</sup>, Donat R Spahn<sup>16\*</sup>

# SAIGNEMENT MASSIF

Contrôle de l'hémorragie  
(chirurgie / embolisation)  
Produits sanguins  
Antagonisation des anticoagulants

Saignement arrêté

Saignement massif persistant

Envisager le FVIIa

Tenter de corriger :  
Hématocrite > 24 %  
Fibrinogène > 1,50-2,00 g/l  
Plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup>  
pH > 7,20, Ca<sup>2+</sup>, T°

Administer le rFVIIa

Réévaluer après 1h

Saignement arrêté

Saignement massif persistant

Contrôle de l'hémorragie  
(chirurgie/embolisation)  
Produits sanguins

Tenter de corriger :  
Hématocrite > 24 %  
Fibrinogène > 1,50-2,00 g/l  
Plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup>  
pH > 7,20

Réadministration  
du rFVIIa

# F VII activé recombinant

## En pratique

### Thérapeutique Adjuvante

Ne remplace pas la chirurgie / embolisation

Association avec la correction des autres facteurs de la coagulation

## Recommandation

En cas de choc hémorragique, le rFVIIa ne doit pas être utilisé en 1<sup>re</sup> intention (GRADE 1-).

# Antifibrinolytiques

**Beaucoup de données en chirurgie**

Chirurgie cardiaque et orthopédique  
Transplantation hépatique

Diminution volume transfusionnel

**Traumatologie**

Etude CRASH-2

# Antifibrinolytiques

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: 23-32*

- Etude randomisée, double aveugle
- >20000 patients traumatisés
- Acide tranexamique: 1g sur 10min puis 1g sur 8 heures

**Diminution du volume transfusionnel**

**Diminution de la mortalité**

**Pas de complication thrombotique**

# Antifibrinolytiques

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

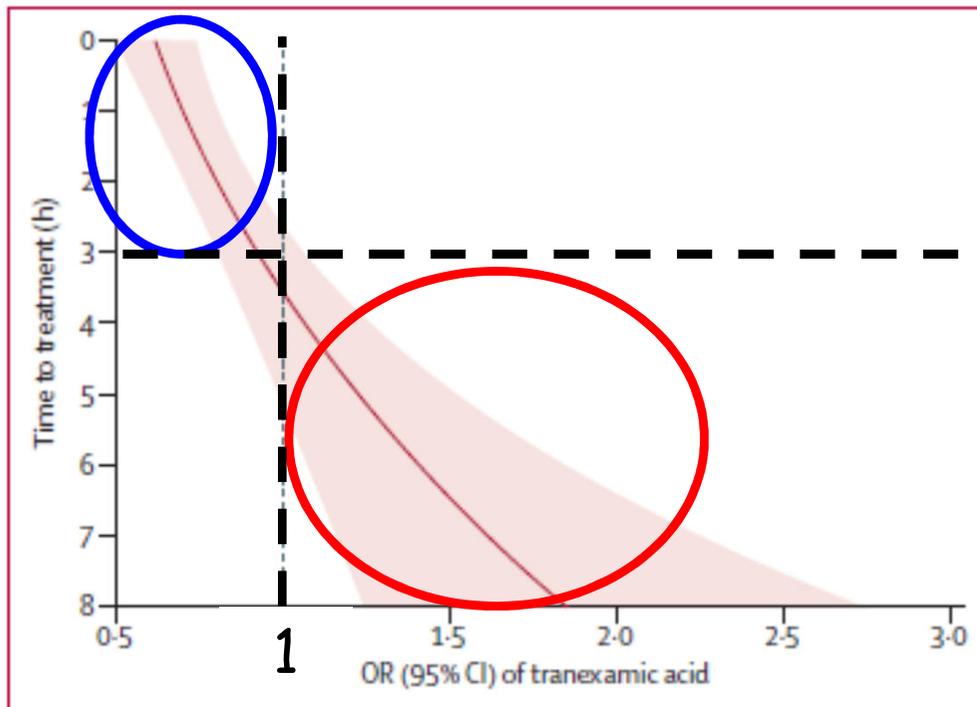
*Lancet 2010; 376: 23-32*

- **Critiques**

- **Systeme de soins differents**
- **Gravite (ISS) ?**
- **Patients jeunes**
- **Attitude transfusionnelle: PFC/CGR ?**

# Antifibrinolytiques

The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial *Lancet 2011; 377: 1096-101*



Délai d'administration après le traumatisme :

**MOINS de 3 heures  
= bénéfique**

**PLUS de 3 heures**

**= délétère** pour les  
Traumas Sevlt

## Recommandation

Il est recommandé d'administrer de l'acide tranexamique dès que possible (GRADE 1 +) à la dose de 1 g en bolus intraveineux en 10 min suivi de 1 g perfusé sur 8 h chez les patients traumatisés.

Il faut probablement administrer l'acide tranexamique selon le même schéma chez les patients non traumatisés en choc hémorragique (GRADE 2 +).

L'administration d'acide tranexamique ne doit pas être initiée au-delà de la 3<sup>e</sup> heure suivant la survenue d'un traumatisme avec choc hémorragique (GRADE 1-).

# Monitorage de la Coagulation

- Limites des tests « standards »
  - Délais
  - Plasma sans GR
  - Pas d'évaluation du caillot

Thrombo-élastométrie: ROTEM®

Thrombo-élastographie: TEG®

# Monitorage de la Coagulation

RESEARCH

Open Access

Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM<sup>®</sup>)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate

LETTER

ROTEM<sup>®</sup>-guided coagulation factor concentrate therapy in trauma: 2-year experience in Venice, Italy

# Monitorage de la Coagulation

RESEARCH

Open Access

Goal-directed coagulation management of major

Voie de recherche très intéressante  
Nécessité de travaux

ROTEM<sup>®</sup>-guided coagulation factor concentrate therapy in trauma: 2-year experience in Venice, Italy

# PLAN

- Coagulopathie
- Stratégie transfusionnelle
- En pratique

# En Pratique

Hémorragie = processus actif

=> **ANTICIPATION**

Poursuite du saignement

Temps d'acheminement des produits sanguins

Quels patients ?

Quelles prescriptions ?

# En Pratique

## Quels patients ?

Contexte clinique évident

Scores de Probabilité de Transfusion Massive:

TASH

*J Traum 2006*

ABC

*J trauma 2009*

McLaughlin

*J Trauma 2008*

ETS Word

*J Surg 2008*

# En Pratique

Quelle Prescription Initiale ?

CGR : 4 à 6

PFC : 4 à 6

CUP: 4 à 6

Fibrinogène : 3 g

Acide Tranexamique: 1g (si précoce)

# En Pratique

## Quels Objectifs ?

Hb = 7 à 9 g/dl

Plaquettes = 50 à 100 G/L

Fibrinogène = 1,5 g/l

Calcium ionisé > 0,9 mmol/l

T° > 36° C

INR

# En Pratique

## Nécessité de Protocoles de Transfusion Massive

**Diminution Morbidité**

**Diminution Mortalité**

*Dente et al. J Trauma 2009*

*Cotton et al. J Trauma 2008*

# En Pratique

**APPEL A L'AIDE +++**

# En Pratique

- **Consultation dossier transfusionnel**
  - Groupe Valide ?
  - RAI ?

# En Pratique

- **Matériel**

- Voies veineuses gros calibre

- Accélérateur / Réchauffeur

- Système de récupération de sang

# En Pratique

Transfusion massive ?

## • Traitement du choc

- TM est indissociable du traitement du choc hémorragique
- Maintient d'une volémie efficace en attendant les PSL (désamorçage)
- L'hypovolémie « tue » plus que l'anémie
- Remplissage vasculaire rapide
  - Colloïde, Cristalloïde
- Amines

?

# En Pratique

## Définition des types d'urgence

Définition des types d'urgence	Délais de transfusion	Attente résultat groupe ABO	Attente résultat de RAI	Groupe sanguin PSL à transfuser	
				CGR	Plasma
Urgence vitale immédiate (UVI)	Aucun	Non	Non	O négatif ou O positif non isogroupe (sans hémolysines)	AB
Urgence vitale (UV)	< 30 minutes	Oui	Non	Isogroupe ABO et Rhésus (D)	
Urgence relative (UR)	< 2 à 3 heures	Oui	Oui (le plus souvent)	Isogroupe ABO et Rhésus (D) (CGR compatibilisé si nécessaire)	

# En Pratique

- **Transfusion : acheminement des PSL**
  - Dépôt
  - EFS: coursier, EFS, TAPS ...

# En Pratique

- Transfusion : règles de sécurité

Règles dont l'urgence permet de se dispenser?

**AUCUNES !**

# Transfusion Massive en Urgence

- **Contrôles prétransfusionnels**
  - **Concordance documents**
    - Identité complète
    - Groupe RAI
  - **Vérification du bordereau de livraison et poches**
    - Concordance des numéros poches et conformité prescription
    - Date de péremption des poches
    - Aspect des poches
    - Systèmes type TAPS n'excluent pas cette règle

# Transfusion Massive en Urgence

- Contrôles prétransfusionnels
  - Contrôle ultime au lit du patient
    - Concordance identité receveur/carte de groupe
    - Vérification ultime au lit du patient
      - Justifiée par gravité des accidents
      - Pas de dérogation pour transfusion massive
      - Pas de dérogation pour transfusion en O neg
      - Unité de lieu, de transfuseur, du cross test au branchement de la poche

# Transfusion Massive en Urgence

- **Traçabilité**
  - Dossier transfusionnel
  - Bordereau de confirmation de la transfusion
    - À remplir dans les 15 min
  - Traçabilité ascendante et descendante
  - Attention aux changements d'équipe
    - Le dossier transfusionnel suit le patient (ou copie)

# En Pratique

- **Aspects Organisationnels**

- Beaucoup de soins doivent être mis en place simultanément autour du patient
- Un coordinateur, en général le médecin anesthésiste, attribuera les tâches à chacun et pourra ainsi s'assurer que l'ensemble des procédures sont réalisées
- Il pourra ainsi en dirigeant chaque intervenant adapter au mieux les traitements à l'état du patient.
- Attention aux doublons et excès de soignants autour du patient

# En Pratique

- **Gestion des complications de la TM**

**Hyperkaliémie**

**Hypocalcémie**

**Acidose métabolique**

**Hypothermie**

**Complications pulmonaires**



**Contrôles réguliers nécessaires**

# Conclusion

- **Coagulopathie**
  - Multifactorielle et mauvais pronostic
- **Stratégie transfusionnelle**
  - Administration précoce Bolus: CGR, PFC, Plq
  - Ratio PFC/CGR: 1/1; 1/2; 2/3 ?
  - Importance: FG, pH,  $Ca^{2+}$ ,  $T^{\circ}$
  - Importance du FVIIa
  - Antifibrinolytiques : administration précoce
  - Nécessité de disposer d'algorithmes de TM