



Gestion d'une transfusion massive après un traumatisme

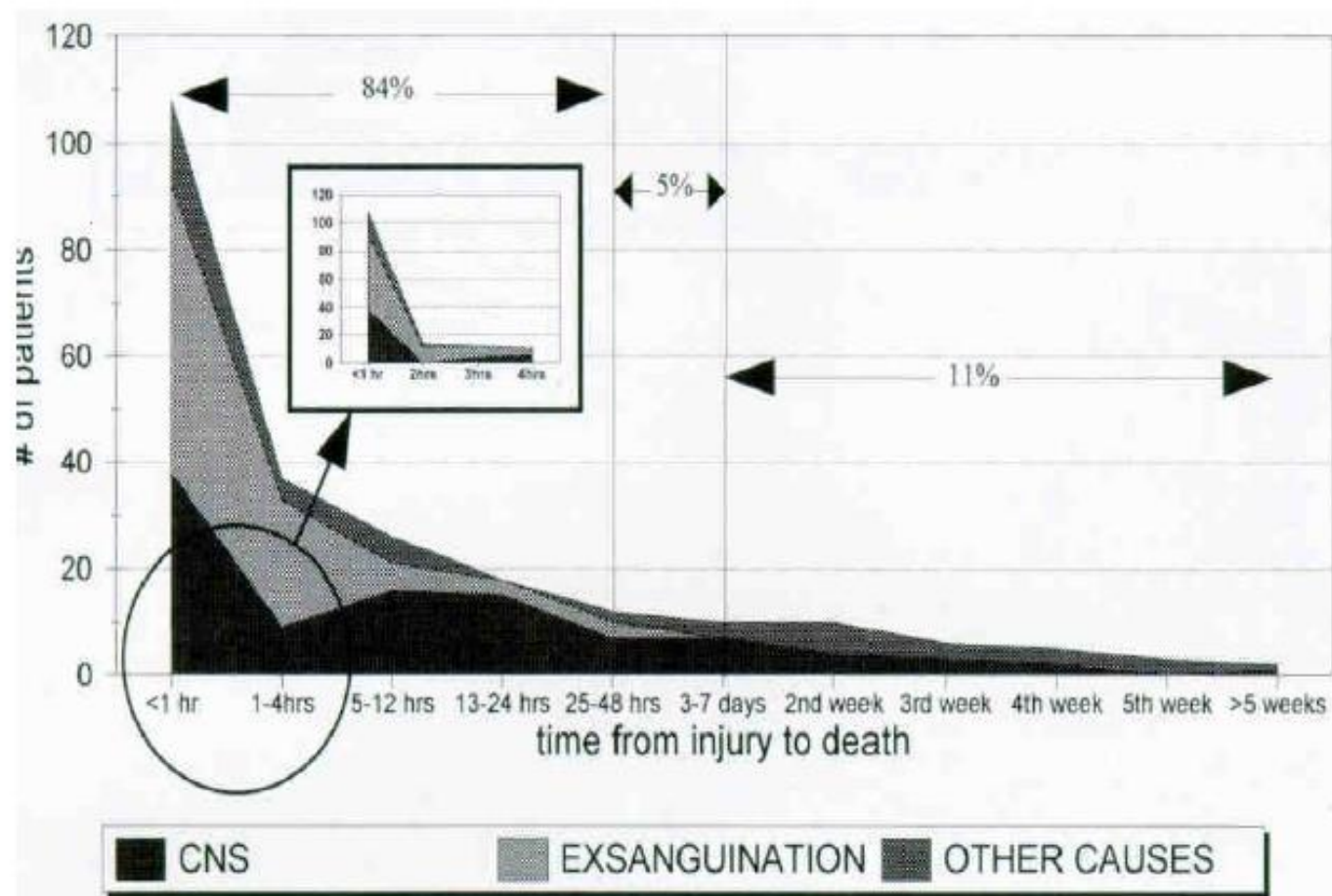


Dr P. DERAS
DAR Lapeyronie – CHU Montpellier
Centre Régional d'Accueil des Traumatisés Sévères

Problématiques

Choc hémorragique = 1^{ère} cause de décès après un traumatisme

50% des décès après un traumatisme surviennent dans la première heure



Rôle de la coagulopathie

Table 1 Summary of studies of acute coagulopathy of trauma

	Definition of coagulopathy	Number of patients	Percentage with coagulopathy	ISS	Mortality normal	Mortality coagulopathy
Brohi, 2003 [6]	PT >18 s or PTT >60 s	1 088	24%	20 ^a	11%	46%
MacLeod, 2003 [7]	PT >14 s or PTT >35 s	10 790	28%	9 ^a	6%	19%
Maegle, 2007 [8 [*]]	Quick test <70%	8 724	34%	24 ^b	8%	28%
Brohi, 2007 [9 ^{**}]	PT >18 s or PTT >60 s ^c	208	10%	17 ^a	8%	62%
Rugeri, 2007 [10 [*]]	INR > 1.6 or PTT >60 s	88	28%	22 ^b	n/a	n/a

INR, International Normalized Ratio; ISS, Injury Severity Score; PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time.

^a Median.

^b Mean.

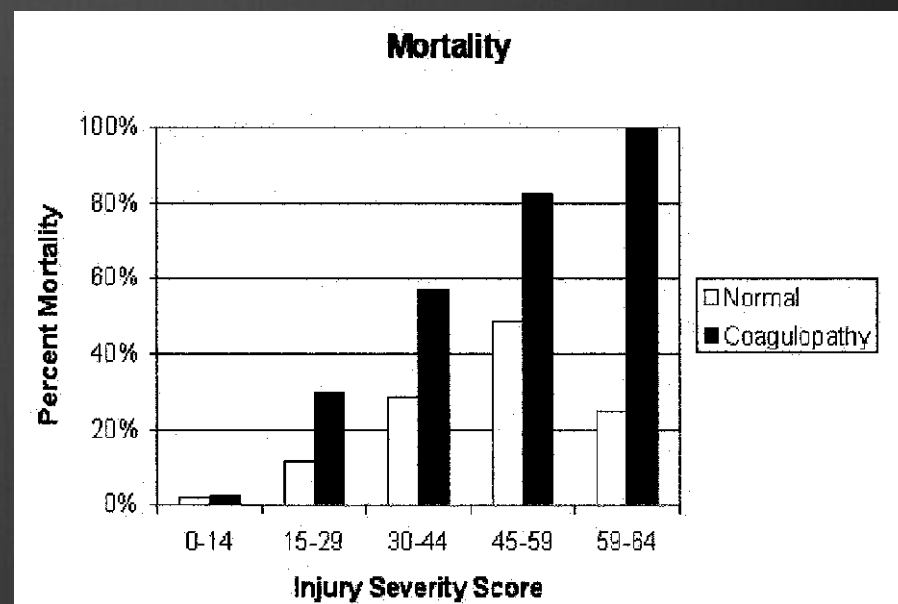
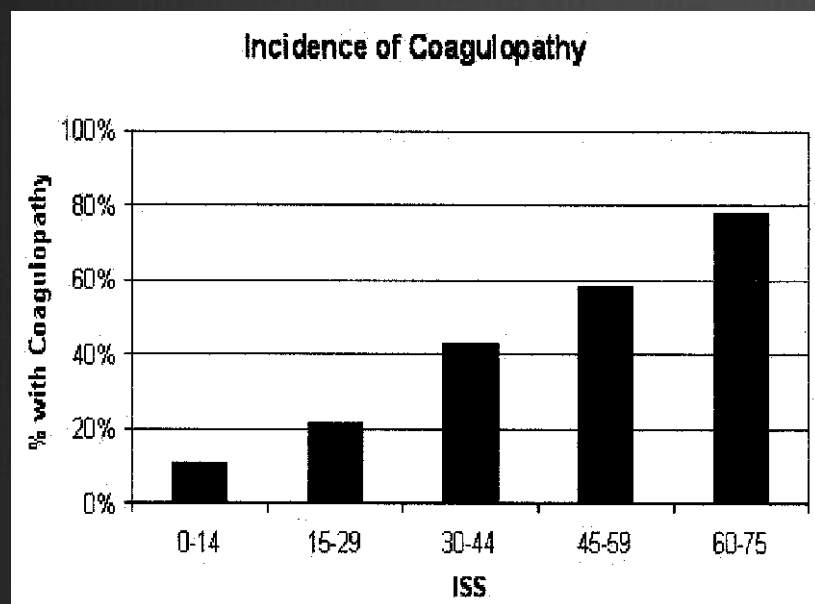
^c For this review, data not presented in the original manuscript.

1 / 3 des patients ont une coagulopathie à l'admission
Mortalité x 3-6 si coagulopathie

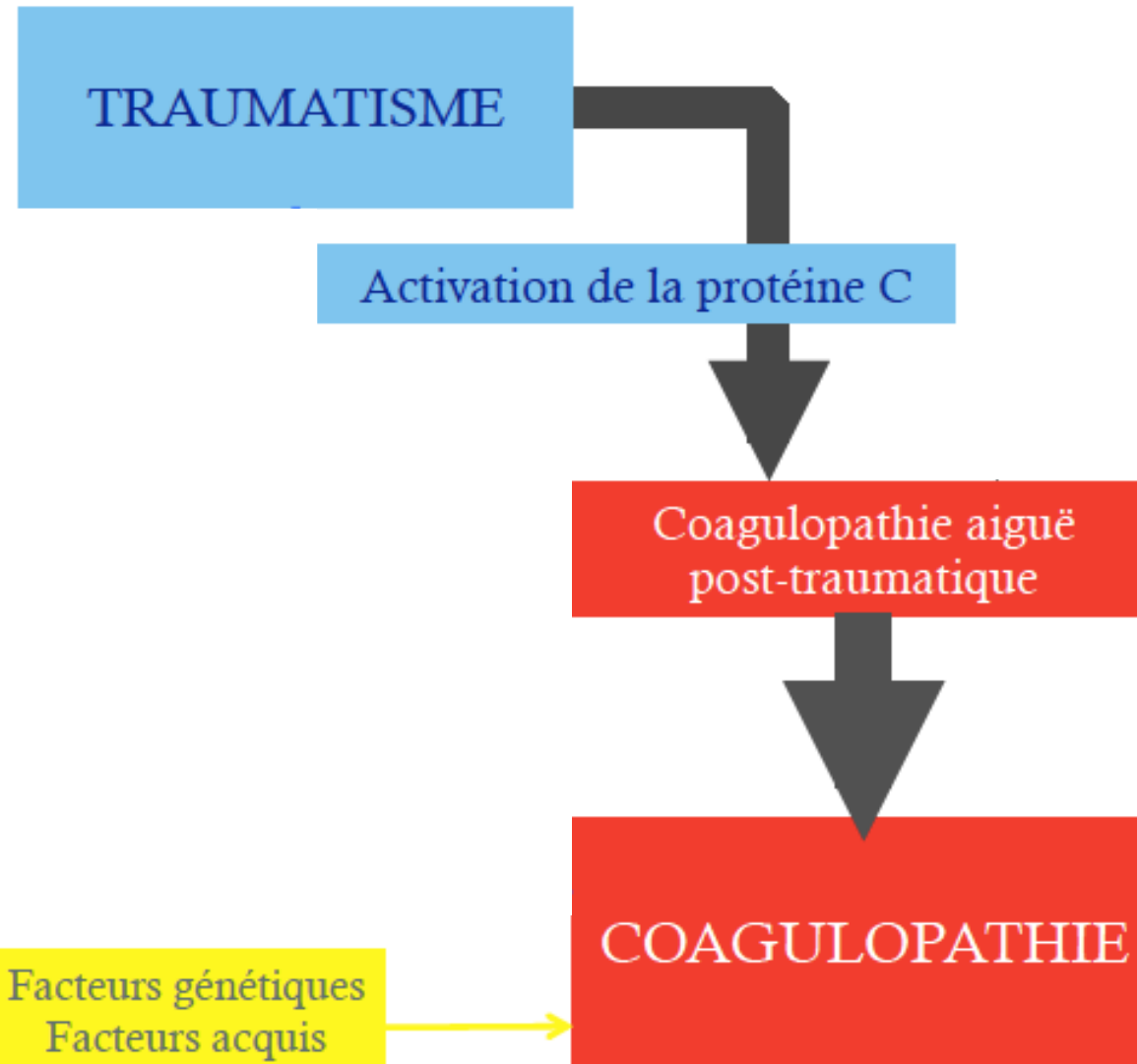
Acute Traumatic Coagulopathy

Karim Brohi, BSc, FRCS, FRCA, Jasmin Singh, MB, BS, BSc, Mischa Heron, MRCP, FFAEM,
and Timothy Coats, MD, FRCS, FFAEM

J Trauma. 2003;54:1127–1130.



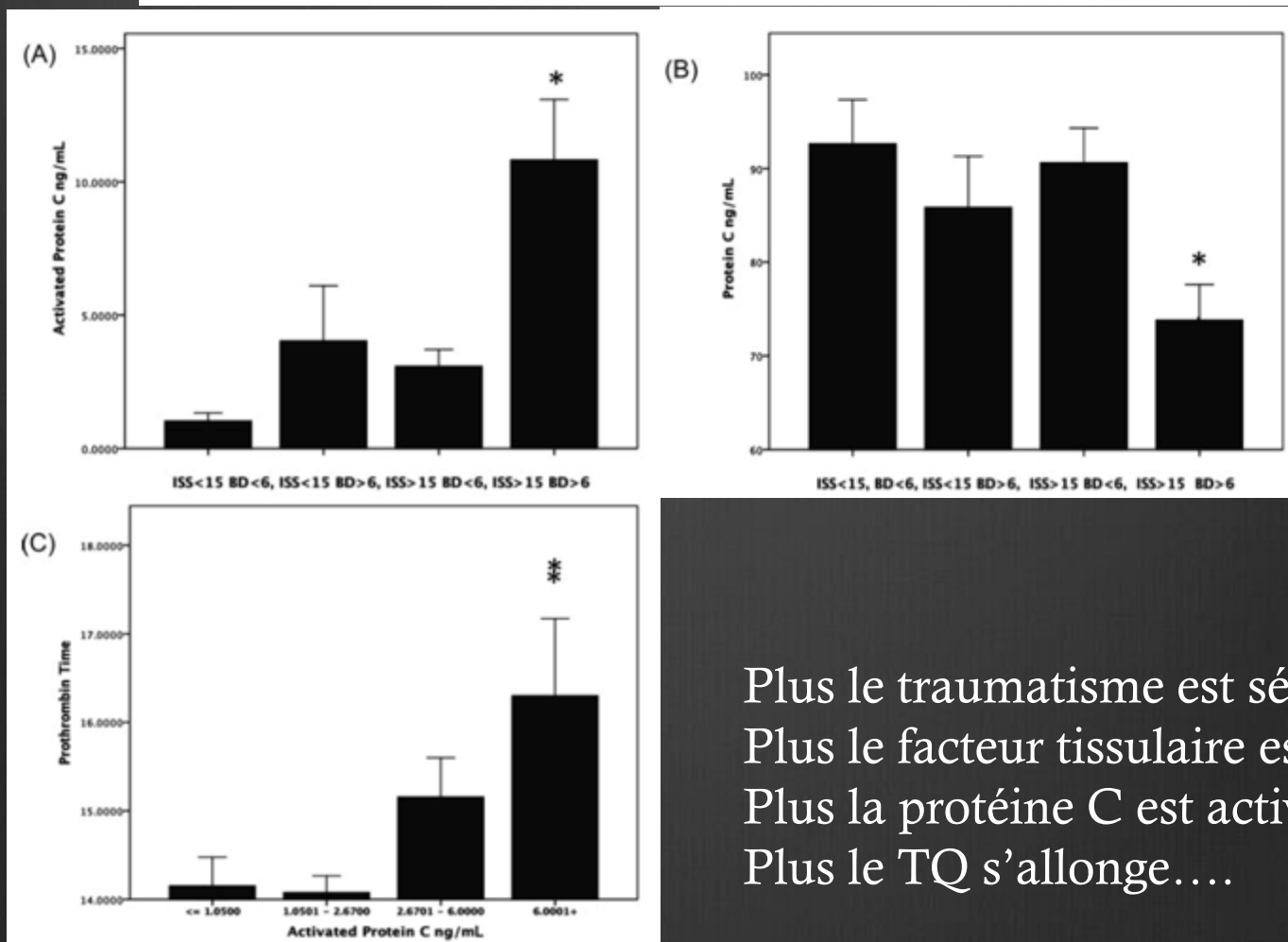
Acute Traumatic Coagulopathy



Critical Role of Activated Protein C in Early Coagulopathy and Later Organ Failure, Infection and Death in Trauma Patients

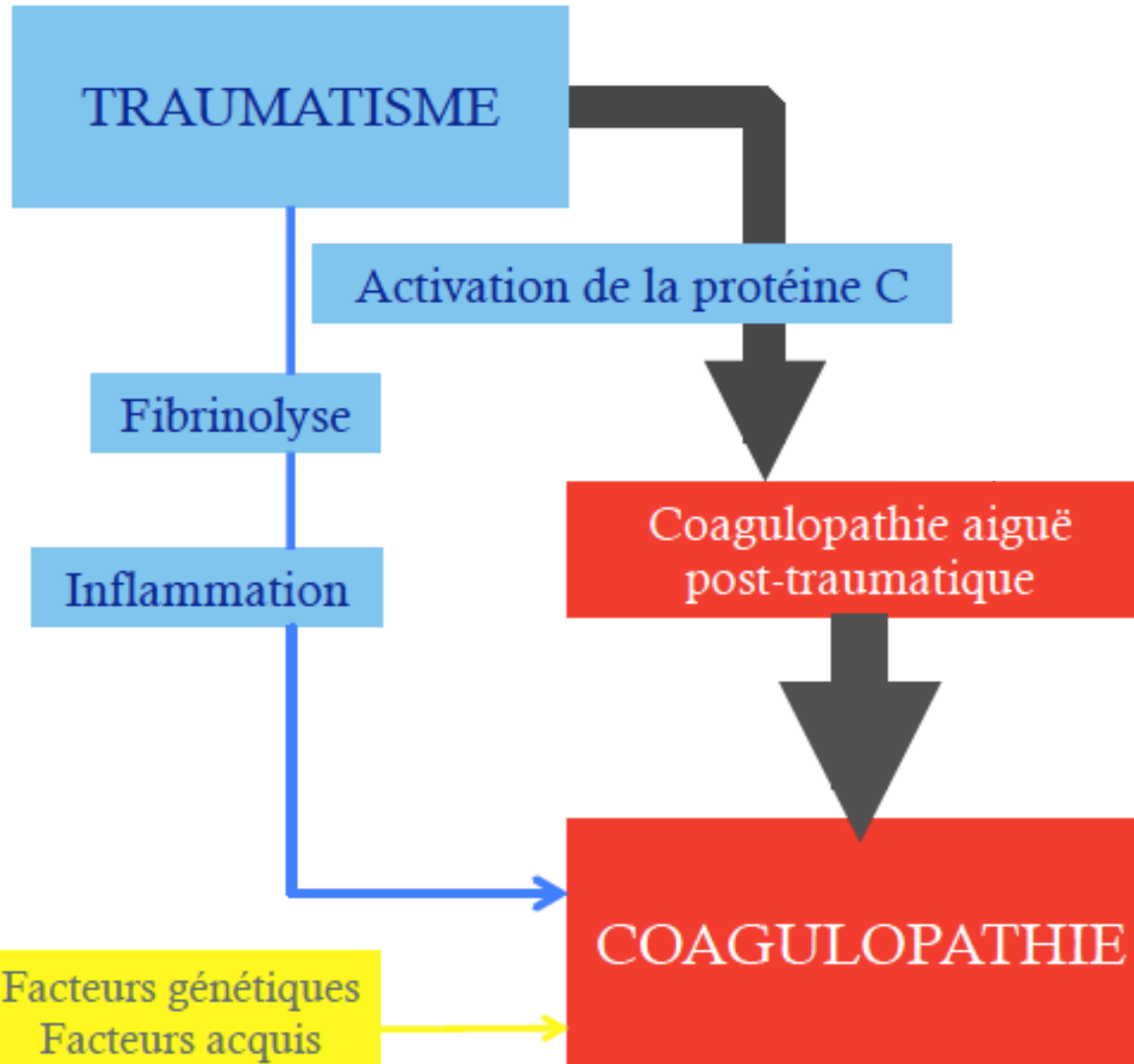
Mitchell Jay Cohen, MD,* Mariah Call, BS,* Mary Nelson, RN, MPA,* Carolyn S. Calfee, MD,* Charles T. Esmon, PhD,† Karim Brohi, FRCS, FRCA,‡ and Jean Francois Pittet, MD§

Annals of Surgery • Volume 255, Number 2, February 2012



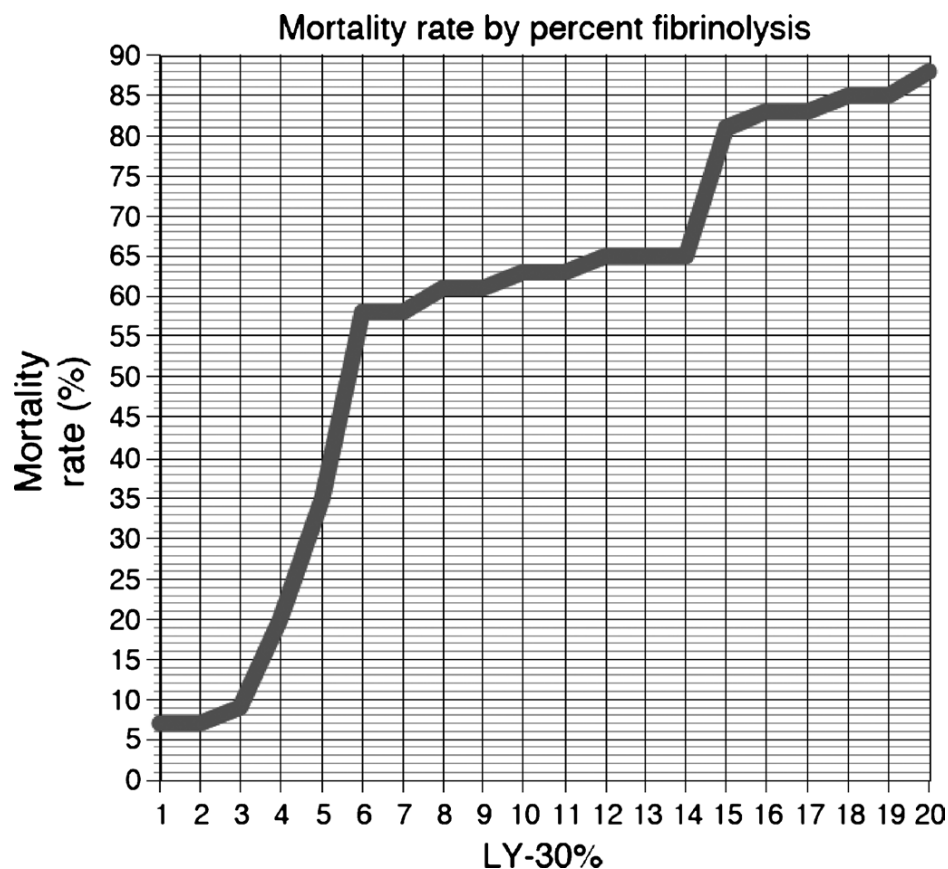
Plus le traumatisme est sévère,
Plus le facteur tissulaire est libéré,
Plus la protéine C est activée,
Plus le TQ s'allonge....

Acute Traumatic Coagulopathy



Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration

Bryan A. Cotton, MD, MPH, John A. Harvin, MD, Vadim Kostousouv, MD, Kristin M. Minei, BA,
Zayde A. Radwan, BS, Herbert Schöchl, MD, Charles E. Wade, PhD, John B. Holcomb, MD,
and Nena Matijevic, PhD, PharmD, Houston, Texas

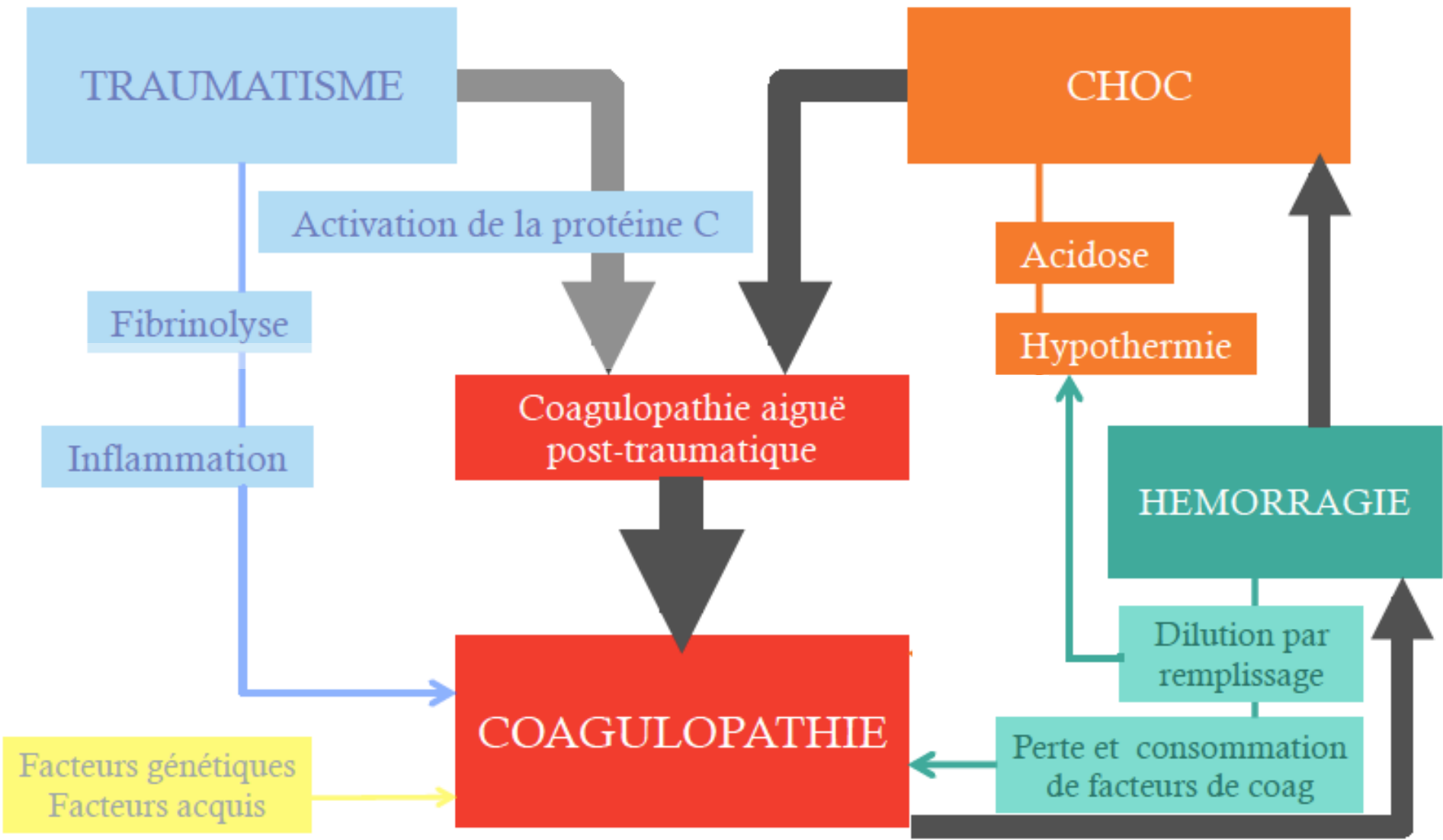


J Trauma Acute Care Surg. 2012;73: 365–370.

- 1991 patients inclus
- 41 (2%) patients avec HF (ISS médian à 25 et mortalité de 76%)
- 1955 patients sans HF (ISS médian à 16 et mortalité de 9%)

Figure 1. Increasing mortality with increasing rates of fibrinolysis (LY30).

Coagulopathie post-traumatique



Transfusion massive

- ⊗ >10 CGR sur les 24 premières heures
- ⊗ >6 CGR sur les 6 premières heures

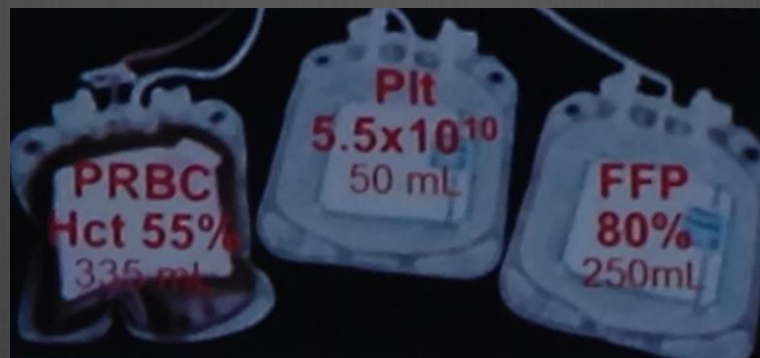
Principe du haut ratio en 1:1:1

c'est-à-dire 6 CGR pour 6 PFC pour 1 CPS

- ⊗ 3 fonctions :
 - Compensation hémodynamique et volumique des pertes sanguines
 - Suppléance la fonction hémostase
 - Maintien des apports d'O₂ aux cellules de l'organisme

Transfusion massive & Ratios transfusionnels

Ratios transfusionnels



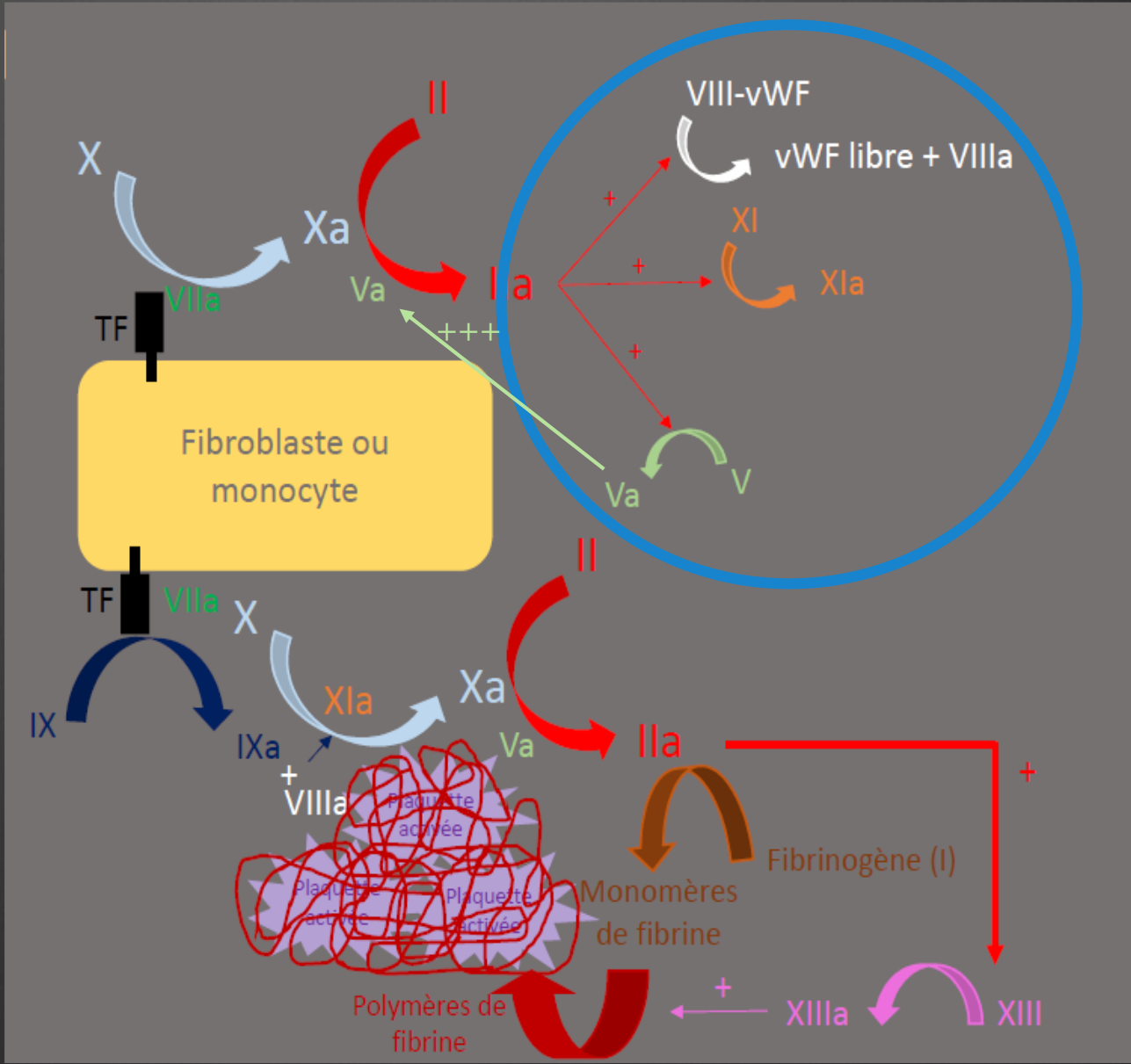
635 ml	Sang total	CGR:PFC:CPS 1:1:1
Hématocrite	38-45	29
Plaquettes	150-300	87
Facteurs de coagulation	100%	65%
Fibrinogène	2,1g	0,8g

Armand & Hess, Transfusion Med Rev 2003

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas sécurisés homologues

Paramètres	unités	PFC-SD	PFC-IA	PFC-Se	PLYO	Normes physiologiques
Fibrinogène	g / L	2,8 (2,6-3,1)	2,7 (1,9-4,4)	2,8 (2,1-4,1)	2,4 (2,0-2,9)	2 - 4
Facteur V	UI/mL	0,9 (0,7-1,0)	1,0 (0,7-1,5)	1,0 à 1,1 (0,5-1,5)	0,7 (0,4-0,9)	0,7 – 1,2
Facteur VIII	UI/mL	0,7 (0,7-0,9)	0,8 (0,3-1,2)	0,9 à 1,1 (0,4-2,0)	0,7 (0,5-1,1)	0,5 – 1,5
Facteur XI	UI/mL	0,8 (0,7-0,9)	0,6 (0,4-0,9)	0,9 à 1,0 (0,4-1,5)	0,7 (0,6-0,9)	0,5 – 1,4
Protéine C	UI/mL	1,0 (0,9-1,1)	0,9 (0,6-1,2)	1,1 à 1,2 (0,7-1,7)	0,9 (0,8-1,1)	0,7 – 1,2
Protéine S	UI/mL	0,6 (0,6-0,7)	1,0 (0,6-1,8)	1,3 à 1,4 (0,6-2,9)	0,9 (0,7-1,1)	0,7 – 1,4
Antithrombine III	UI/mL	0,9 (0,8-1,1)	1,0 (0,7-1,2)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-1,1)	0,8 – 1,2
α2 antiplasmine	UI/mL	0,2 (0,2-0,3)	0,8 (0,6-0,9)	1,0 (0,8-1,3)	0,9 (0,9-1,0)	0,8 – 1,2

Transfusion massive & Ratios transfusionnels : pourquoi du plasma ?



Plasma syndecan-1 and heparan sulfate correlate with microvascular glycocalyx degradation in hemorrhaged rats after different resuscitation fluids

Am J Physiol Heart Circ Physiol 310: H1468–H1478, 2016.

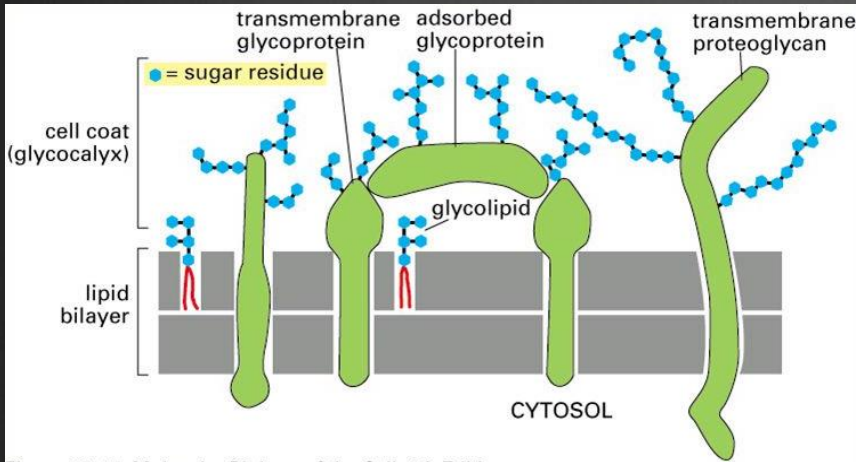
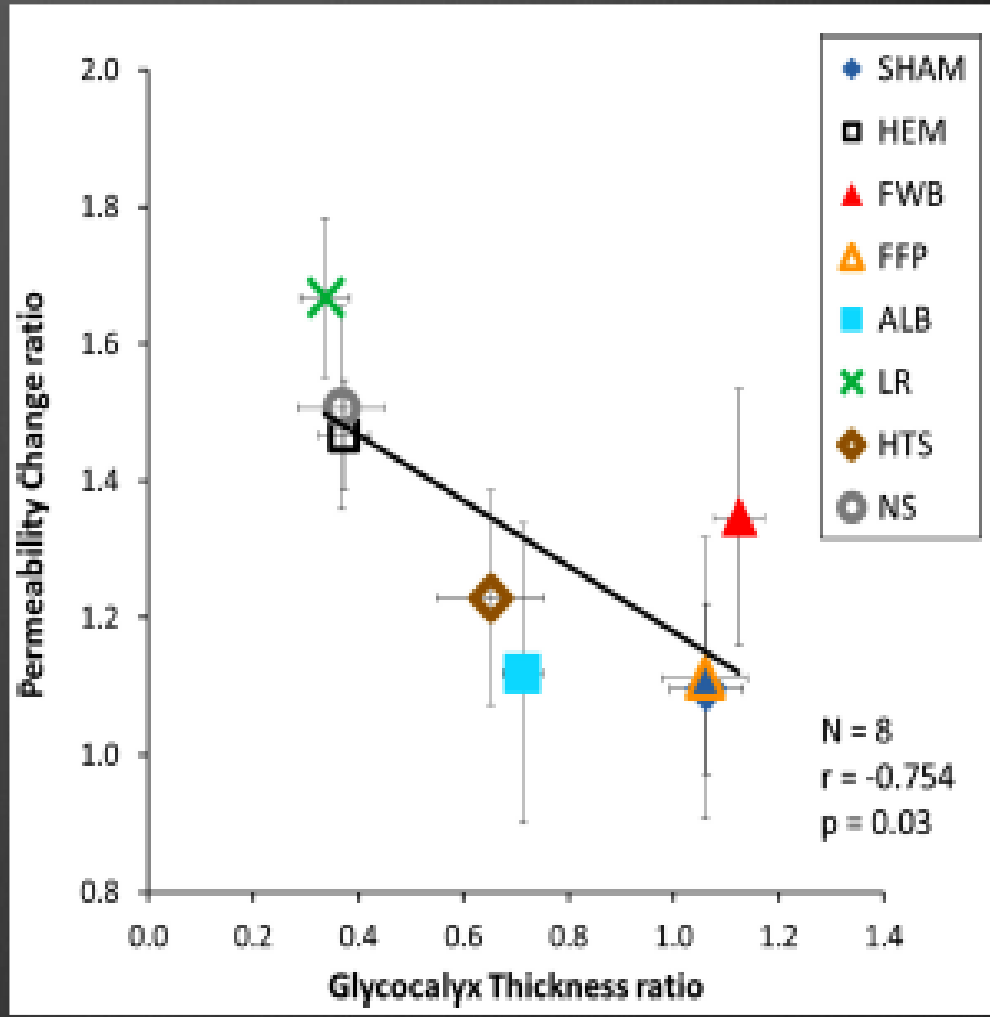
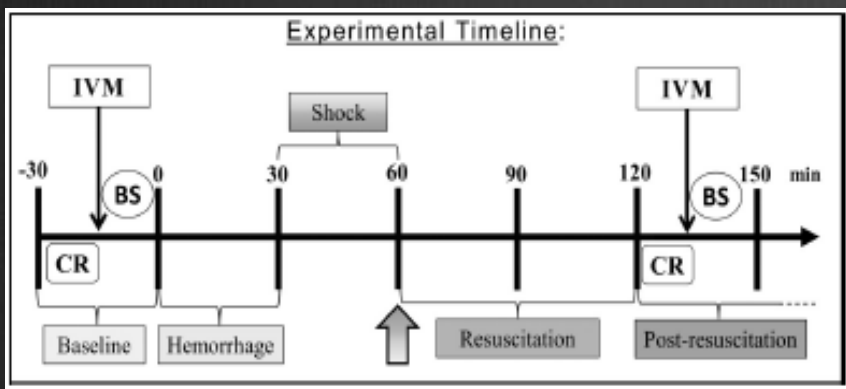
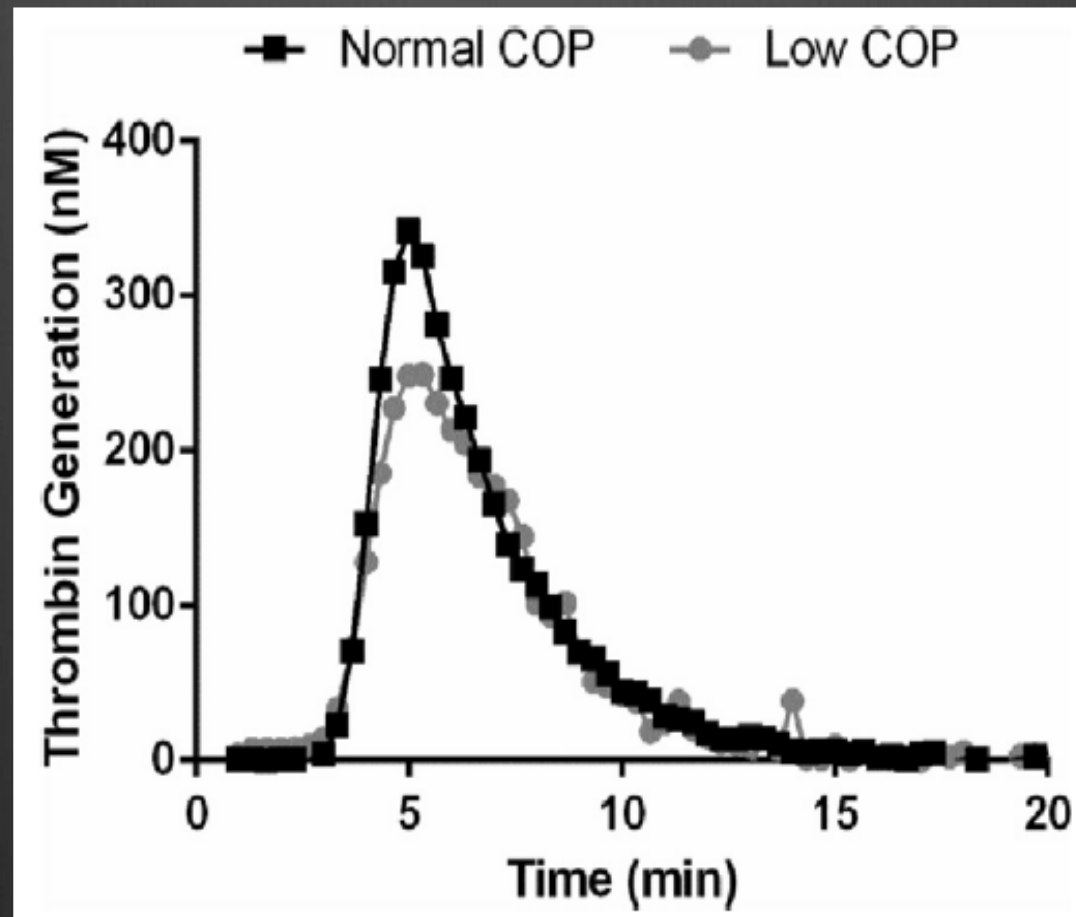


Figure 10-45. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

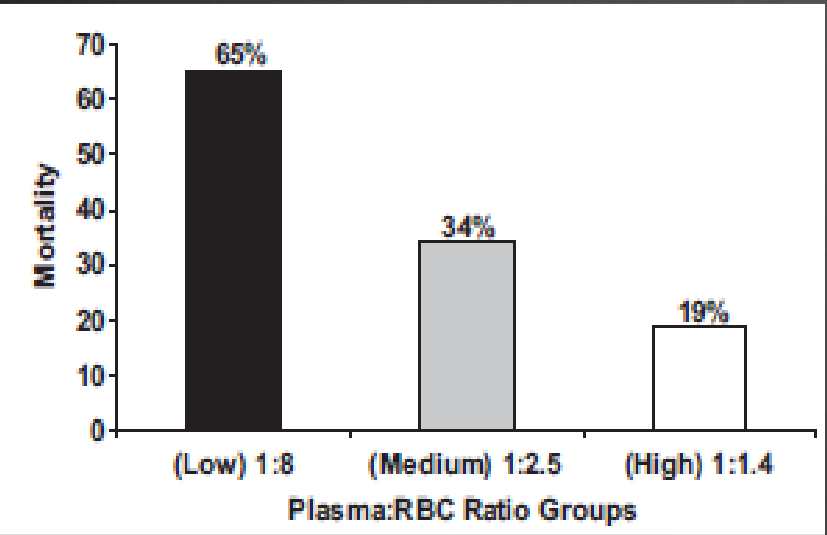


Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients

Rahbar et al. *Journal of Translational Medicine* (2015) 13:117



Transfusion de plasma/plaquettes avec des ratios PFC:CGR élevés



J Trauma. 2007;63:805-813.

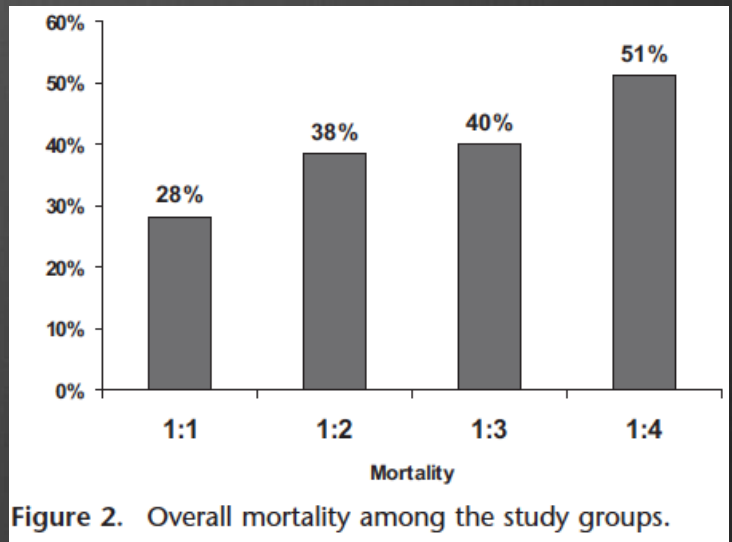


Figure 2. Overall mortality among the study groups.

(J Trauma. 2009;67: 33-39)

Transfusion de plasma/plaquettes avec des ratios PFC:CGR élevés

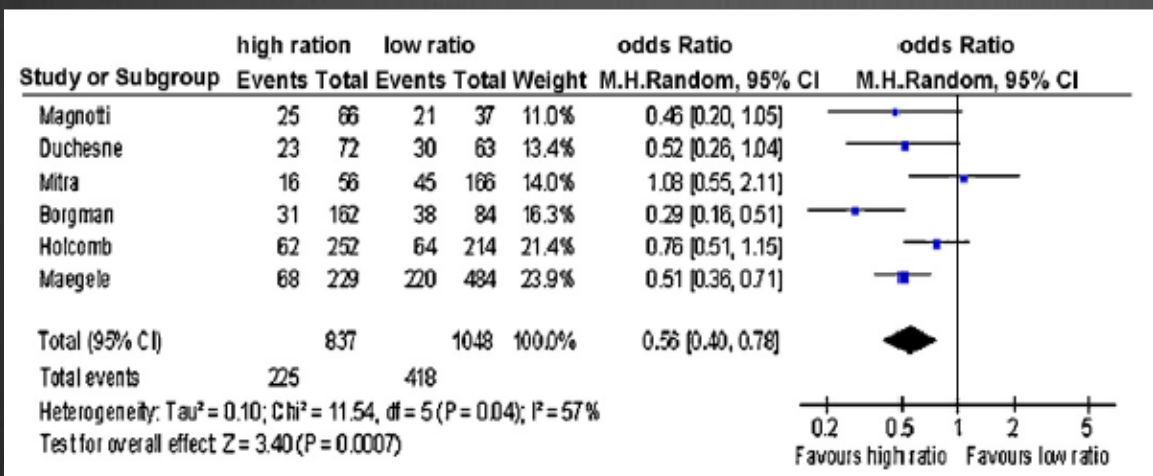


Fig. 2. Meta-analysis of 30 day/inpatient mortality between high and low plasma:RBC ratios with a cut off at $\geq 1:2$. Odds ratios are shown with 95% confidence intervals.

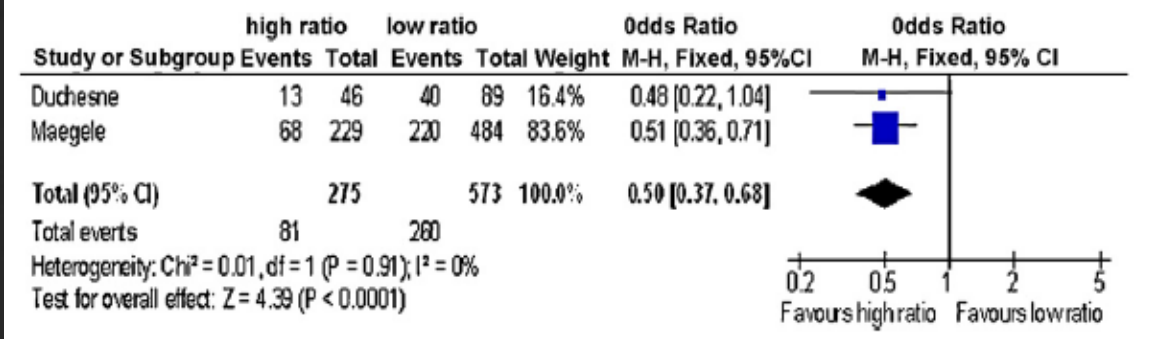
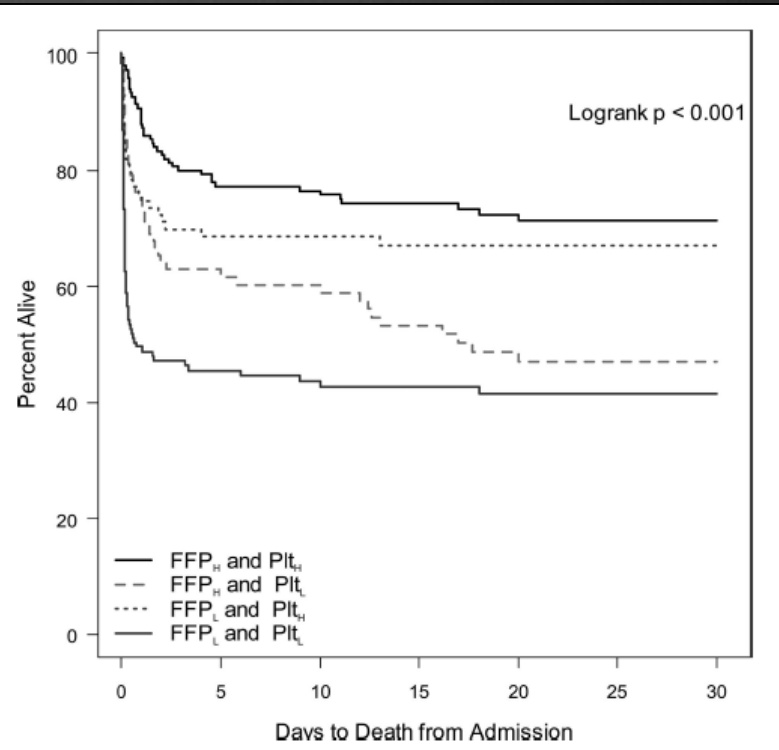
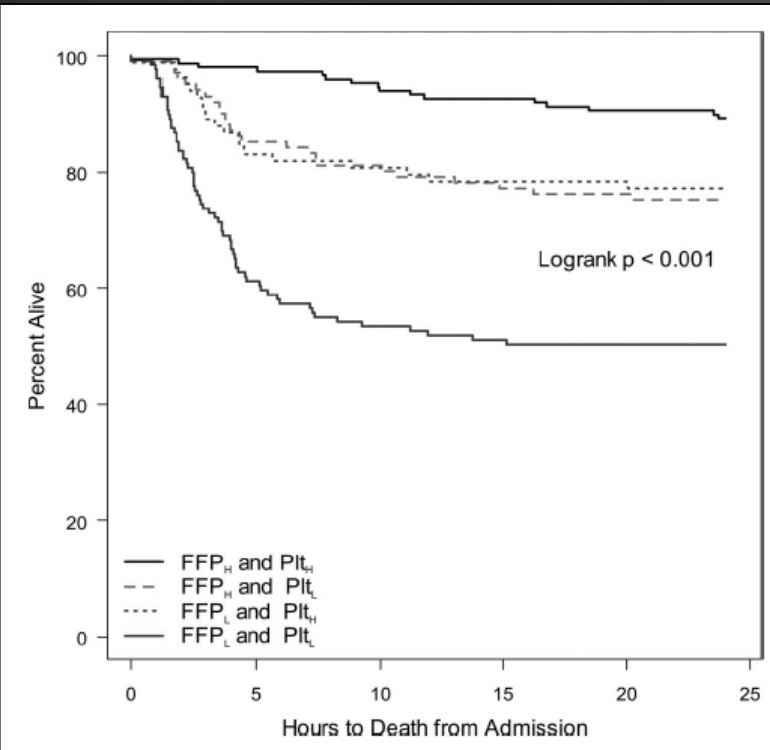
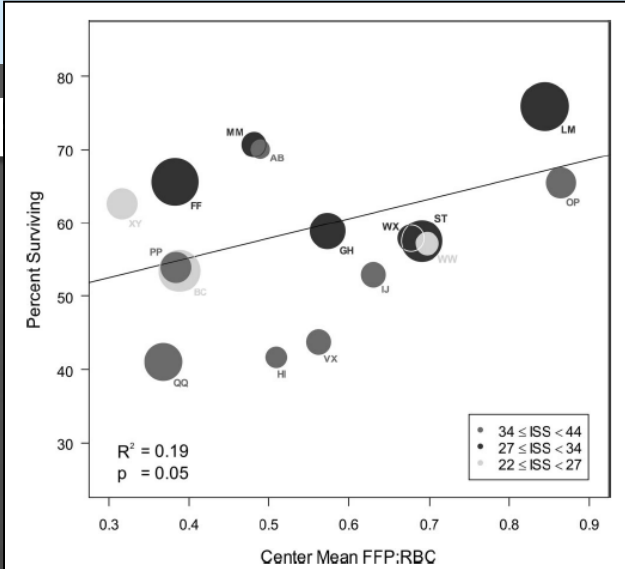


Fig. 3. Meta-analysis of 30 day/inpatient mortality between high and low plasma:RBC ratios with a cut off at $\geq 1:1.1$ (high ratio groups). Odds ratios are shown with 95% confidence intervals.

Increased Plasma and Platelet to Red Blood Cell Ratios Improves Outcome in 466 Massively Transfused Civilian Trauma Patients

John B. Holcomb, MD,* Charles E. Wade, PhD,* Joel E. Michalek, PhD,† Gary B. Chisholm, PhD,† Lee Ann Zarzabal, MS,† Martin A. Schreiber, MD,‡ Ernest A. Gonzalez, MD,§ Gregory J. Pomper, MD,¶ Jeremy G. Perkins, MD,|| Phillip C. Spinella, MD,** Kari L. Williams, RN,* and Myung S. Park, MD*

(Ann Surg 2008;248: 447–458)

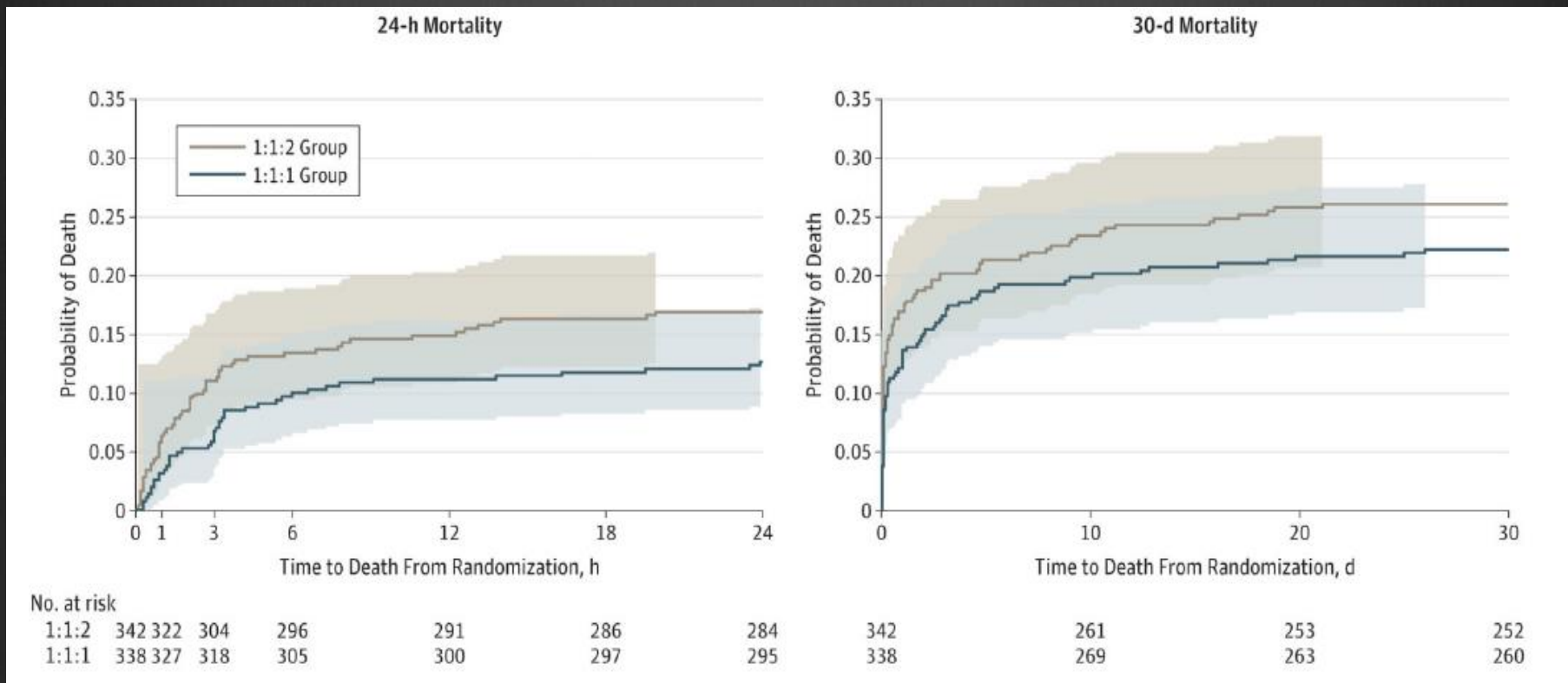


Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma:

The PROPPR Randomized Clinical Trial

Holcomb et al, JAMA. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

- Etude randomisée multicentrique (12 trauma centers américains niveau 1)
- Inclusion au déclenchement du protocole de transfusion massive (N=680)
- 2 groupes : groupe 1:1:1 (n=338) ≠ 1:1:2 (n=342) - Critère de jugement principal : mortalité à H24 et J30



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

Holcomb et al, JAMA. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

- Etude randomisée multicentrique (12 trauma centers américains niveau 1)
- Inclusion au déclenchement du protocole de transfusion massive (N=680)
- 2 groupes : groupe 1:1:1 (n=338) ≠ 1:1:2 (n=342) - Critère de jugement principal : mortalité à H24 et J30

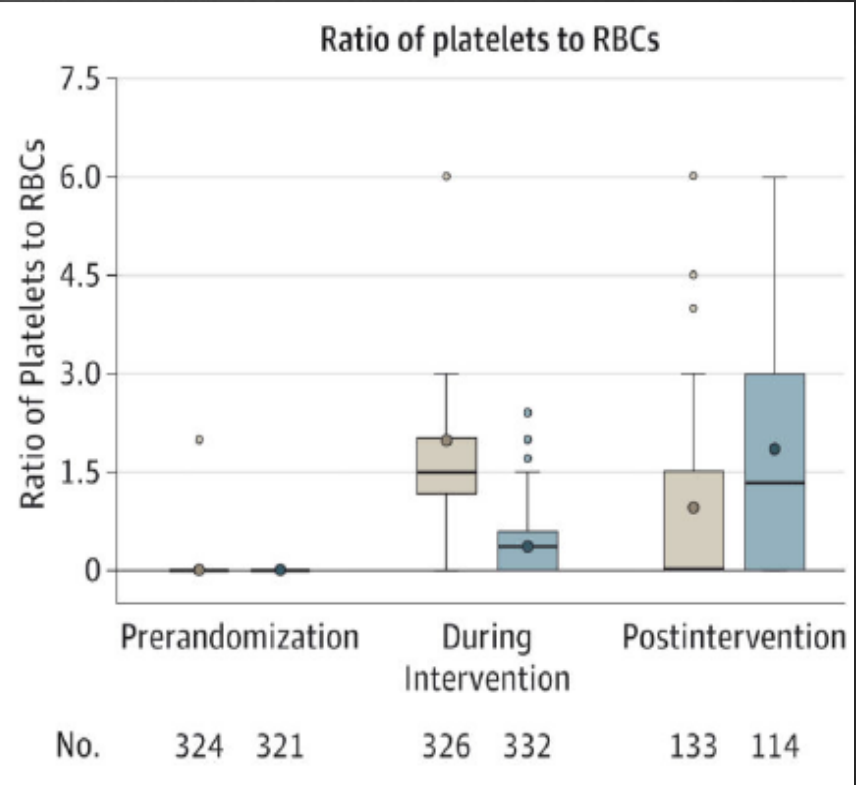
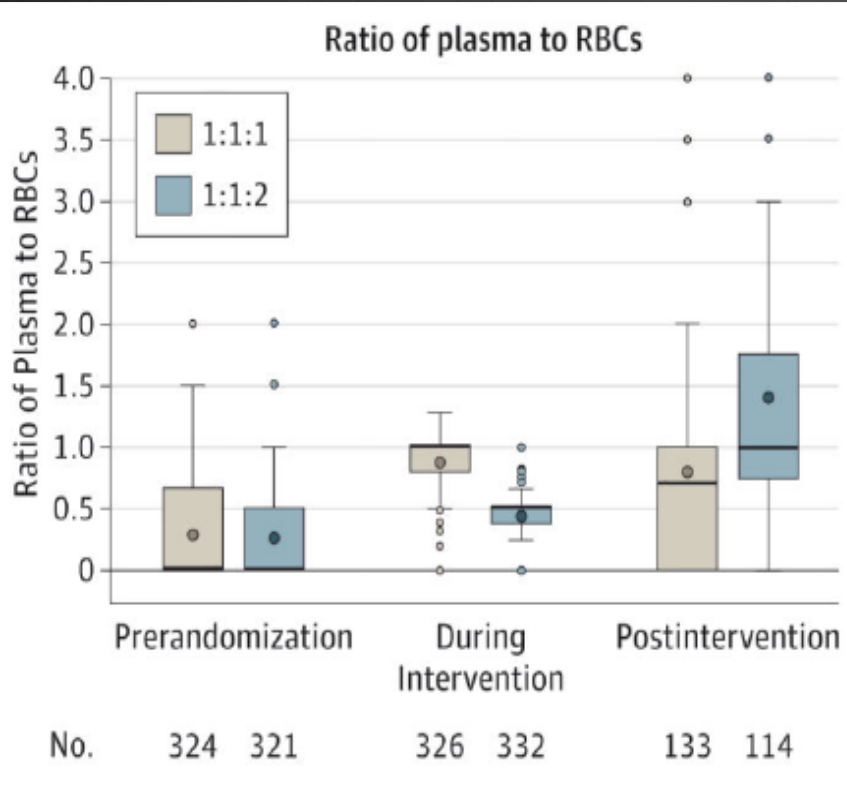
	1:1:1 Group (n = 338)	1:1:2 Group (n = 342)
Base excess, No. of patients	318	301
Median (IQR), mmol/L	-8 (-12.5 to -3.8)	-8.5 (-12.8 to -4.7)
No. (%) with score \leq -4 mmol/L	238 (74.8)	239 (79.4)
Injury Severity Score, median (IQR) ^f	26.5 (17 to 41)	26 (17 to 38)
Revised Trauma Score, No. of patients ^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)

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

Holcomb et al, JAMA. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

- Etude randomisée multicentrique (12 trauma centers américains niveau 1)
- Inclusion au déclenchement du protocole de transfusion massive (N=680)
- 2 groupes : groupe 1:1:1 (n=338) ≠ 1:1:2 (n=342) - Critère de jugement principal : mortalité à H24 et J30



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

Holcomb et al, JAMA. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

	1:1:1 Group (n = 338)		1:1:2 Group (n = 342)		Difference Between Groups in Percentage of Patients With Event, % (95% CI) ^c
	Total No. of Events ^a	No. (%) of Patients ^b	Total No. of Events ^a	No. (%) of Patients ^b	
Systemic inflammatory response syndrome	265	231 (68.3)	239	216 (63.2)	5.2 (-2.1 to 12.3)
Sepsis	110	99 (29.3)	102	91 (26.6)	2.7 (-4.2 to 9.5)
Infection (urinary tract infection, wound, line, other)	155	98 (29.0)	146	106 (31.0)	-2.0 (-8.9 to 5.0)
Death	75	75 (22.2)	89	89 (26.0)	-3.8 (-10.3 to 2.7)
Acute kidney injury	87	74 (21.9)	93	85 (24.9)	-3.0 (-9.4 to 3.5)
Ventilator-associated pneumonia	70	62 (18.3)	65	58 (17.0)	1.4 (-4.4 to 7.2)
Transfusion-related metabolic complication (hypocalcemia or hyperkalemia)	53	53 (15.7)	60	59 (17.3)	-1.6 (-7.2 to 4.1)
Acute lung injury	56	47 (13.9)	66	57 (16.7)	-2.8 (-8.3 to 2.7)
Acute respiratory distress syndrome	55	46 (13.6)	57	48 (14.0)	-0.4 (-5.7 to 4.9)
Deep vein thrombosis	28	25 (7.4)	24	24 (7.0)	0.4 (-3.6 to 4.4)
Abdominal complication	29	24 (7.1)	23	22 (6.4)	0.7 (-3.3 to 4.6)
Cardiac arrest	25	23 (6.8)	30	27 (7.9)	-1.1 (-5.2 to 3.0)
Multiple organ failure	24	20 (5.9)	18	15 (4.4)	1.5 (-1.9 to 5.1)
Symptomatic pulmonary embolism	14	14 (4.1)	13	13 (3.8)	0.3 (-2.8 to 3.5)
Additional bleeding after hemostasis requiring interventional radiology or operating room procedure	13	13 (3.8)	18	16 (4.7)	-0.8 (-4.1 to 2.4)
Asymptomatic pulmonary embolism	11	11 (3.3)	11	11 (3.2)	0 (-2.8 to 2.9)
Stroke	9	8 (2.4)	11	11 (3.2)	-0.8 (-3.6 to 1.8)
Abdominal compartment syndrome	3	3 (0.9)	3	3 (0.9)	0 (-1.8 to 1.8)
Delayed serological transfusion reaction	2	2 (0.6)	0	0	0.6 (-0.5 to 2.1)
Transfusion-related allergic reactions	2	2 (0.6)	1	1 (0.3)	0.3 (-1.1 to 1.9)
Hypernatremia (associated with hypertonic saline)	1	1 (0.3)	4	4 (1.2)	-0.9 (-2.7 to 0.6)
Febrile nonhemolytic transfusion reaction	1	1 (0.3)	1	1 (0.3)	0 (-1.4 to 1.4)
Transfusion-associated circulatory overload	1	1 (0.3)	0	0	0.3 (-0.8 to 1.7)
Myocardial infarction	0	0	2	2 (0.6)	-0.6 (-2.1 to 0.6)
Any prespecified complications	1089	297 (87.9)	1076	310 (90.6)	-2.8 (-7.6 to 1.9)

Spahn et al. *Critical Care* 2013, **17**:R76
<http://ccforum.com/content/17/2/R76>



RESEARCH

Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}



Haut ratio CGR:PFC

Plasma

Recommendation 26 We recommend the initial administration of plasma (fresh frozen plasma (FFP) or pathogen-inactivated plasma) (Grade 1B) or fibrinogen (Grade 1C) in patients with massive bleeding.

If further plasma is administered, we suggest an optimal plasma:red blood cell ratio of at least 1:2. (Grade 2C)

Hauts ratios au cours des transfusions massives :

Points + : effet volume intéressant dans les hémorragies importantes, réparation du glycocalyx endothélial, facteurs de coagulation impliqués dans l'amplification (VIII, V, XI)

Points - : délai de délivrance lié à décongélation, qualité des facteurs apportés dépendant de la méthode de conservation (fibrinogène altéré+++)

Avenir : les plasmas lyophilisés, les CCP...

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas sécurisés homologues

Paramètres	unités	PFC-SD	PFC-IA	PFC-Se	PLYO	Normes physiologiques
Fibrinogène	g / L	2,8 (2,6-3,1)	2,7 (1,9-4,4)	2,8 (2,1-4,1)	2,4 (2,0-2,9)	2 - 4
Facteur V	UI/mL	0,9 (0,7-1,0)	1,0 (0,7-1,5)	1,0 à 1,1 (0,5-1,5)	0,7 (0,4-0,9)	0,7 – 1,2
Facteur VIII	UI/mL	0,7 (0,7-0,9)	0,8 (0,3-1,2)	0,9 à 1,1 (0,4-2,0)	0,7 (0,5-1,1)	0,5 – 1,5
Facteur XI	UI/mL	0,8 (0,7-0,9)	0,6 (0,4-0,9)	0,9 à 1,0 (0,4-1,5)	0,7 (0,6-0,9)	0,5 – 1,4
Protéine C	UI/mL	1,0 (0,9-1,1)	0,9 (0,6-1,2)	1,1 à 1,2 (0,7-1,7)	0,9 (0,8-1,1)	0,7 – 1,2
Protéine S	UI/mL	0,6 (0,6-0,7)	1,0 (0,6-1,8)	1,3 à 1,4 (0,6-2,9)	0,9 (0,7-1,1)	0,7 – 1,4
Antithrombine III	UI/mL	0,9 (0,8-1,1)	1,0 (0,7-1,2)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-1,1)	0,8 – 1,2
$\alpha 2$ antiplasmine	UI/mL	0,2 (0,2-0,3)	0,8 (0,6-0,9)	1,0 (0,8-1,3)	0,9 (0,9-1,0)	0,8 – 1,2



Préparation et administration d'un PLYO (plasma lyophilisé)



Avant toute administration de PLYO :
les 2 tubes d'EDTA doivent avoir été prélevés pour la détermination du groupe sanguin du patient



A. Percuter le flacon d'eau ppi en premier



B. Percuter en second le flacon de lyophilisat pour assurer le transfert de l'eau ppi



C. Remuer le flacon pendant 3 à 6 min jusqu'à dissolution complète

D. Administrer au patient avec un transfuseur :
- soit sur accélérateur-réchauffeur Belmont avec une surveillance attentive et continue
- soit en débit libre

E. Traçabilité sur un dossier transfusionnel classique

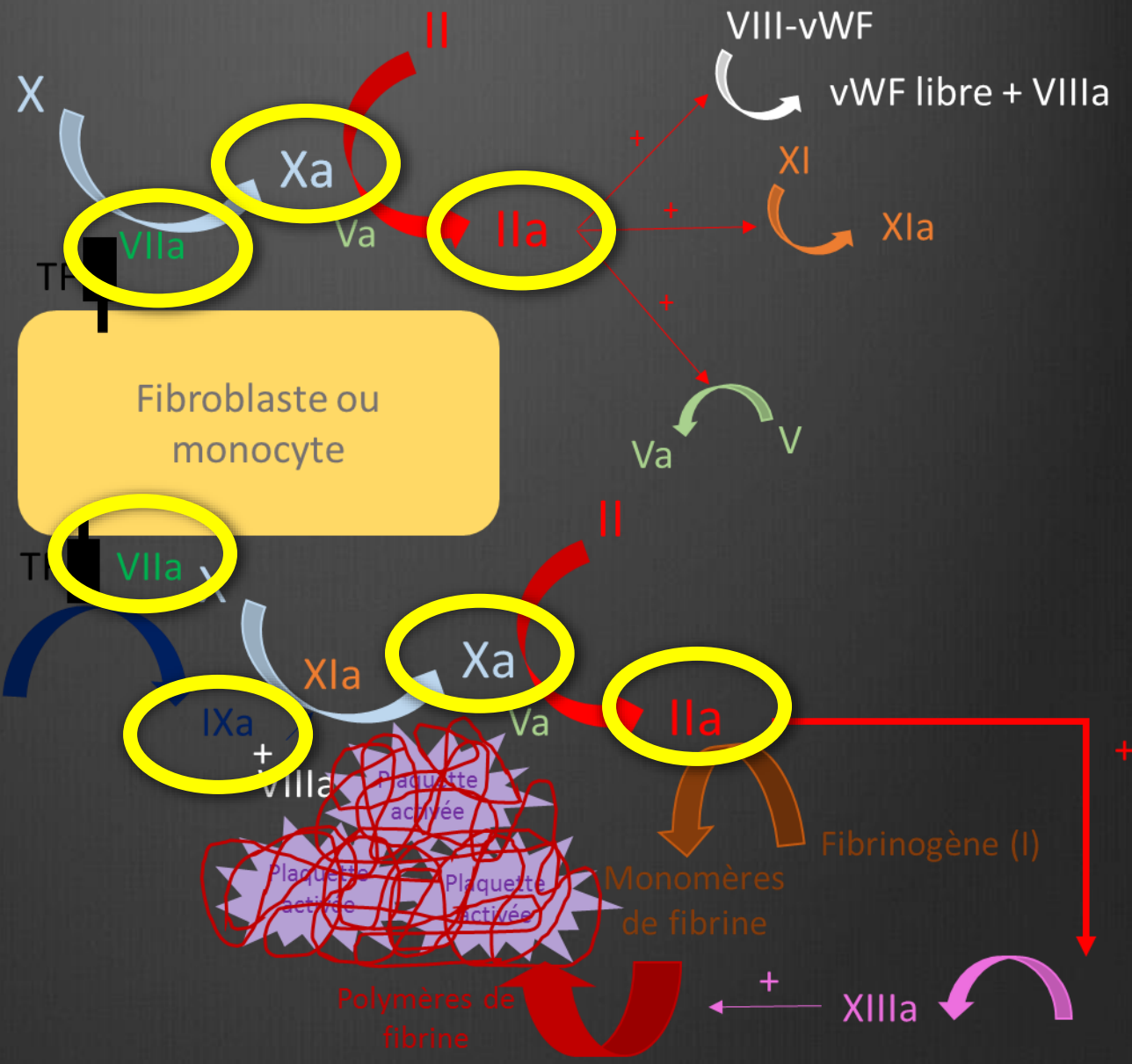
F. Renouvellement du stock d'urgence par ordonnance à faxer à l'EFS (id CGR, coller étiquettes et cocher renouvellement de stock)



CCP ex-PPSB	KANOKAD (LFB)	OCTAPLEX (Octapharma)	CONFIDEX (CSL Behring)
Facteur II	14-35	11-38	20-48
Facteur VII	7-20	9-24	10-25
Facteur IX	25	25	20-31
Facteur X	14-35	18-30	22-60
Protéine C	11-39	7-31	15-45
Protéine S	1-8	7-32	13-26
Héparine	non	5-12,5	0,4-2
Anti-thrombine	<0,6	non	0,2-1,5

UI/ml de solution reconstituée

Avenir : concentrés de complexes prothrombiniques ?



Existe-il un intérêt dans les hémorragies massives ?

⊗ AVANTAGES

- Concentrés de facteurs de coagulation
- Disponibilité immédiate sans temps de décongélation
- Facilité de reconstitution

⊗ INCONVENIENTS

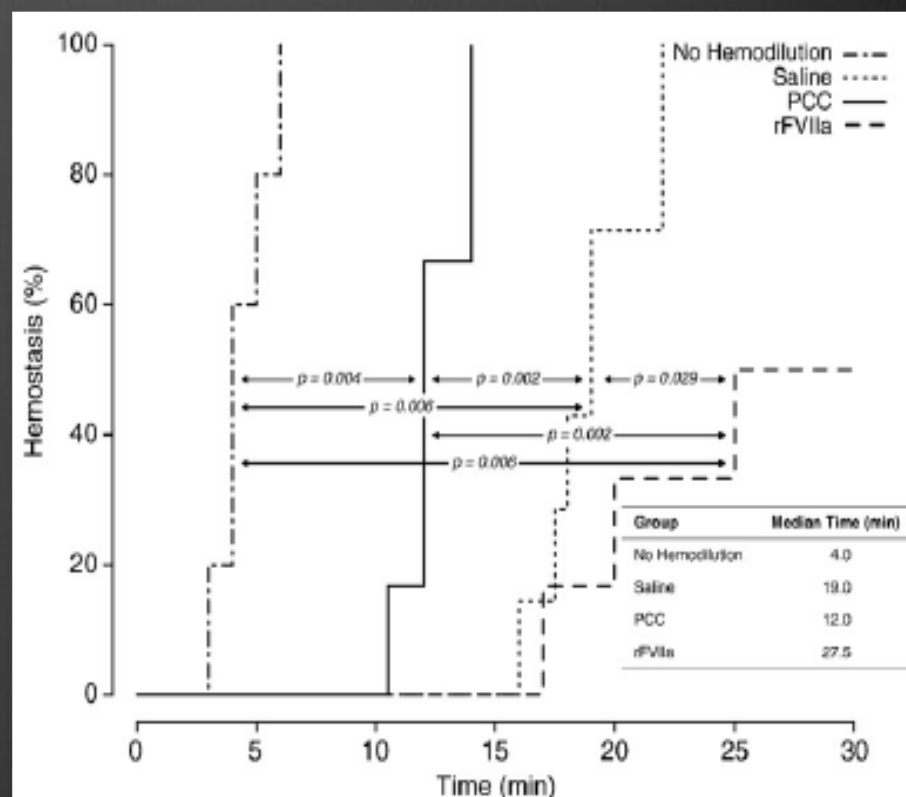
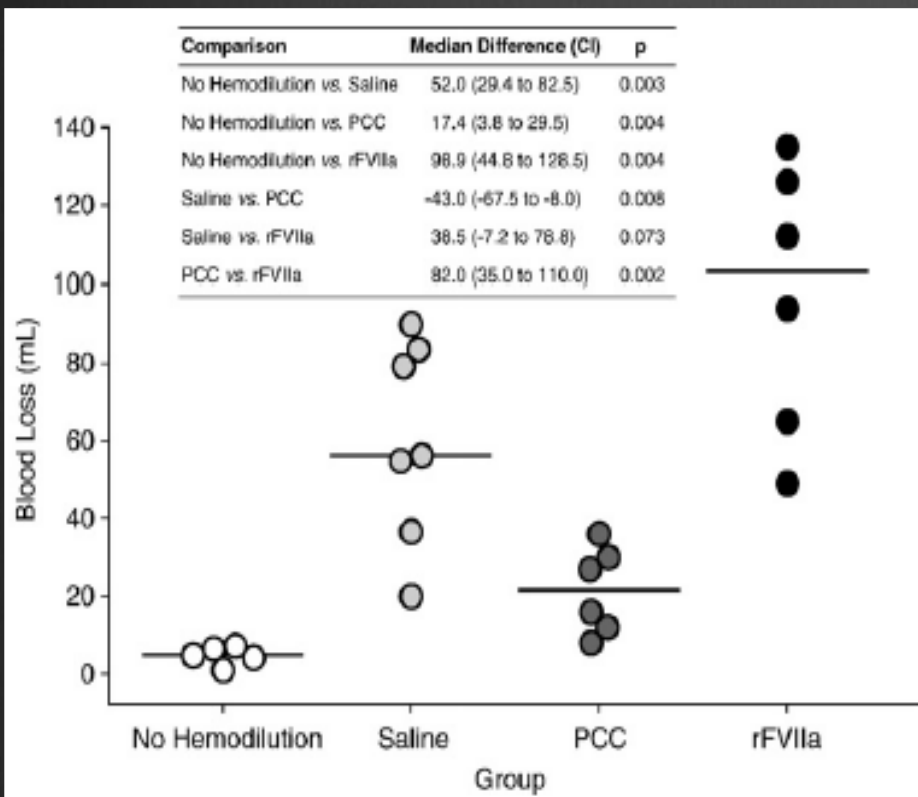
- Facteurs de coagulation manquants :
Fg, V et VIII +++
- Faible volume donc pas d'effet hémodynamique
- Niveau de preuve actuel faible
- Risque thrombotique mal évalué

Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) for control of bleeding after kidney trauma in a rabbit dilutional coagulopathy model[☆]

Ingo Pragst, Franz Kaspereit, Bärbel Dörr, Gerhard Dickneite

Thrombosis Research 125 (2010) 272-277

- 19 lapins anesthésiés
- Dilution par substitution de 70% du volume sanguin par HEA/ CGR
- Hémorragie par soustraction de sang et lésion rénale
- Comparaison SSI, CCP, FVIIa



Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) for control of bleeding after kidney trauma in a rabbit dilutional coagulopathy model[☆]

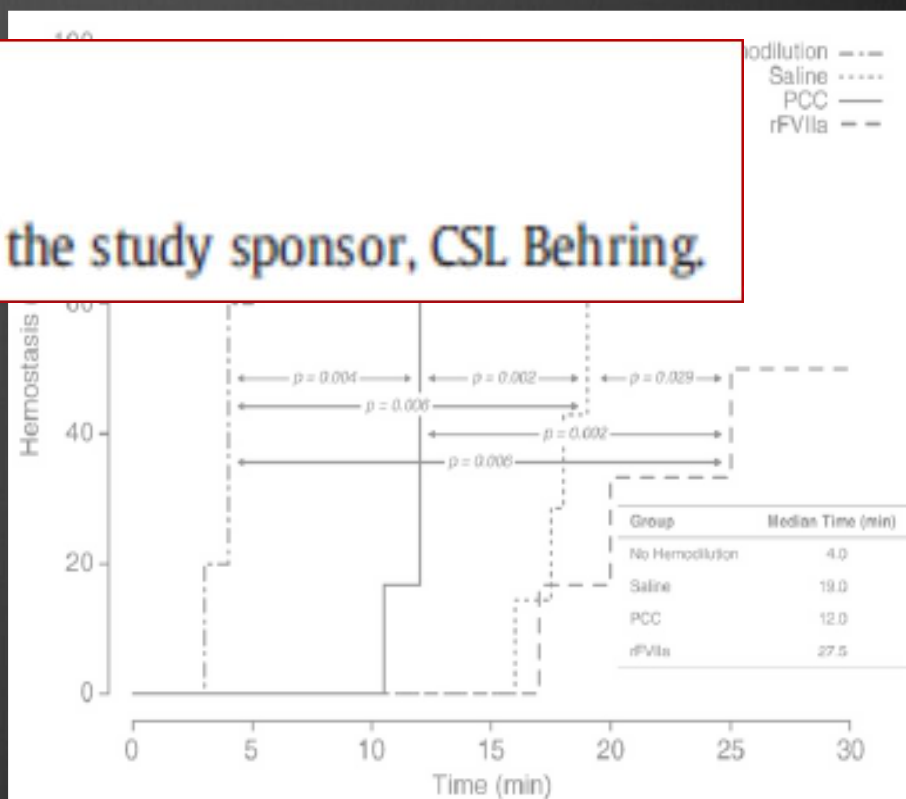
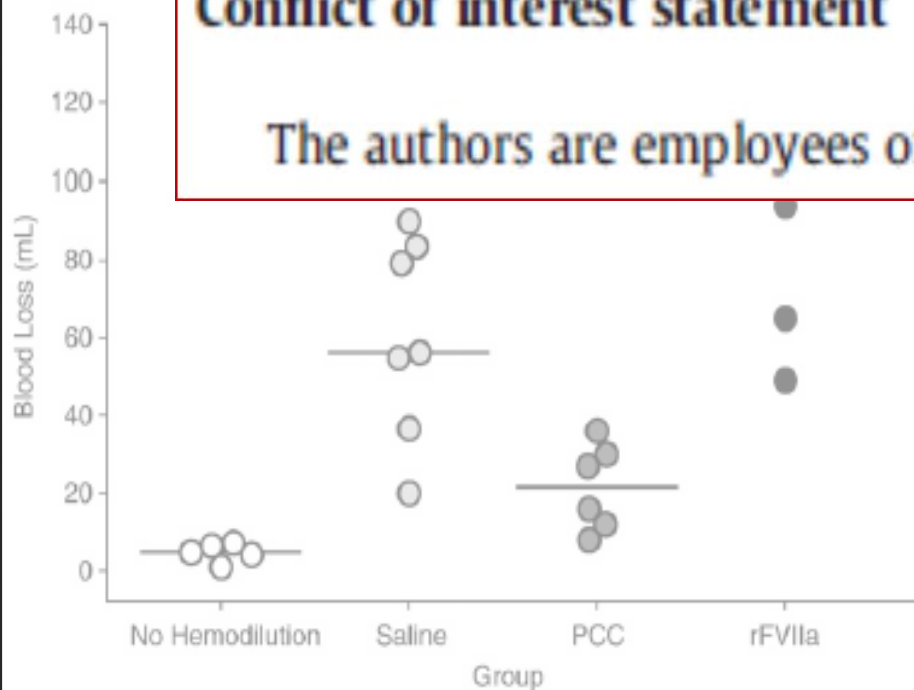
Ingo Pragst, Franz Kaspereit, Bärbel Dörr, Gerhard Dickneite

Thrombosis Research 125 (2010) 272–277

- 19 lapins anesthésiés
- Dilution par substitution de 70% du volume sanguin par HEA/ CGR
- Hémorragie par soustraction de sang et lésion rénale
- Comparaison SSI, CCP, FVIIa

Conflict of interest statement

The authors are employees of the study sponsor, CSL Behring.



Prothrombin Complex Concentrate Versus Fresh-Frozen Plasma for Reversal of Coagulopathy of Trauma: Is There a Difference?

Bellal Joseph · Hassan Aziz · Viraj Pandit · Daniel Hays · Narong Kulvatunyou · Zeeshan Yousuf · Andrew Tang · Terence O’Keeffe · Donald Green · Randall S. Friese · Peter Rhee



Table 2 Outcomes

Characteristic	PCC+FFP (n = 63)	FFP (n = 189)	p
Time to initiation of therapy (min)	68 ± 31	74 ± 38	0.6
INR			
Correction of INR	97 %	93 %	0.1
Time to correction (min)	394 ± 311	1,050 ± 1,126	0.001
Blood products			
PRBC (units)	6.6 ± 4.1	10 ± 8.3	0.001
FFP (units)	2.8 ± 1.8	3.9 ± 1.3	0.01
Platelets (units)	1.2 ± 2.1	1.5 ± 2.7	0.2
FFP:PRBC (1:1)	60.3 % (38)	48.1 % (91)	0.1
Thromboembolic complications			
DVT, n (%)	1 (1.6 %)	2 (1.1 %)	0.6
Mesenteric infarction, n (%)	1 (1.6 %)	1 (0.5 %)	0.1
Mortality, n (%)	15 (23 %)	53 (28 %)	0.04

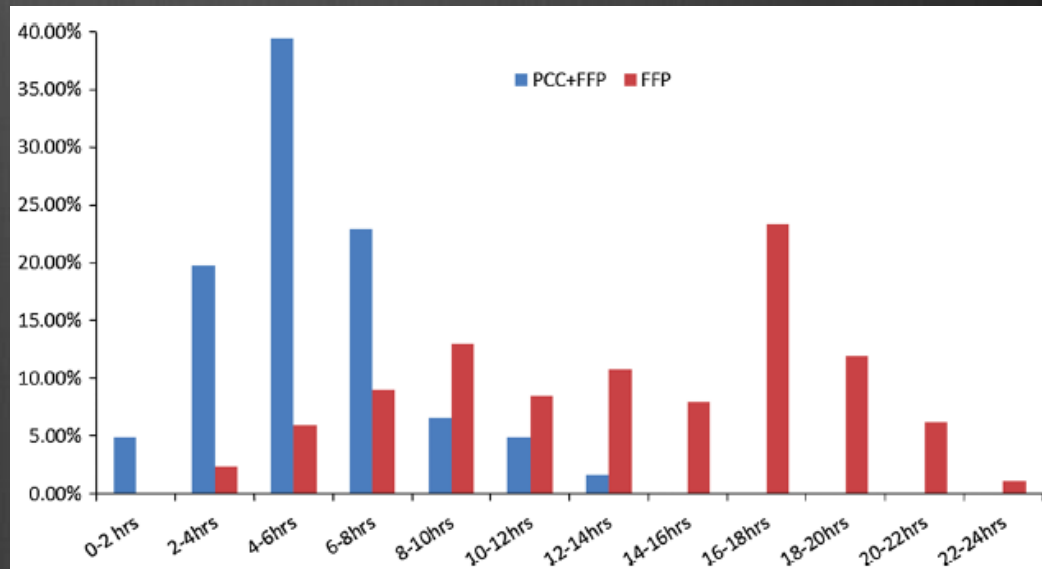
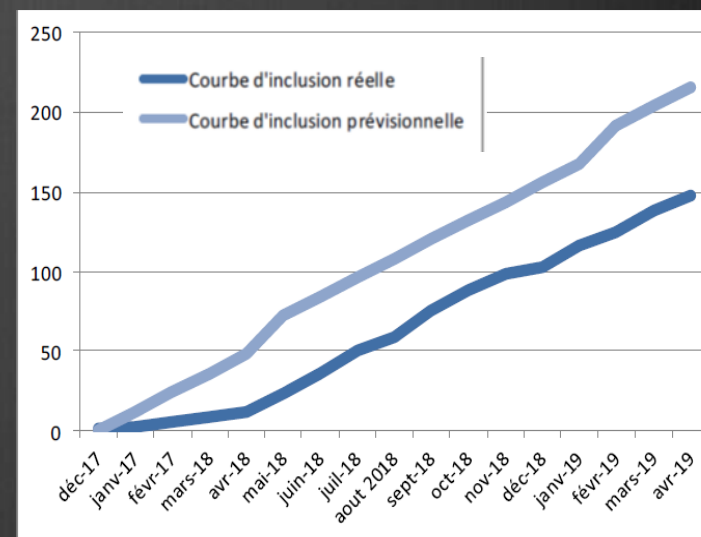
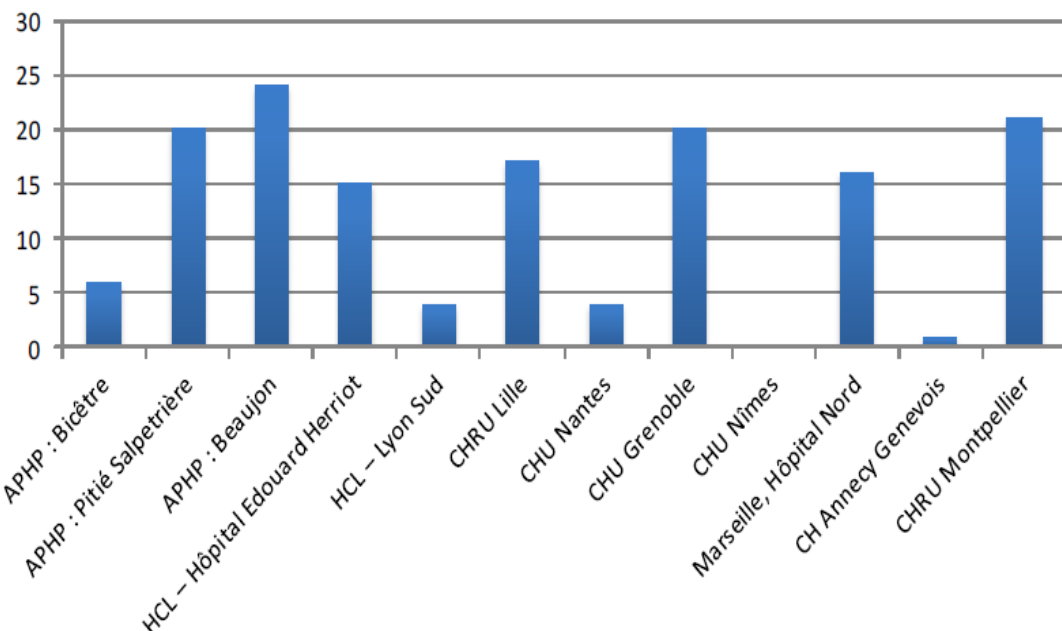


Fig. 2 Proportion of patients with INR corrected and time to correction of INR in both the groups (PCC+FFP and FFP alone)

Impact de l'administration précoce de concentrés de complexe prothrombique chez les patients présentant une hémorragie post-traumatique grave



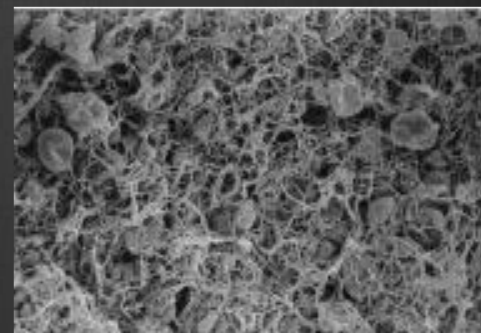
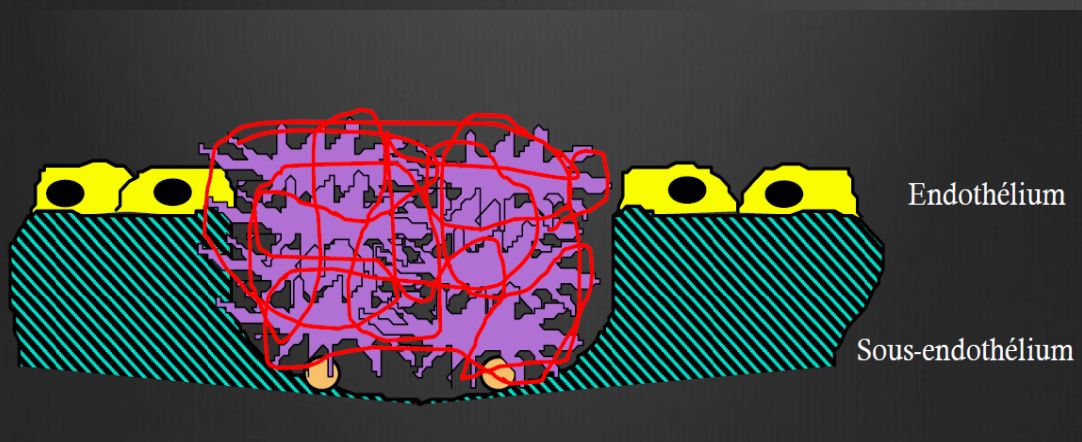
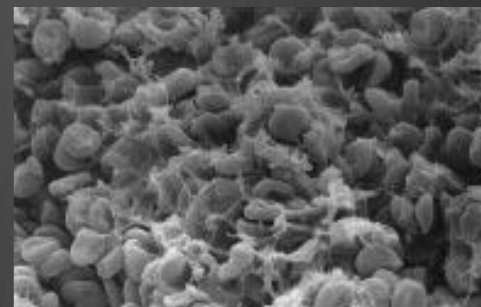
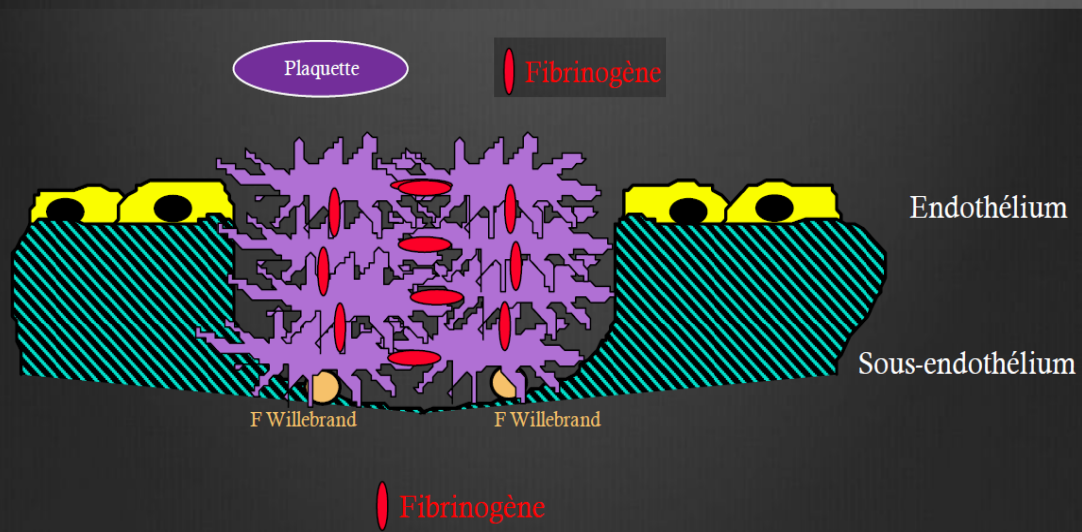
Inclusions / Centres



148 patients inclus
(NSN=350) en avril 2019

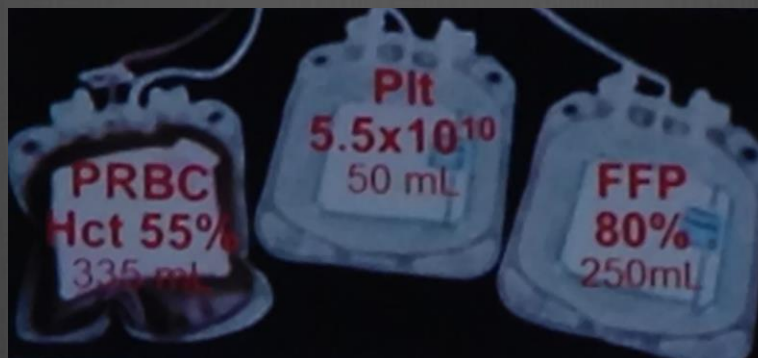
Place du fibrinogène

Place des concentrés de fibrinogène



(Anesth Analg 2006;102:1194-1200)

Place des concentrés de fibrinogène



635 ml	Sang total	CGR:PFC:CPS 1:1:1
Hématocrite	38-45	29
Plaquettes	150-300	87
Facteurs de coagulation	100%	65%
Fibrinogène	2,1g	0,8g

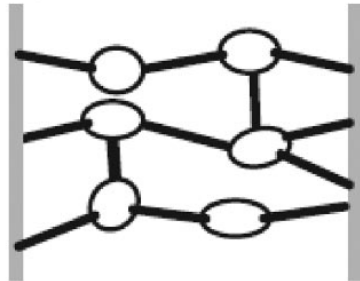
Armand & Hess, Transfusion Med Rev 2003

The Effects of Fibrinogen Levels on Thromboelastometric Variables in the Presence of Thrombocytopenia

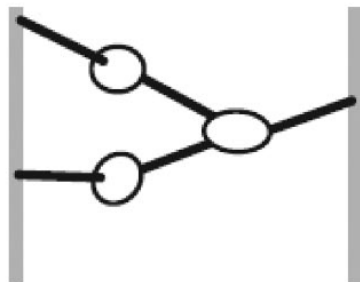
Thomas Lang, MD*†

(Anesth Analg 2009;108:751-8)

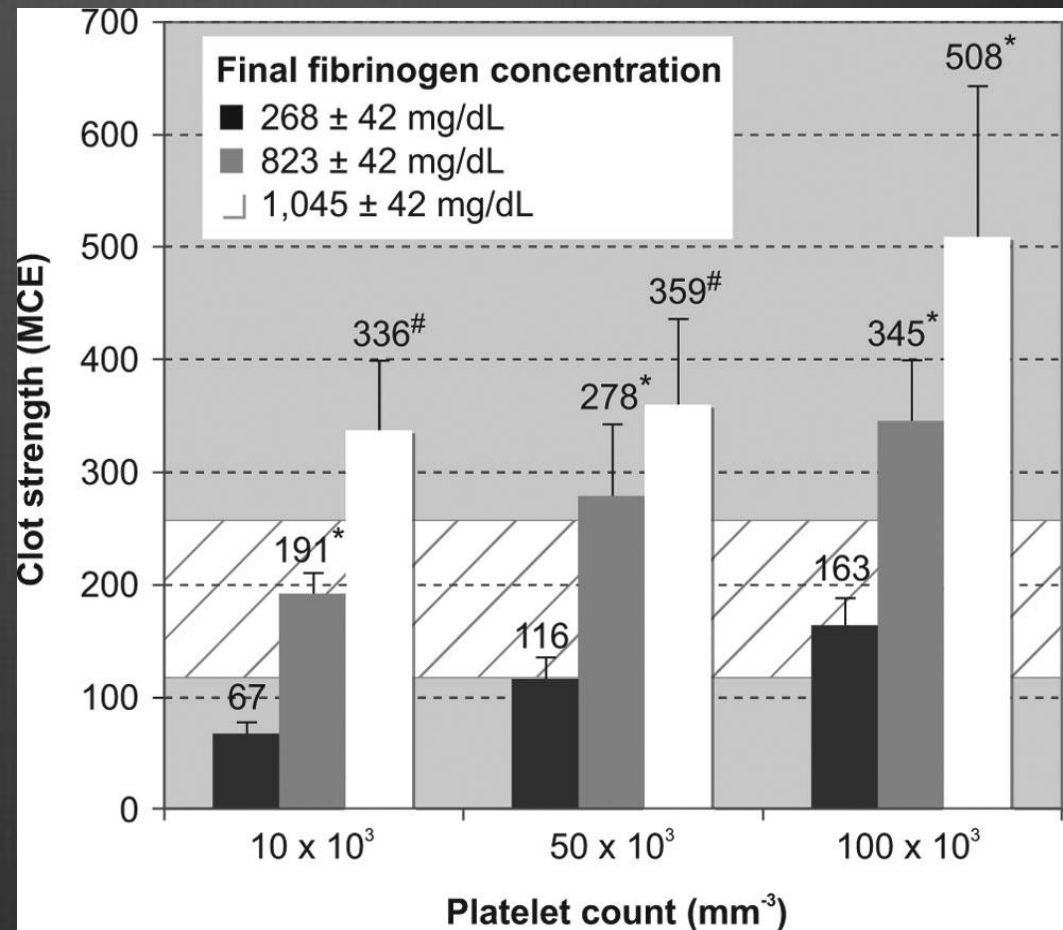
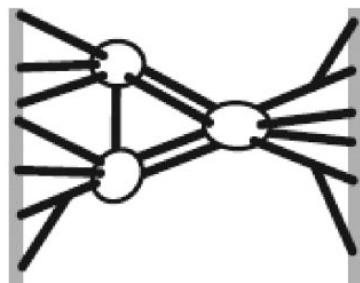
A Normal platelet count



B Low platelet count



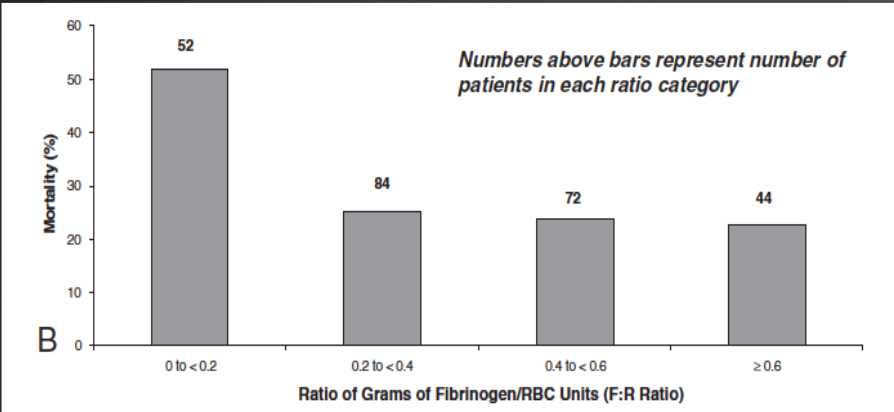
C Low platelet count + Fibrinogen



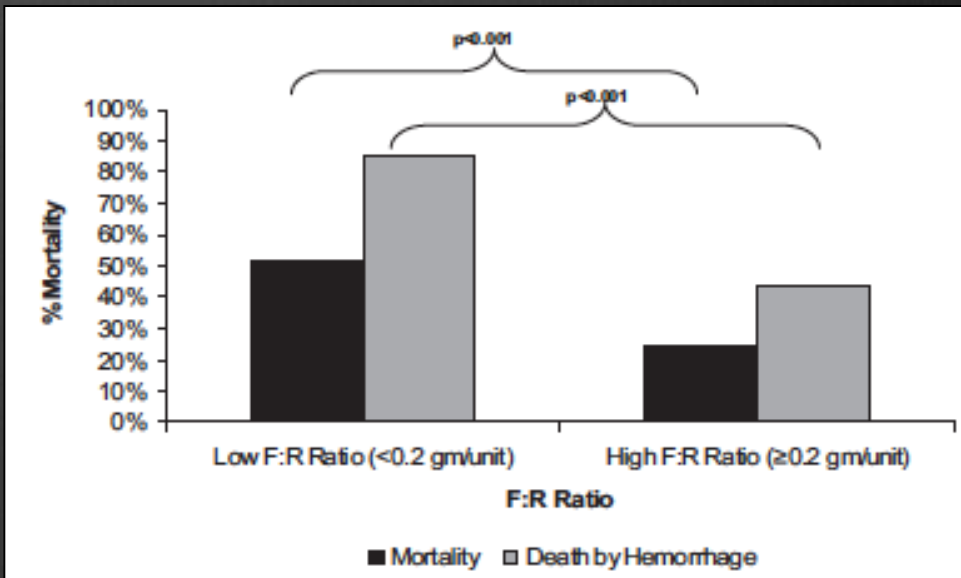
The Ratio of Fibrinogen to Red Cells Transfused Affects Survival in Casualties Receiving Massive Transfusions at an Army Combat Support Hospital

Harry K. Stinger, MD, Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, 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

J Trauma. 2008;64:S79–S85.



Haut ratio CGR:Fg diminue les besoins transfusionnels et la mortalité

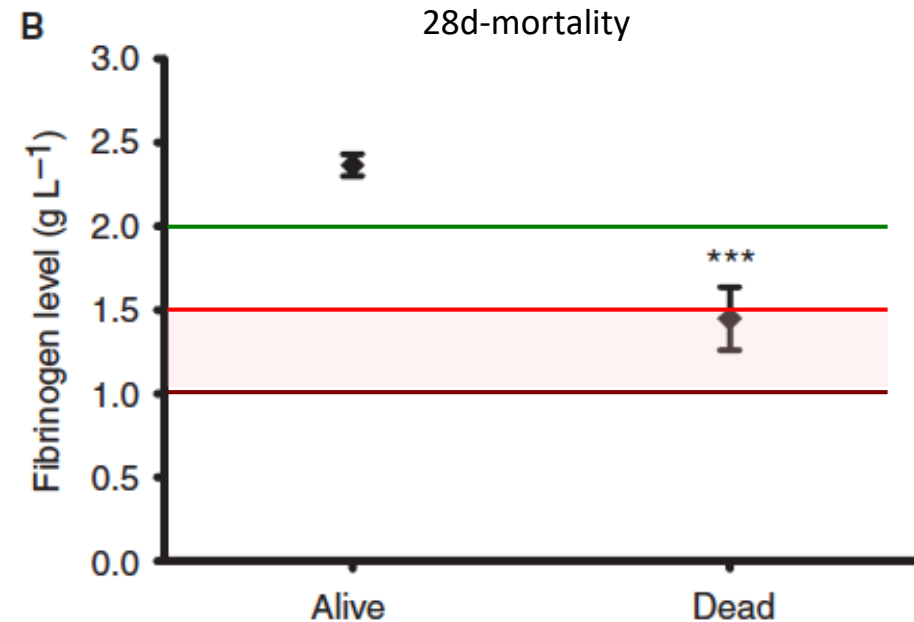
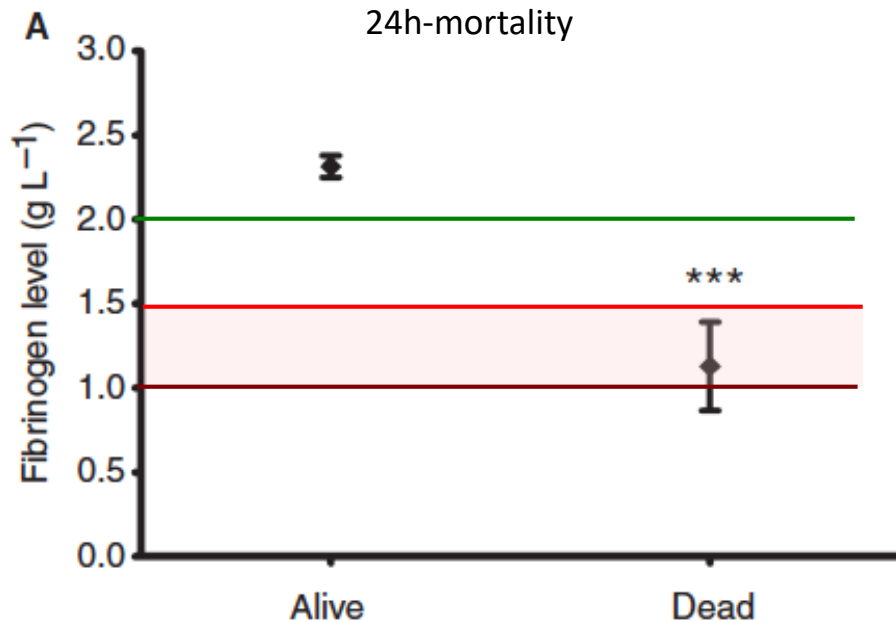


ORIGINAL ARTICLE

Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes

C. ROURKE,*¹ N. CURRY,†¹ S. KHAN,* R. TAYLOR,† I. RAZA,* R. DAVENPORT,* S. STANWORTH† and K. BROHI*

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 10: 1342–1351



Concentrés de fibrinogène ou PFC ?

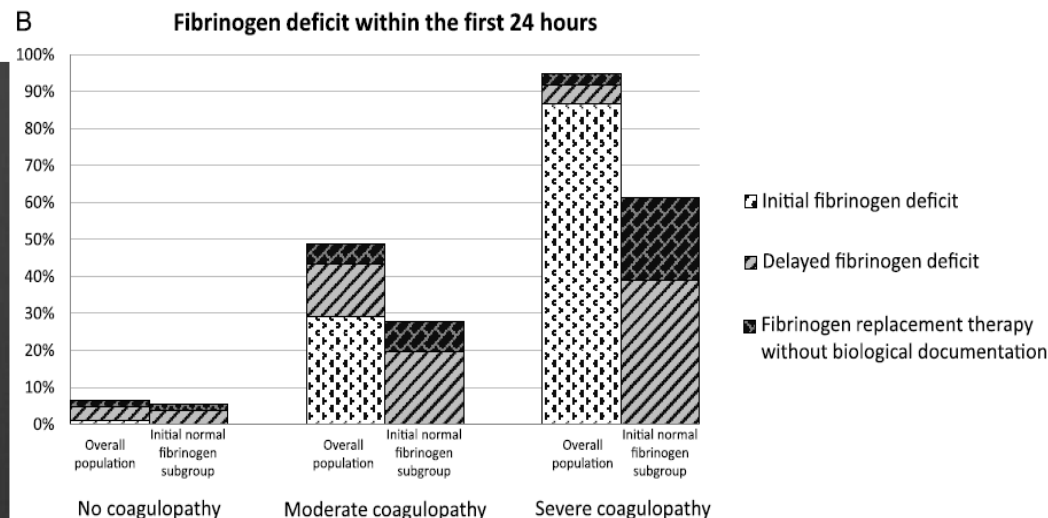
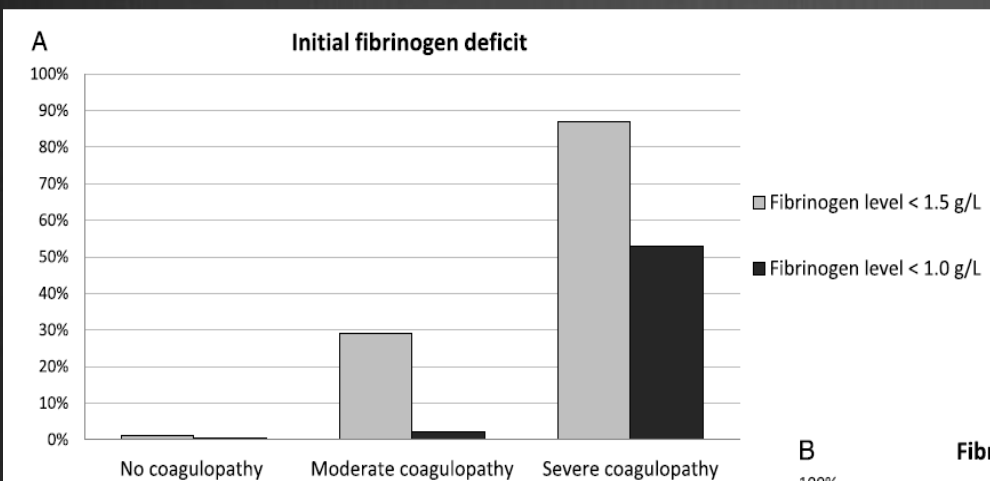
- PFC :
 - 15 ml/kg de PFC n'augmente le taux de fibrinogène que de 0,4 g/L
 - > souvent insuffisant
 - méthode de sécurisation des PFC (viro-atténuation) et conservation
 - > altération du fibrinogène
 - délivrance après décongélation
 - > retard d'administration
- Concentrés de fibrinogène : *Riastap*©, *Clottafact*©
 - apport standardisé de fibrinogène (15g/L)
 - faible volume (100ml) après reconstitution
 - immédiatement disponible y compris dans des zones éloignées des EFS
 - conservation facile (usage pré-hospitalier possible)

Early coagulopathy at hospital admission predicts initial or delayed fibrinogen deficit in severe trauma patients

Pauline Deras, MD, Maxime Villiet, PharmD, Jonathan Manzanera, MD, Pascal Latty, MD,

Jean-François Schved, MD, PhD, Xavier Capdevila, MD, PhD, and Jonathan Charbit, MD, Montpellier, France

(*J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77: 433–440)



ETUDES EN COURS	CARACTERISTIQUES	OBJECTIFS	N DATE DEBUT
FEISTY NCT02745041	Randomisée Double aveugle Contrôlée Fg concentré vs cryop guidé sur le ROTEM Multicentrique	<ul style="list-style-type: none"> - Faisabilité - Analyse ROTEM pour efficacité - Besoins transfusionnels - Mortalité 	N = 100 Décembre 2016
FiiRST NCT02203968	Randomisée Double aveugle Contrôlée avec placebo Monocentrique	<ul style="list-style-type: none"> - Faisabilité - Analyse ROTEM pour efficacité - Analyse des besoins transfusionnels, de la morbi-mortalité, et ETE 	N = 50 Octobre 2014
PRooF-iTH NCT02344069	Randomisée Double aveugle Contrôlée avec placebo Monocentrique Fg 60-70 mg/kg préventif	<ul style="list-style-type: none"> - Analyse TEG - ETE - Mortalité 	N = 40 Février 2015
FGTW NCT01475344	Randomisée Double aveugle Contrôlée avec placebo Multicentrique Pré-hospitalier	<ul style="list-style-type: none"> - Faisabilité - Analyse ROTEM pour efficacité - Analyse des besoins transfusionnels, de la morbi-mortalité, et ETE 	N = 67 Septembre 2011

Spahn et al. *Critical Care* 2013, **17**:R76
<http://ccforum.com/content/17/2/R76>



RESEARCH

Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}

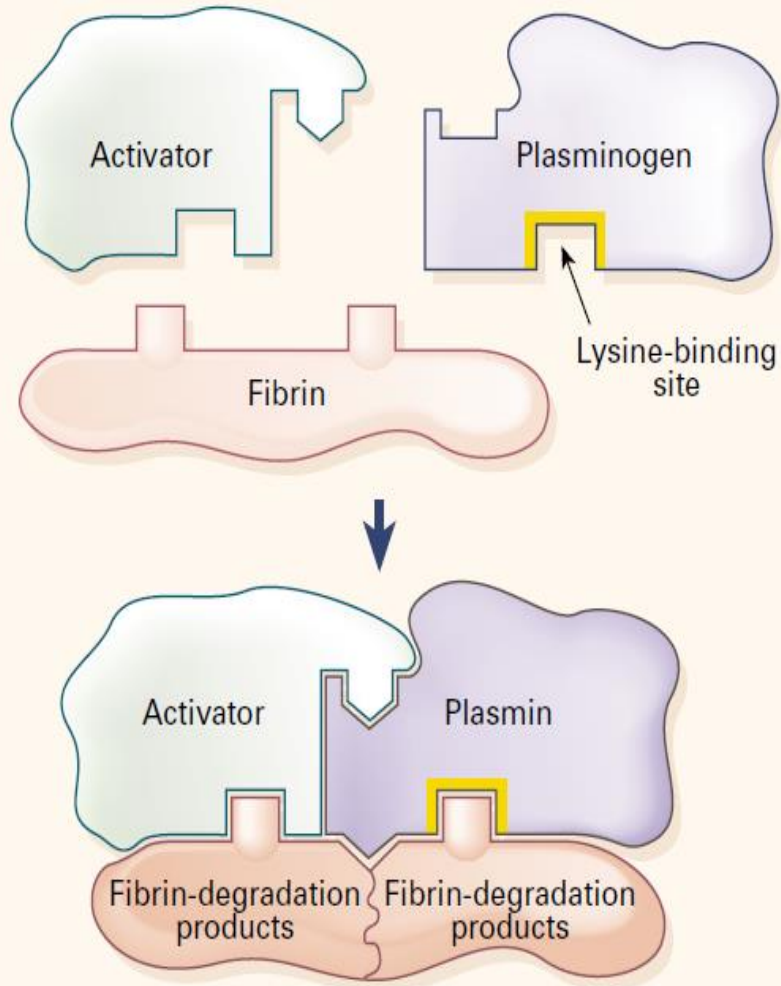


Fibrinogen and cryoprecipitate

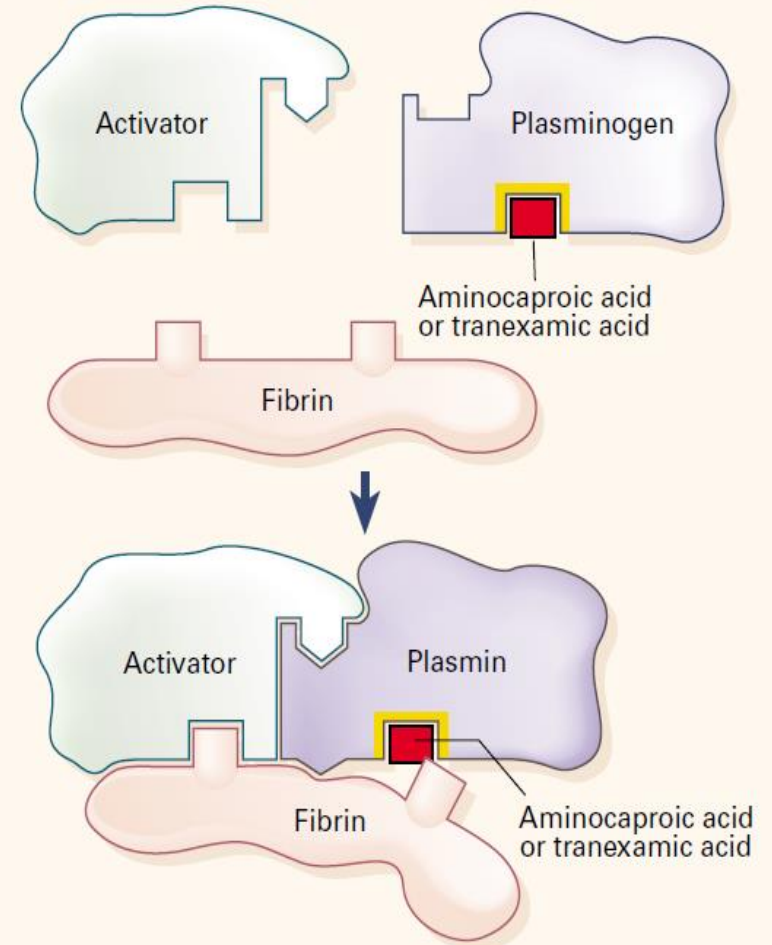
Recommendation 27 We recommend treatment with fibrinogen concentrate or cryoprecipitate in the continuing management of the patient if significant bleeding is accompanied by thromboelastometric signs of a functional fibrinogen deficit or a plasma fibrinogen level of less than 1.5 to 2.0 g/l. (Grade 1C)

Place de l'acide tranexamique

Activation of Fibrinolysis



Inhibition of Fibrinolysis



Mannucci et al, NEJM 1998

Acide tranexamique



- ⦿ Anti-fibrinolytique :
inhibiteur compétitif du plasminogène
- ⦿ Facile à utiliser
- ⦿ Faible coût
- ⦿ Peu voire pas d'effets adverses



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

CRASH-2 trial collaborators*

Lancet 2010; 376: 23–32

>20 000 adultes polytraumatisés
40 pays
Exacyl : 1g sur 20min puis 1g sur 8h

REDUCTION DE
MORTALITE

	Tranexamic acid (n=10 060)	Placebo (n=10 067)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Any cause of death	1463 (14.5%)	1613 (16.0%)	0.91 (0.85–0.97)	0.0035
Bleeding	489 (4.9%)	574 (5.7%)	0.85 (0.76–0.96)	0.0077
Vascular occlusion*	33 (0.3%)	48 (0.5%)	0.69 (0.44–1.07)	0.096
Multiorgan failure	209 (2.1%)	233 (2.3%)	0.90 (0.75–1.08)	0.25
Head injury	603 (6.0%)	621 (6.2%)	0.97 (0.87–1.08)	0.60
Other causes	129 (1.3%)	137 (1.4%)	0.94 (0.74–1.20)	0.63

Data are number (%), unless otherwise indicated. RR—relative risk. *Includes myocardial infarction, stroke, and pulmonary embolism.

Table 2: Death by cause

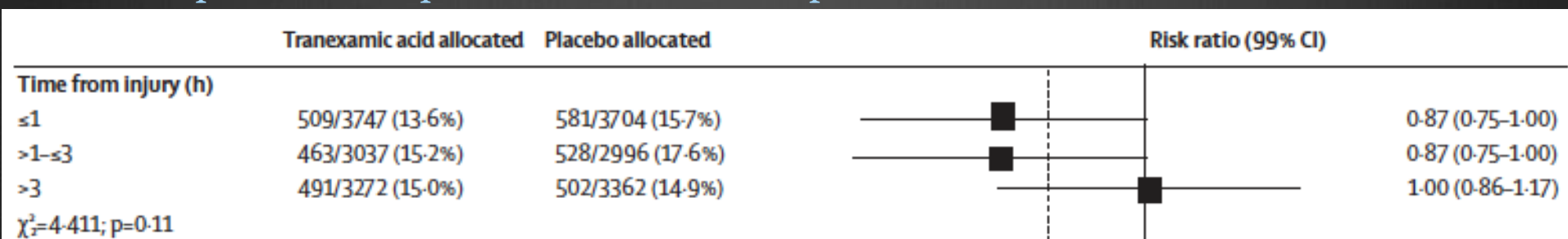
Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial



CRASH-2 trial collaborators*

Lancet 2010; 376: 23–32

D'autant plus efficace que l'administration est précoce



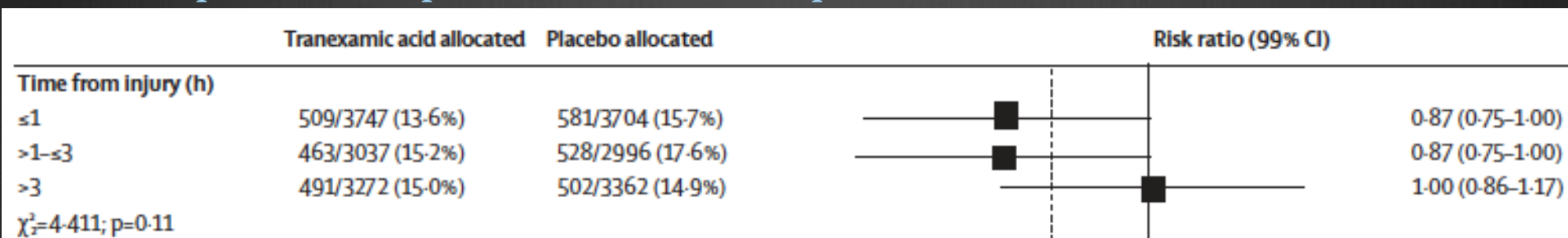
Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial



CRASH-2 trial collaborators*

Lancet 2010; 376: 23-32

D'autant plus efficace que l'administration est précoce



Sans risque thrombo-embolique !!!

	Tranexamic acid (n=10 060)	Placebo (n=10 067)	RR (95% CI)	p value
Vascular occlusive events*				
Any vascular occlusive event	168 (1.7%)	201 (2.0%)	0.84 (0.68-1.02)	0.084
Myocardial infarction	35 (0.3%)	55 (0.5%)	0.64 (0.42-0.97)	0.035
Stroke	57 (0.6%)	66 (0.7%)	0.86 (0.61-1.23)	0.42
Pulmonary embolism	72 (0.7%)	71 (0.7%)	1.01 (0.73-1.41)	0.93
Deep vein thrombosis	40 (0.4%)	41 (0.4%)	0.98 (0.63-1.51)	0.91

Tranexamic acid: less bleeding and less thrombosis?



Critical Care 2012, 16:135

Anne Godier^{1,2}, Ian Roberts³ and Beverley J Hunt^{2,4,5,*}

- ⊗ Propriétés anti-inflammatoires par blocage des sites du plasminogène
- ⊗ Propriétés anti-fibrinolytiques
 - ⊗ avec diminution de la production de D-dimères
 - ⊗ et par blocage partiel de l'activation plaquettaire induite par la plasmine

→ Effet protecteur des événements thrombo-emboliques

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}

Recommendation 24 We recommend that tranexamic acid be administered as early as possible to the trauma patient who is bleeding or at risk of significant hemorrhage at a loading dose of 1 g infused over 10 minutes, followed by an intravenous infusion of 1 g over 8 h. (Grade 1A)

We recommend that tranexamic acid be administered to the bleeding trauma patient within 3 h after injury. (Grade 1B)

We suggest that protocols for the management of bleeding patients consider administration of the first dose of tranexamic acid en route to the hospital. (Grade 2C)

Conclusion

Damage Control Hematology: The Impact of a Trauma Exsanguination Protocol on Survival and Blood Product Utilization

Bryan A. Cotton, MD, Oliver L. Gunter, MD, James Isbell, MD, Brigham K. Au, BS, Amy M. Robertson, MD, John A. Morris, Jr., MD, Paul St. Jacques, MD, and Pampee P. Young, MD, PhD

J Trauma. 2008;64:1177–1183.

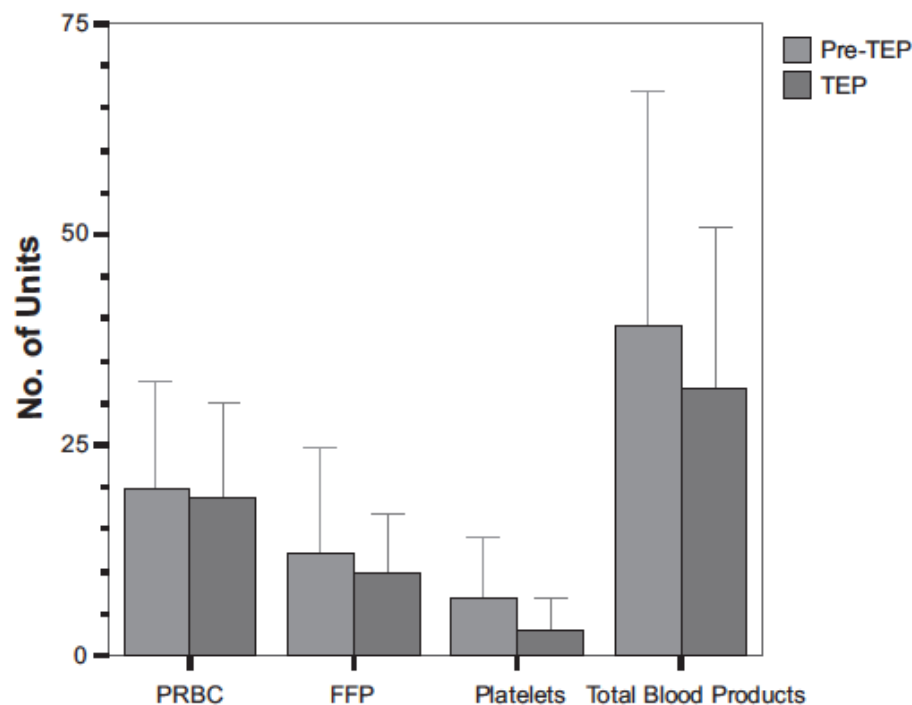


Fig. 1. Unadjusted initial 24-hour blood product utilization before and after implementation of TEP. Each bar corresponds to the mean number of units transfused + standard deviation.

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.



Schéma d' Administration d' une Transfusion Massive DAR Lapeyronie



UTILISATION DU STOCK D' URGENCE VITALE

Rang 0

CGR
2 à 6....
O négatif si enfant ou femme jeune

KANOKAD
20 UI/kg
À diluer dans 60 ml max, IVSE

CLOTTAFAC
40 mg/kg
IVL, percuté avec un trocard

EXACYL
1g sur 20min
IVL, mini-flacc

Rang 1

COMMANDE EFS **PACK 1** & STOCK

2 CGR

6 PFC

1 CPS

Rang 2

COMMANDE EFS **PACK 2 (a ou b)** & STOCK

4 ou 6 CGR

4 ou 6 PFC

CLOTTAFAC
1,5 g = 1 flacon

2 amp CaCl₂

EXACYL
1g sur 8h

Rang 3

COMMANDE EFS **PACK 3 (a ou b)** & STOCK

4 ou 6 CGR

4 ou 6 PFC

1 CPS

Rang 4

COMMANDE EFS **PACK 2 a ou b** & STOCK

4 ou 6 CGR

4 ou 6 PFC

CLOTTAFAC
1,5 g = 1 flacon

2 amp CaCl₂

Rang 5

COMMANDE EFS **PACK 3 (a ou b)** & STOCK

4 ou 6 CGR

4 ou 6 PFC

1 CPS

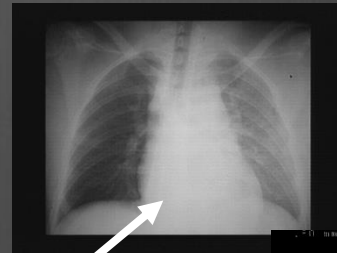
...etc

SUIVI DE LA COAGULOPATHIE
⇒ Coagucheck & Héмато Standard

LUTTE CONTRE HYPOTHERMIE
⇒ Réchauffeur systématique

LUTTE CONTRE ACIDOSE PROFONDE
⇒ Épuration extra-rénale : HFHV

Le Polytraumatisé:





Transfusion massive

Une équipe entraînée
médecin, IADE, IDE, AS

Schéma d'Administration d'une Transfusion Massive
DAR Lapeyronie

Stock	2 CSR	6 PFC	1 CFS
UTILISATION DU STOCK D'URGENCE VITALE	2 CSR (1 à 10 min, 1 à 10 min)	6 PFC (1 à 10 min, 1 à 10 min)	1 CFS (1 à 10 min)
COMMANDE EPS PACK 1 à 3 STOCK	2 CSR	6 PFC	1 CFS
COMMANDE EPS PACK 1 à 3 STOCK	4 à 8 CSR	4 à 8 PFC	1 CFS
COMMANDE EPS PACK 1 à 3 STOCK	4 à 8 CSR	4 à 8 PFC	1 CFS
COMMANDE EPS PACK 1 à 3 STOCK	4 à 8 CSR	4 à 8 PFC	1 CFS
COMMANDE EPS PACK 1 à 3 STOCK	4 à 8 CSR	4 à 8 PFC	1 CFS

SUIVI DE LA COAGULOPATHIE → DOQUETECHE & Ministe Standard
 LUTTE CONTRE L'HYPOTHERMIE → Réchauffeur systématique
 LUTTE CONTRE ACIDOSE PROFONDE → Bicarbonate extra-réactif - HPVV

ORDONNANCE DE PRODUITS SANGUINS LABILES
"RESERVEE POUR LES TRANSFUSIONS MASSIVES"
CIRCUIT URGENCE VITALE

Etablissement: LAPEYRONIE
 Code LIC: 1281
 GSM: 06 65 84 93 93
 Service Prescription: SAR A
 3 92 67 - 3 92 67

QUANTITE DEMANDEE
 PACK 1 à 4 CSR - 4 PFC
 PACK 2 à 4 CSR - 4 PFC
 PACK 3 à 4 CSR - 4 PFC
 PACK 4 à 4 CSR - 4 PFC

Des protocoles



L'médecin sénior

- **Idealement un peu en retrait**
- 1- Définit la **stratégie d'hémostase & les priorités**
- 2- Contacte les différents intervenants extérieurs
- 3- Assure la **bonne coordination** de tous les acteurs
- 4- Anticipe & commande les produits sanguins
- 5- S'assure que les **groupages ont bien été prélevés**
- 6- S'assure que les fax ont été **bien reçus** et que les **coordonnées sont en route** via le logiciel PTAM
- 7- Indique sur le **tableau** les produits commandés
- 8- Prescrit les produits et drogues d'urgence
- 9- S'assure du bon déroulement de la transfusion

L'interne

- **Posté auprès du patient**
- 1- Réalise les **gestes (voies, ...)** à la demande du sénior
- 2- Réalise les **gestes d'hémostase** simples nécessaires (suturer, tamponnement, couture, garrot...)
- 3- Assure la **surveillance du patient en continu...**
- 3- **Informe le médecin sénior** d'une dégradation
- 4- Admette certains médicaments après discussion avec le médecin sénior
- 5- Peut remplacer l'IDE volant N°1 si absent.
- 6- Peut aider l'IDE volant N°1 pour accélérer l'indentification des produits

L'infirmier volant N°1

- **Posté devant la pousse**
- 1- **Teste le patient** ...
- 2- Teste les CSR du **stock d'urgence**, les percutés et les transfère auprès du réchauffeur
- 3- Prépare produits dérivés du sang (si **mix révisé**)
- 4- **Réceptionne et vérifie les produits sanguins** et les transfère au **réchauffeur non percuté**
- 5- **Transmet** ces produits dérivés du sang (à l'IADE ou à l'interne) et les produits sanguins à l'IDE N°2 pour qu'ils soient administrés
- 6- Effectue la **trapabilité** dès que possible

L'infirmier volant N°2

- **Posté devant le réchauffeur**
- 1- Administre les produits sanguins sur l'accélérateur
- 2- Un seul produit à la fois en Y
- 3- Vérifie régulièrement sur le circuit que :
 - le débit est optimal
 - l'ITV n'y a pas trop de bulles
- 4- Préviens le médecin en cas de problème.
- 5- Jette les poches vides dans la **poubelle spécifique**
- 6- **Barre les produits** passés sur le tableau
Ce rôle sera assuré par l'interne ou l'IADE, si l'IDE volant N°2 est absent.

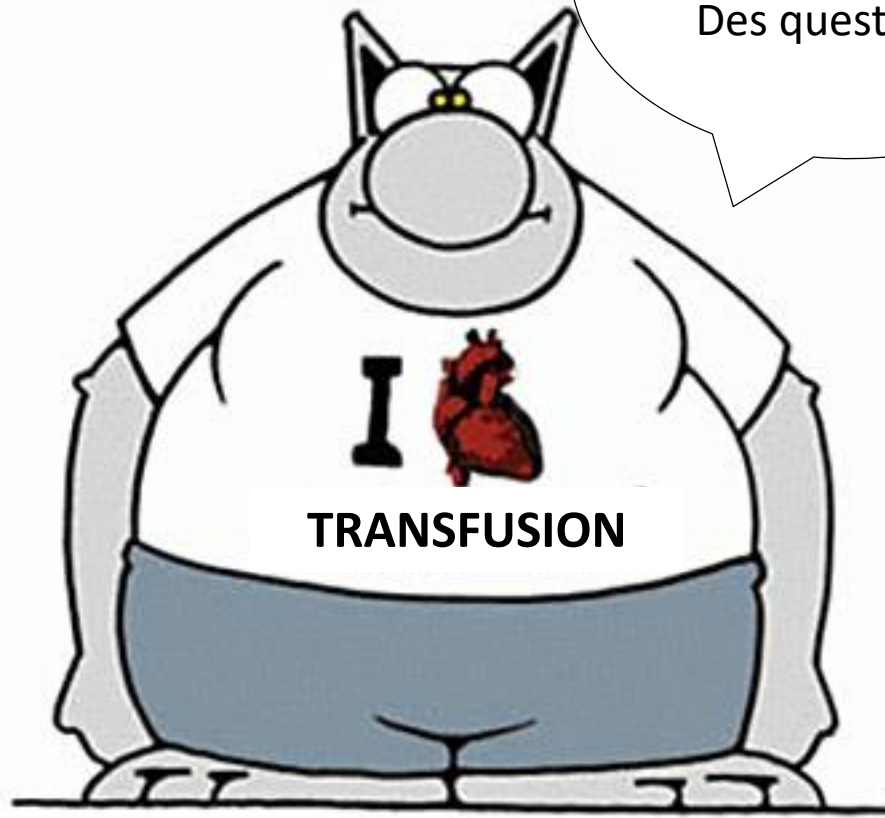
L'IADE

- **Mobile auprès du patient**
- 1- Monte le **réchauffeur** dès le début de la procédure ou à la **pré-alerte** du SAMU si justifié
- 2- Assure la **gestion des drogues** et du **moniteurage**
- 3- Assure une **sédation** et une **ventilation optimale**
- 4- **Administre les produits urgents** (si **mix révisé**)
- 5- Prépare le matériel technique demandé par le médecin sénior ou un intervenant extérieur.
- 6- Assure le **renouvellement du stock d'urgence**
- 7- Encadre les IDE volants
- 8- A la fin, vérifie que la trapabilité est concordante

L'aide soignant

- **Mobile**
- 1- Assure les fax, **suiti des commandes** et des appels
- 2- Indique sur le tableau les heures de fax
- 3- Met un **changement stérile** sous les plaies hémorragiques pour pouvoir évaluer l'abondance de saignement
- 4- Assure le service pour la **pose des voies**
- 5- Met en place la poubelle pour la trapabilité
- 6- **Sert les intervenants** extérieurs s'il y a des gestes d'urgences nécessaires
- 7- S'assure que le renouvellement du sang du stock d'urgence et des dérivés du sang (F.F., PPSG) a été fait





Merci de votre
attention ...
Des questions ?