

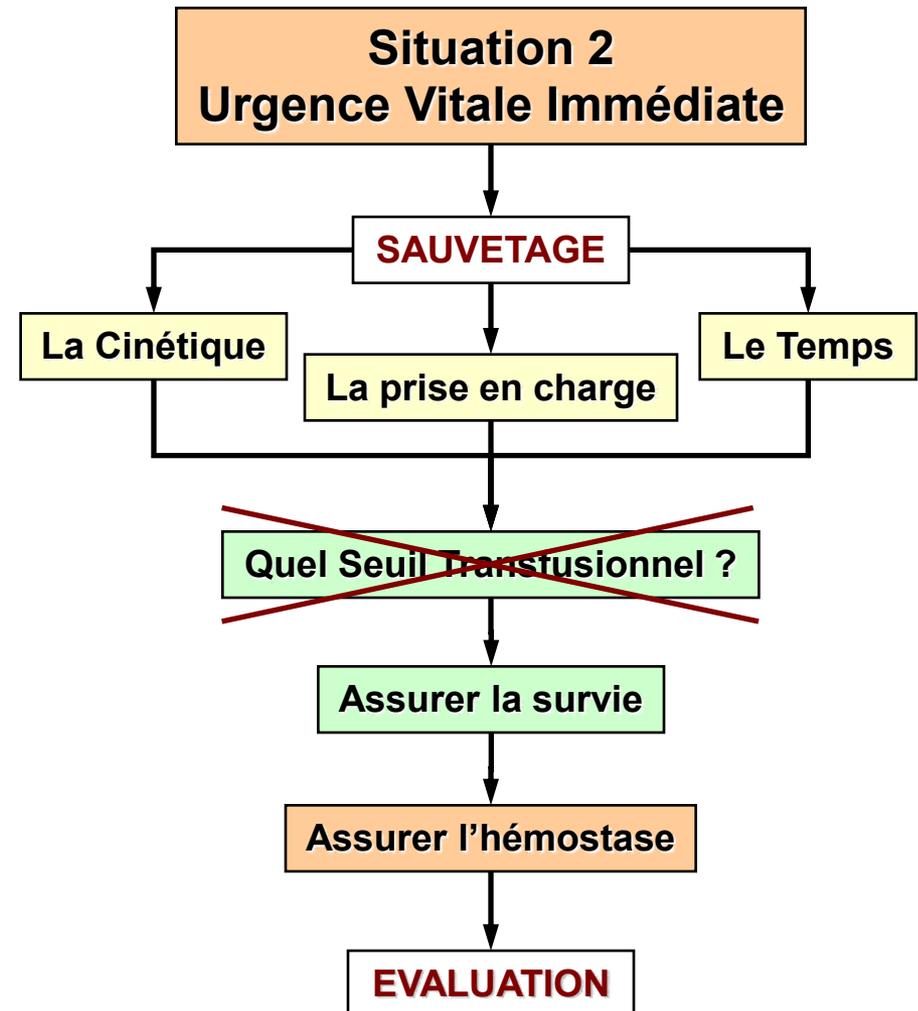
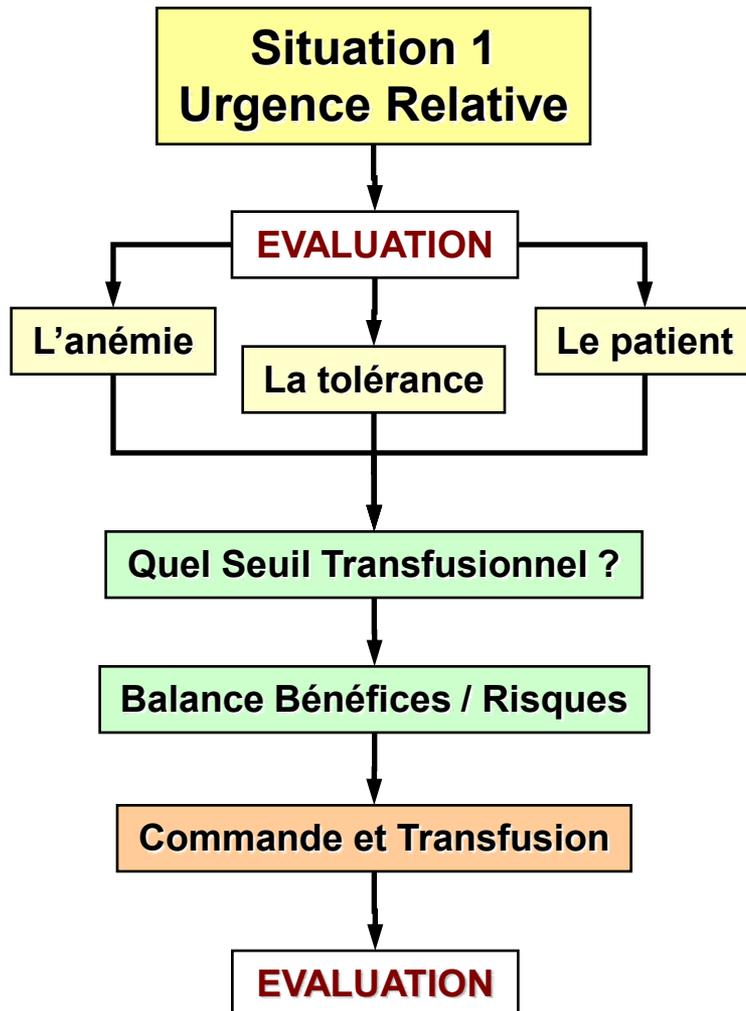
Pertinence des Transfusions

Expérience de l'anesthésiste réanimateur

Jean-Luc Hanouz

**Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale – SAMU – Coordination Hospitalière - Hémovigilance
CHU de Caen**

Pertinence = Bien Fondé = Adéquation



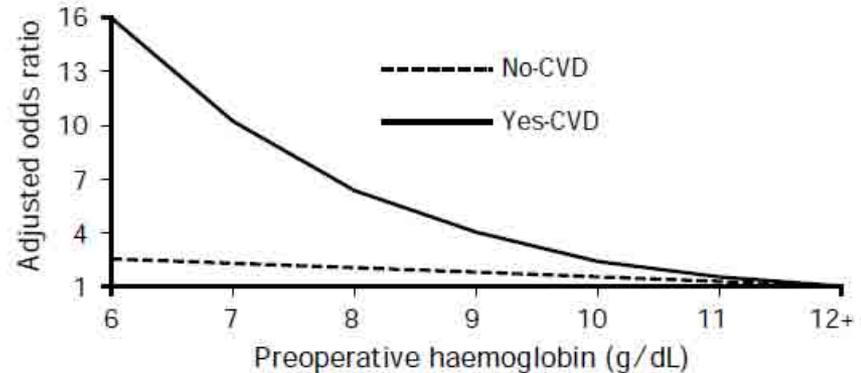
Exemple de situation 1 : Post Opérateur

- **Patient de 75 ans opéré d'une prothèse totale de hanche**
 - Coronarien stable – Hémoglobine préopératoire 12 g/dL
 - Intervention de 14h – 16h - saignement 700 mL
- **Sortie de SSPI : hémoglobine 9,8 g/dL**
 - Numération Formule Sanguine demandée à J1
- **Dans le service à J1**
 - Prélèvement à 8h
 - Tube acheminé à 9h – Examen réalisé à 10h30
 - Résultats récupérés à 14h - transmissions
 - Patient vu à 15h : sous décalage de ST – Hémoglobine 6,2 g/dL

Hémoglobine et mortalité

- **Relation anémie préopératoire, maladie cardiovasculaire et morbimortalité**

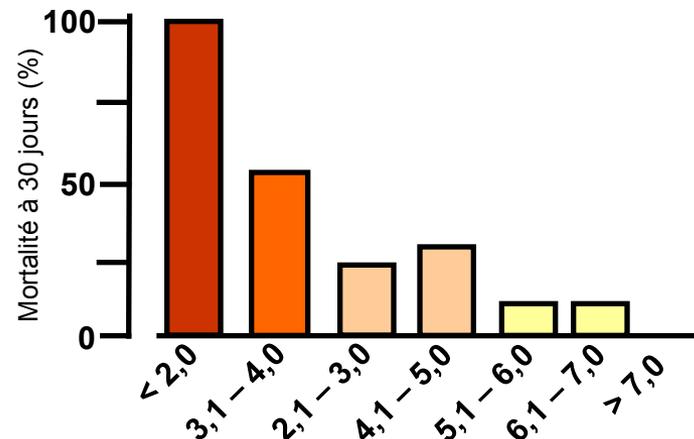
- **Lancet 1996;348:1055-60**



- **Lien entre anémie postopératoire et morbimortalité**

- **Concentration seuil d'hémoglobine à 7,0 g/dL**

- **Transfusion 2002;42:812-8**

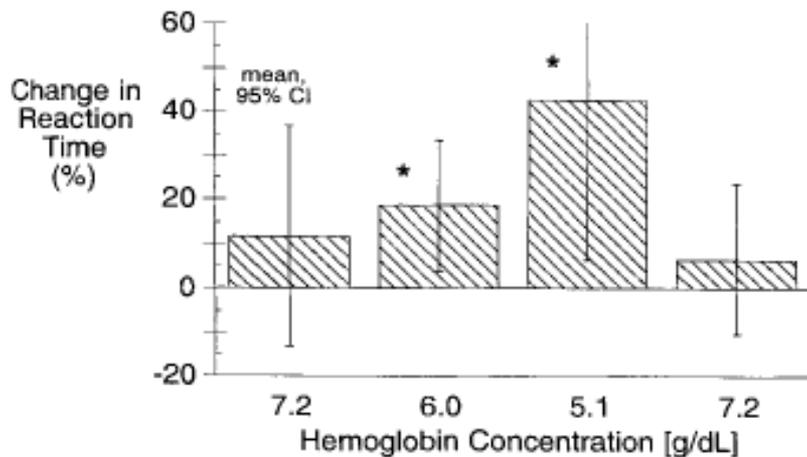


Seuil d'Hémoglobine

Données Expérimentales

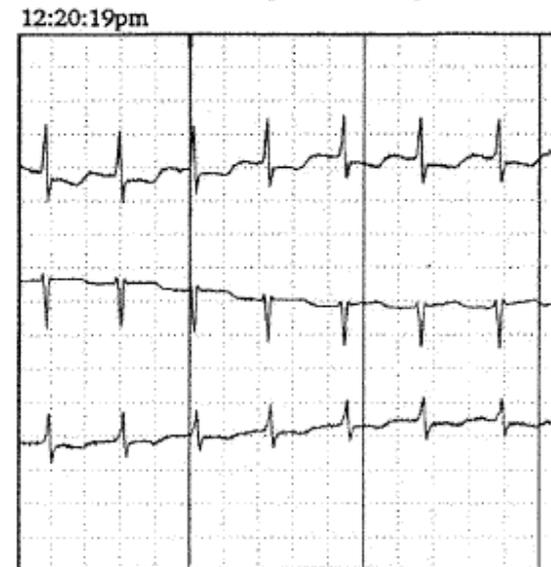
- Volontaires sains, **conscients**
- Hémodilution normovolémique – **Hb 5 à 6 g/dL**

Performance neurologique



Weiskopf B *et al.*, *Anesthesiology* 200;92:1646-52

Souffrance myocardique



Leung JM *et al.*, *Anesthesiology* 2000;93:1004-10

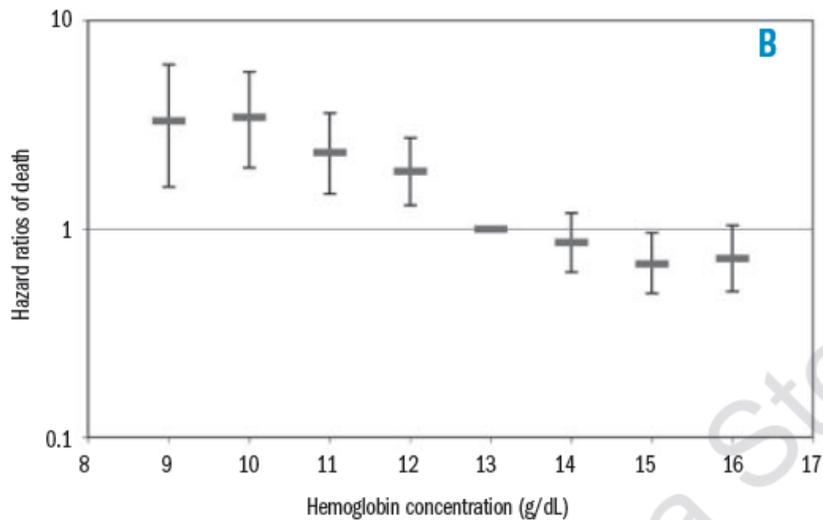
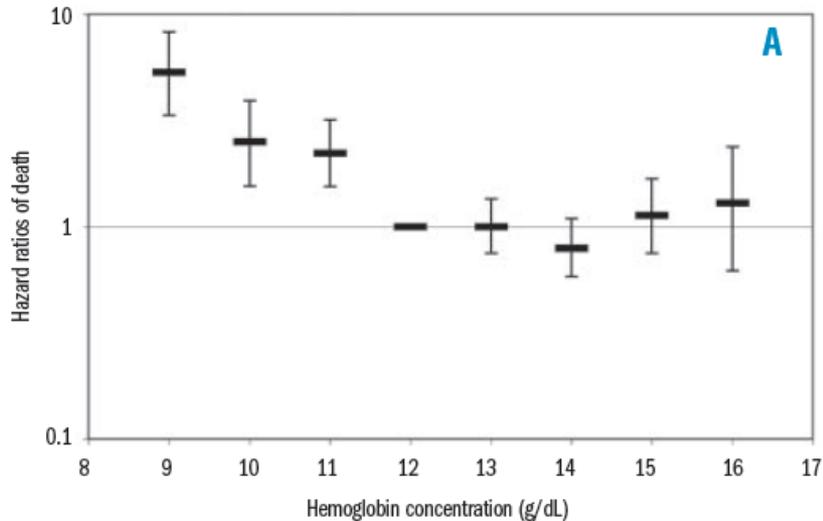
Seuil d'Hémoglobine

Données Cliniques

- **Hémoglobine la plus basse rapportée avec survie**
 - **Hémoglobine = 0,7 g/dL (hématocrite = 2,2%) pendant 10 heures**
 - **Anesth Analg 2010;111:1204-6**
- **Hémoglobine modifiant les fonctions neurologiques et l'électrocardiogramme chez le sujet sain conscient**
 - **Hémoglobine = 6,0 g/dL**
 - **Anesthesiology 2000;92:1646-52, Anesthesiology 2002;96:871-7**
- **Hémoglobine modifiant le transport et l'extraction de l'O₂ chez le sujet sain conscient**
 - **Hémoglobine = 6,0 g/dL**
 - **JAMA 1998;279:217-21**

Le problème du sujet âgé

- **Viellissement**
- **Pathologies associées**



Seuil d'Hémoglobine

Recommandations AFSSAPS/SFAR SRLF

Avec toutes les réserves que la notion de seuil impose,

- Les seuils suivants sont retenus (Accord professionnel) :
 - **7 g/dl** : patient **sans antécédent particulier**,
 - **8-9 g/dl** : patient avec **antécédents cardiovasculaires**,
 - **10 g/dl** : patient ne **tolérant pas cliniquement** ou en cas **d'insuffisance coronaire aiguë ou d'insuffisance cardiaque avérée**.

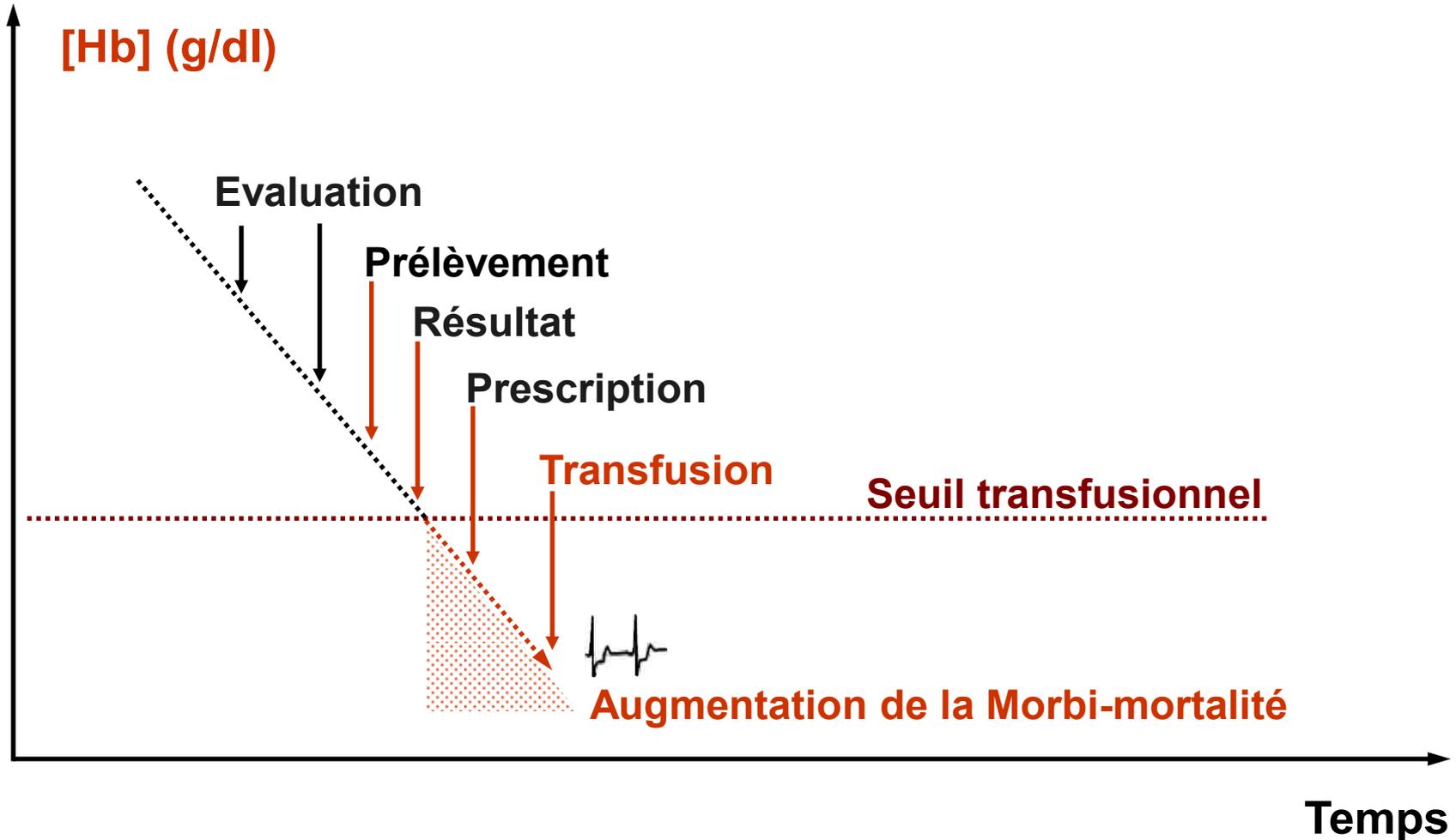
Valeur-seuil d'Hb (g/dL)	Situations cliniques en l'absence de signes de mauvaise tolérance*
10	■ Syndrome coronarien aigu (b,2).
9	■ Cardiopathie ischémique et insuffisance cardiaque stables (b,2).
8	■ Patient âgé (b,2). ■ Période post-opératoire de chirurgie cardiaque et/ou vasculaire (b,2). ■ Prise en charge initiale du sepsis sévère (a,2).
7	■ Tous les autres (a,2).

Rappels des arguments en faveur d'une transfusion

- **Anémie et le seuil transfusionnel**
- **Hémostase modifiée**
 - Par des traitements
 - Par une pathologie
- **Mauvaise tolérance clinique de l'anémie**
- **Comorbidités / situations augmentant la consommation d'O₂**
 - Fièvre, frissons, traumatisme grave, demande métabolique élevée

Dans la vraie vie le temps passe vite

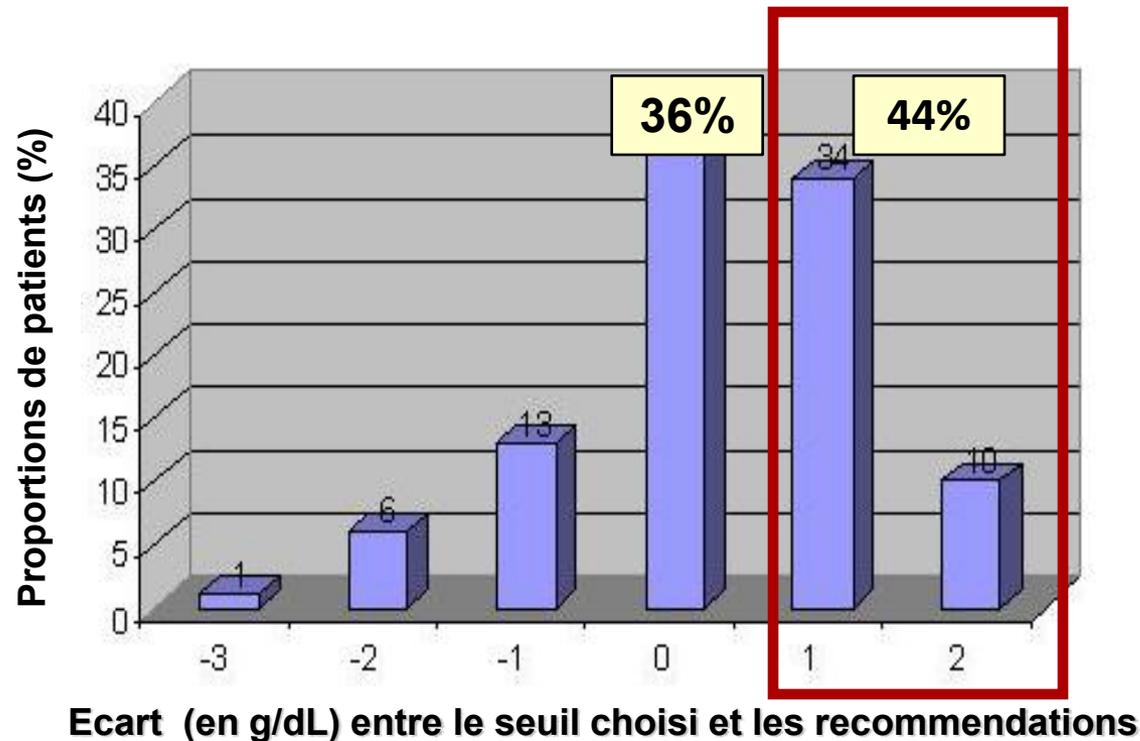
Optimiser les organisations institutionnelles



Urgence Relative : Evaluation en pratique

Evaluation des pratiques CHU de Caen 2008

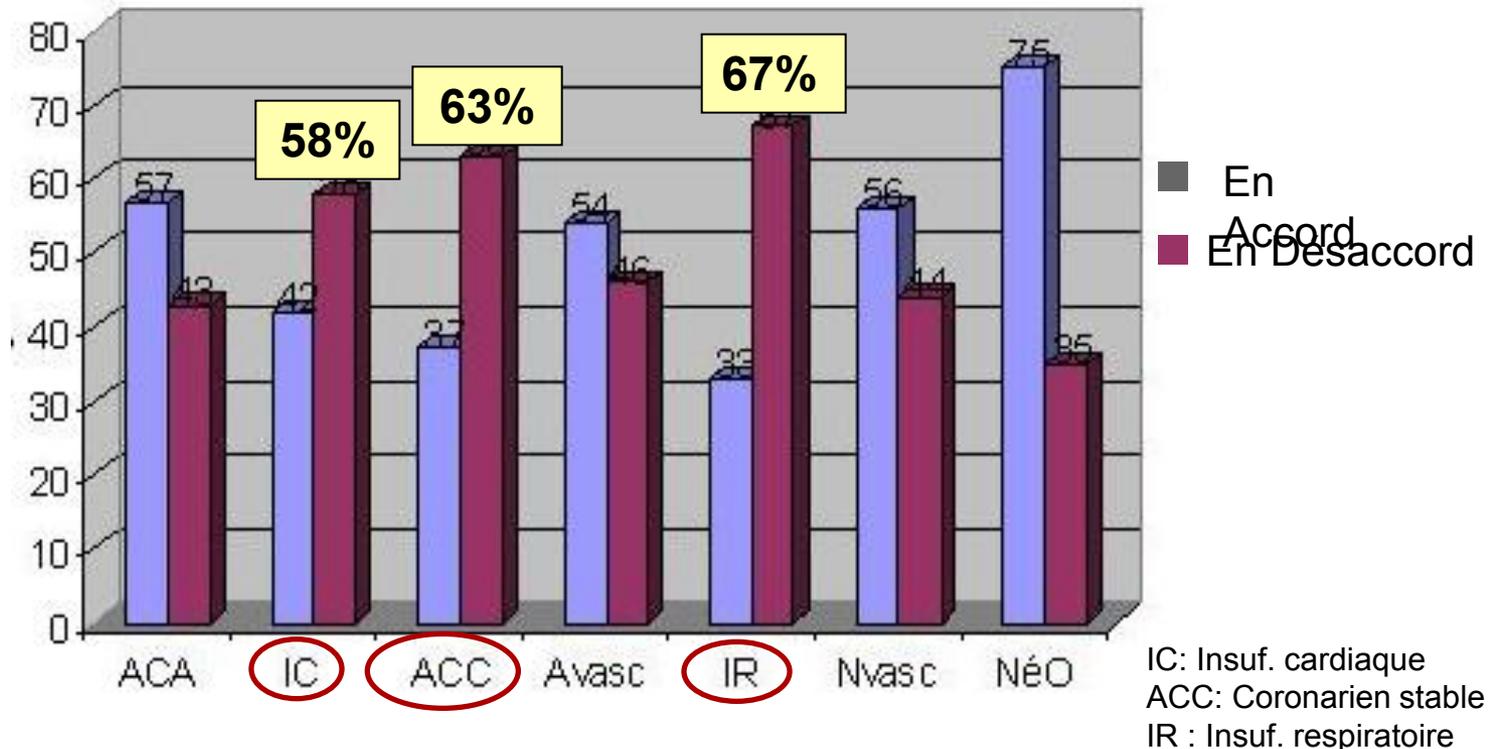
- Quel seuil d'hémoglobine le praticien adopte t-il ?
 - Evaluation en 2008 :
 - contexte périopératoire : 44% des praticiens surestiment le seuil



Urgence Relative : Evaluation en pratique

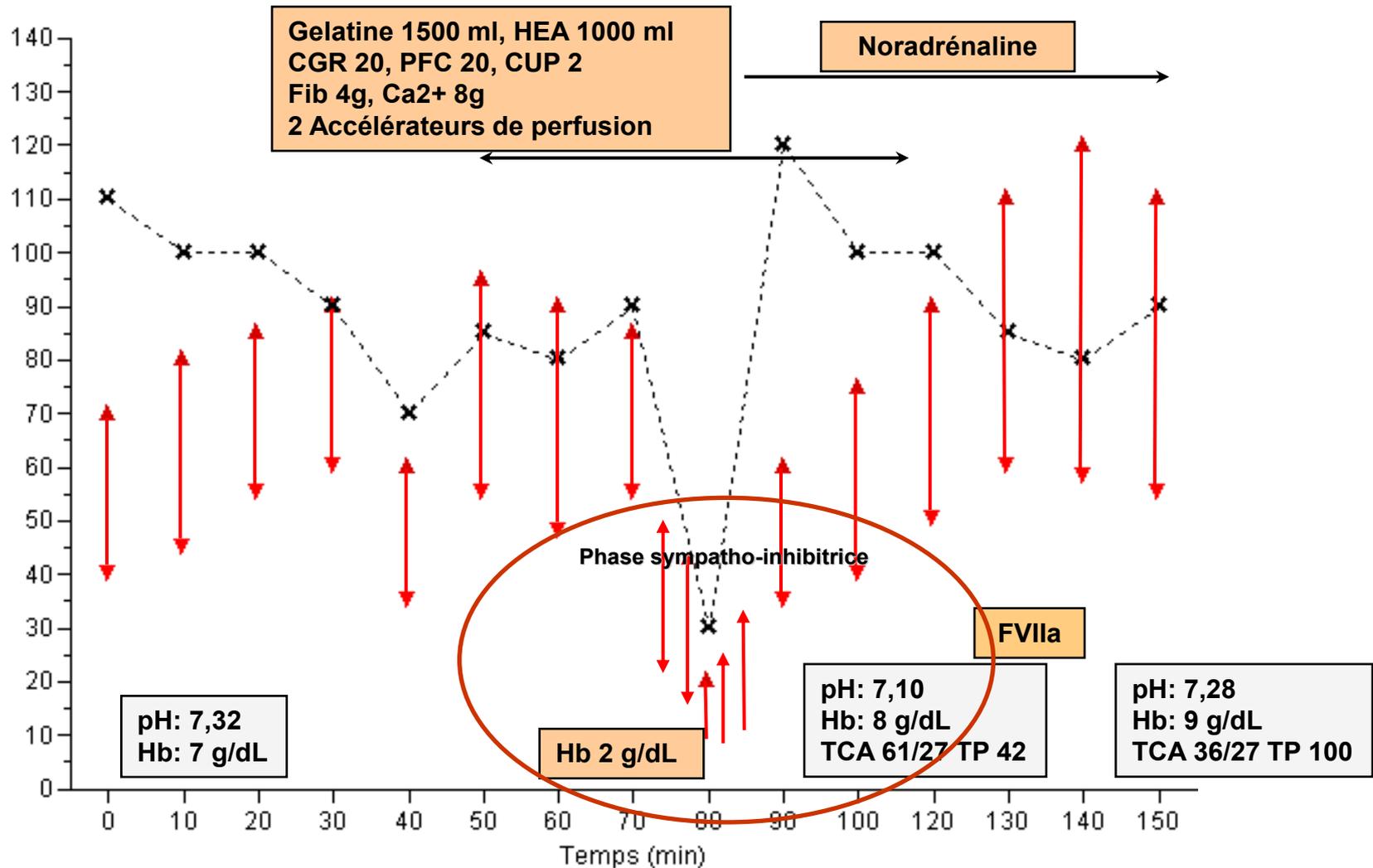
Evaluation des pratiques CHU de Caen 2008

- Les pathologies cardiaques et respiratoires sont à l'origine des surestimations
 - Effet « prudence » ?



Exemple de situation 2 : Samedi 8h

Patiente 52 ans hémorragie digestive postopératoire après pancréatectomie céphalique



Exemple de situation 2 : Dimanche 00h10

- **Traumatisme balistique abdominal**
 - Femme de 32 ans sans antécédents
- **Phase préhospitalière (H0)**
 - Temps estimé entre le traumatisme et l'arrivée = 10 à 15 min
 - Pression artérielle (PA) imprenable
 - Fréquence cardiaque (FC) = 140 bpm – glasgow 3
 - Intubation – ventilation – remplissage (colloides 2500ml)
- **A l'arrivé au « déchocage » (H0+15min)**
 - Paleur - état de choc hémorragique persistant
 - PA = 60 mmHg – FC = 140 bpm
 - Hémoglobine (Hb) = 3,2 g/dL – Hématocrite (Ht) = 10,7 %
 - TP 27% - TCA 134/27 – Fib 0,97
 - pH 6,97 – lactates 7,5 mmol/L

- **H0+30min = chirurgie en extrême urgence**
 - **Laparotomie médiane (durée intervention = 5h)**
 - **Délabrement viscéral = colectomie G et transverse – colostomie Dt**
 - **Plaies artère iliaque externe gauche suturée après clampage aortique**
 - **Saignement diffus**
- **Monitoring – intervention pharmacologique**
 - **KT PA + KT Central + 2 VVP gros calibre**
 - **Accélérateur réchauffeur + Cell saver**
 - **Noradrénaline H+30 min pour PAS = 80 mmHg**
- **Transfusion massive en H0 et H+5**
 - **34 CGR + 24 PFC + 4 CUP + 7,5 g Fibrinogène**
 - **Ca²⁺ = 6g - Aprotinine 1 MUI puis 500 MUI / 60 min**

La transfusion

dans l'hémorragie grave avec état de choc

- **Les transfusions**
 - 30 à 50% = périopératoire
 - 15% = pathologie traumatique
- **Les patients**
 - 8% = transfusion > 10 CGR
 - 2% = transfusion > 20 CGR
 - 6 à 15 % = état de choc associé
- **Le personnel soignant**
 - Nombreux et entraîné
 - Rapidité et Adaptabilité
 - Taches multiples simultanées
 - Risque d'erreurs augmenté



Les objectifs de la transfusion dans l'hémorragie grave avec état de choc

- **Transport et délivrance de l'O₂**
 - Pendant la réanimation ?
 - Monitoring répété Hb - GdS
 - Après la réanimation 7-9 g/dL
- **Hémostase biologique**
 - Lutter contre la coagulopathie
 - Quel monitoring ?
 - Evolution des connaissances...
- **Mais il y a aussi en même temps...**
 - Remplissage vasculaire
 - Noradrénaline précoce
 - Tolérer l'hypotension



La coagulopathie : facteur indépendant de mortalité

McLeod JBA et al., J Trauma 2003;54:1127-30

40% des chocs hémorragiques ont une coagulopathie à l'admission



Origine : Multifactorielle

Hypothermie - Acidose - Hémodilution
Perte et consommation de facteurs
Hypocalcémie

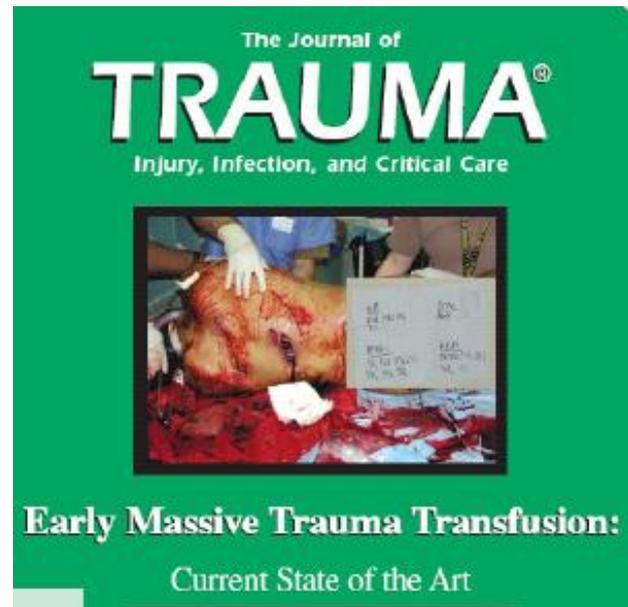
Traumatisme thorax - crâne - bassin
Obstétrique

Le problème c'est la CINETIQUE des évènements

- **T0 : le patient saigne...**
 - **Bilan sanguin à t0** (si tout va bien...difficultés mise en place de cathéters)
 - **La perfusion de cristalloïdes et colloïdes est déjà commencée** (volémie)
 - **Nombre de personnes occupées à 100% auprès du patient =**
 - **PHAR x2** (réanimation, anesthésie, commandes, adaptations thérapeutiques...)
 - **IDE x3** (vérification des PSL, transfusions rapides, perfusions, préparations drogues, actes infirmiers autres...)
 - **ASH x2** (acheminer les tubes, acheminer les commandes, téléphoner...)
- **T0+30 min le patient saigne encore et est en état de choc**
 - Les premiers CGR sont déjà transfusés guidés par l'hémocue
 - **Dois je commander le PFC ? Je n'ai pas les résultats de l'hémostase !**
- **T0+60 min patient saigne de plus en plus**
 - Je continu à transfuser des CGR et à perfuser des solutés
 - Les résultats de l'hémostase sont mauvais, je commande les PFC
 - **MAIS... j'ai déjà 1h de retard et l'hémostase de t60 doit être bien pire et il faut commander décongeler acheminer les PFC !**

Transfusion dans l'hémorragie massive une mise au point était nécessaire

J Trauma 2006;60 (supplément) et Crit Care 2010,14:R52



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



RESEARCH

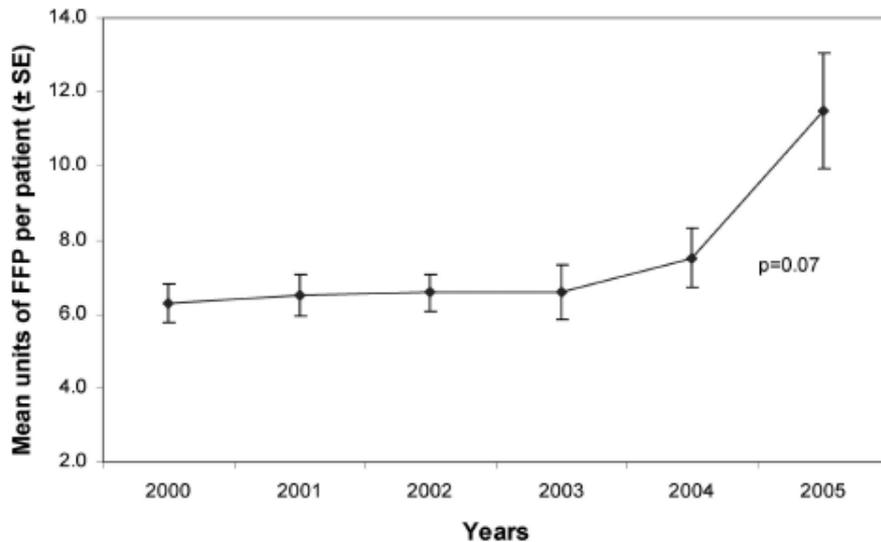
Open Access

Management of bleeding following major trauma:
an updated European guideline

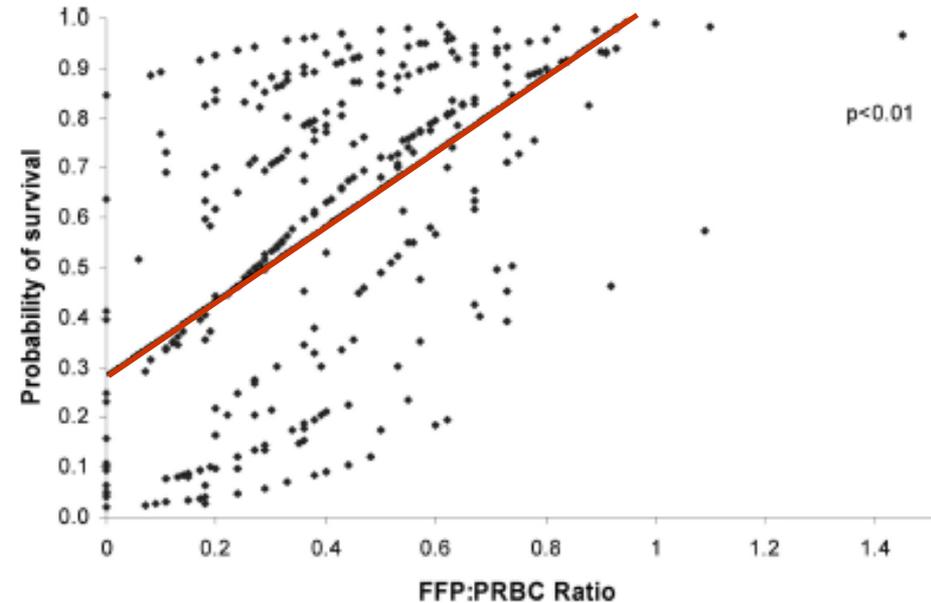
Impact of Plasma Transfusion in Massively Transfused Trauma Patients

- Etude Rétrospective banque de données sur 6 ans : 25599 patients
 - 4241 patients (17%) transfusés, 484 (2%) transfusés massivement
 - 101 patients avec TC grave exclus
 - Pathologie civile

Augmentation utilisation PFC

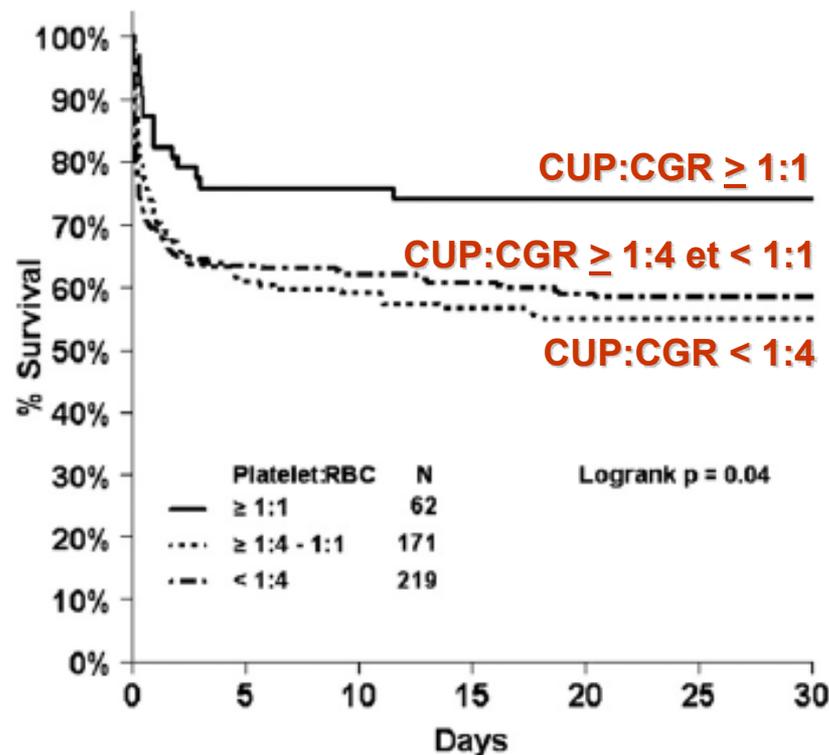
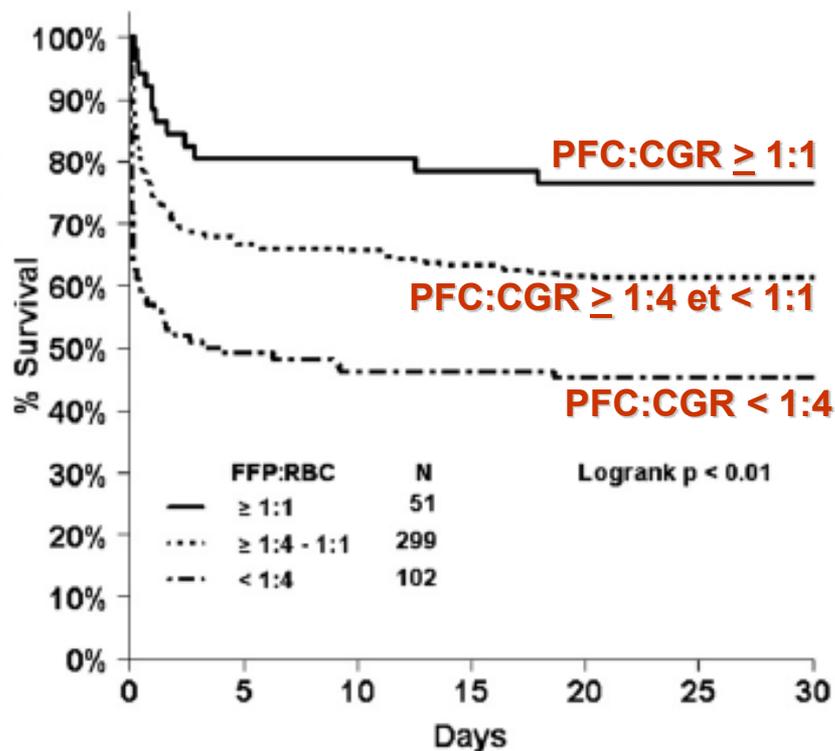


Relation survie et rapport PFC/CGR



A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study

- Etude Rétrospective banque de données 16 centres (2005-2006)
 - 466 patients transfusés massivement



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

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*

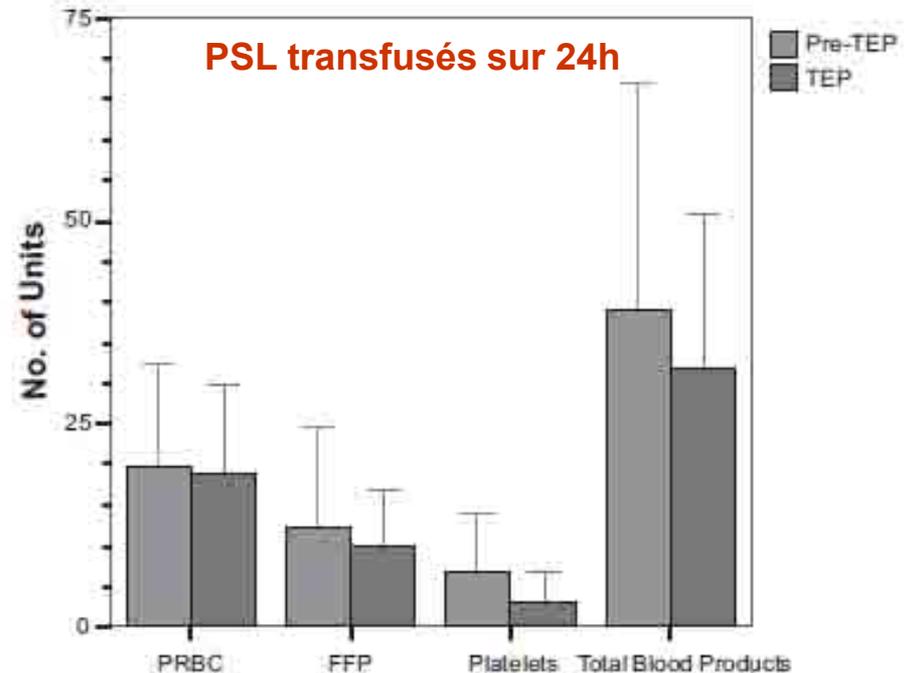


Table 3 Odds Ratios for 30 Days Mortality in Study Groups

Variable	Odds Ratio (95% CI)	p
Received TEP	0.26 (0.12–0.56)	0.001*
Age	1.02 (0.998–1.042)	0.071
Sex	1.040 (0.489–2.214)	0.919
Penetrating mechanism	1.260 (0.639–2.486)	0.505
24-h RBC utilization	1.074 (1.028–1.121)	0.001*
24-h FFP utilization	1.013 (0.963–1.066)	0.612
24-h PLT utilization	0.914 (0.851–0.981)	0.013*

Place du Facteur VII activé recombinant

Critical Care 2007;11:R17

<http://ccforum.com/content/10/4/R120>

Research

Open Access

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

Jean-Louis Vincent¹, Rolf Rossaint², Bruno Riou³, Yves Ozier⁴, David Zideman⁵ and Donat R Spahn⁶

**Le rFVIIa ne doit pas retarder le geste d'hémostase
Traitement adjuvant arrivant après la réanimation bien conduite**

- **Hémorragie d'origine traumatique**
 - 200 µg/kg puis 100 µg/kg à 1h et 3h
 - Efficace sur le nombre de CGR transfusé, l'incidence des transfusions massives et l'incidence de la défaillance respiratoire
 - Probablement d'autant plus bénéfique qu'il existe une coagulopathie
- **Hémorragie d'origine obstétricale**
 - Ne doit pas retarder l'embolisation ou la chirurgie
 - Dose plus faible inférieure à 100 µg/kg
 - Utilisation prophylactique possible si mise en jeu du pronostic vital
- **Hémorragie Postopératoire**
 - Chirurgie cardiaque, dose plus faible inférieure à 100 µg/kg

Une autre piste pour agir vite...le PPSB

British Journal of Anaesthesia 102 (3): 345–54 (2009)
doi:10.1093/bja/aen391 Advance Access publication January 24, 2009

BJA

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

Characterization of the Coagulation Deficit in Porcine Dilutional Coagulopathy and Substitution with a Prothrombin Complex Concentrate

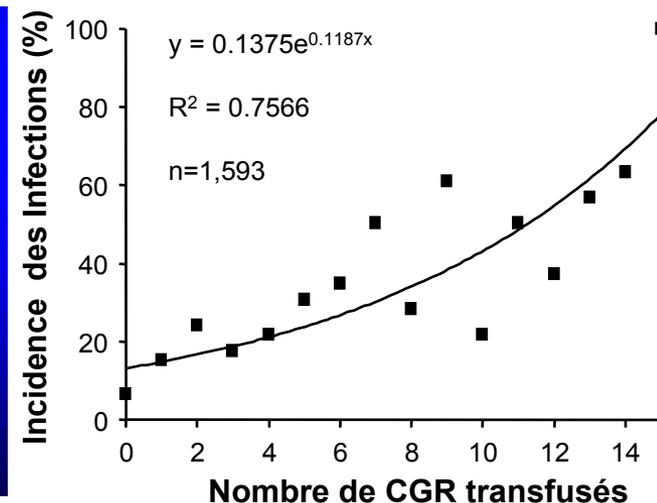
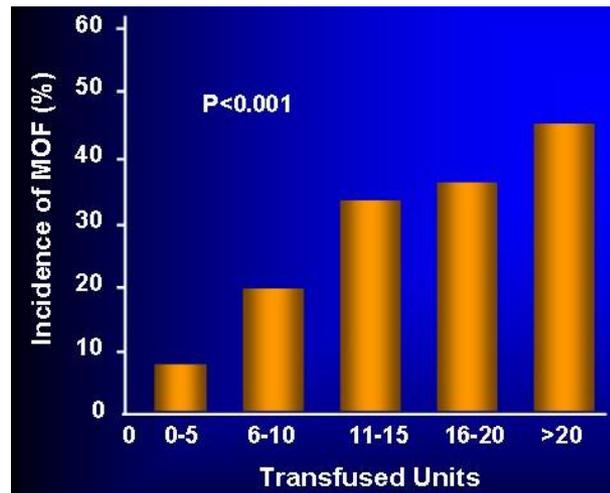
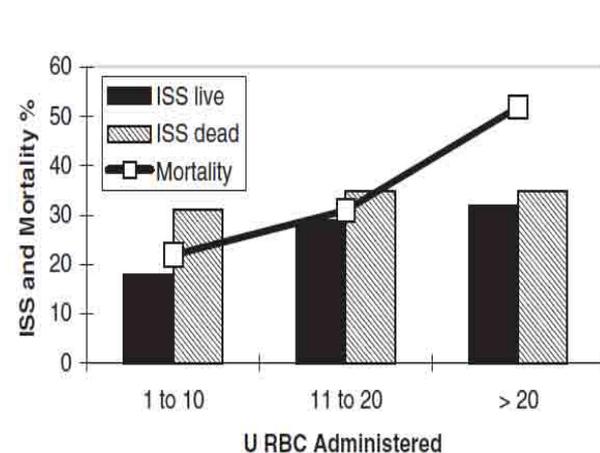
CONCLUSIONS: Dilutional coagulopathy produced a generalized decrease in coagulation factors and impaired platelet function. Substitution with PCC effectively normalized coagulation and significantly improved hemostasis after venous and arterial bleeding.

(*Anesth Analg* 2008;106:1070–7)

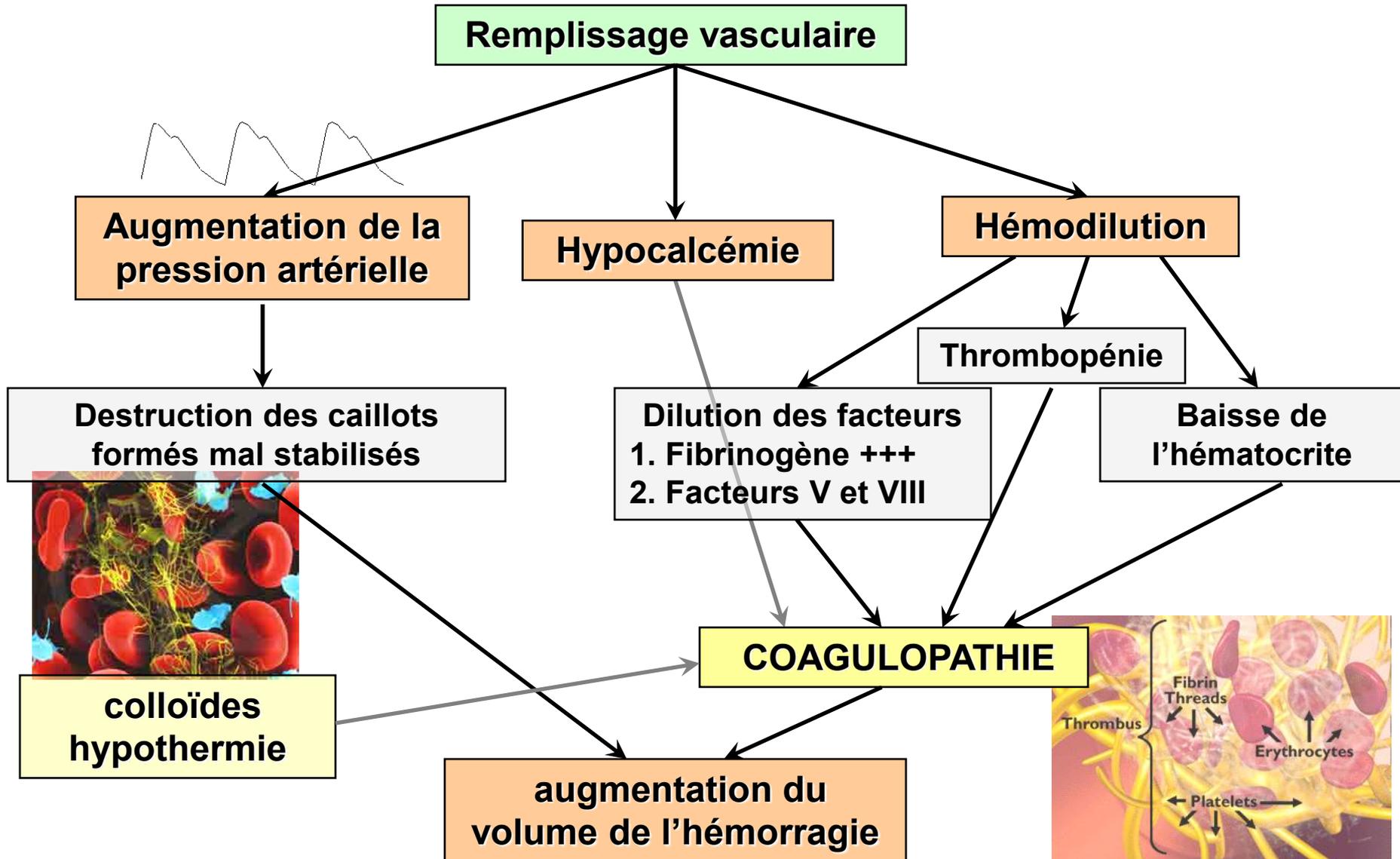


Mais les effets délétères sont de la transfusion sont bien également prouvés...

- Effets indésirables propres
 - Erreurs de transfusion, incompatibilités
 - Réactions immunologiques
 - Désordres métaboliques (acidose, hypoCa, HypoMg...)
 - Transmission d'agents pathogènes, sepsis...
- Transfusion = Facteur indépendant de morbi-mortalité
 - Prouvé pour la réanimation et le post-opératoire
 - **Non prouvé pour la phase initiale du choc hémorragique**



Le remplissage vasculaire « excessif » mène tout droit à la coagulopathie



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

- Etude Rétrospective (conflit en Irak) d'une banque de données
 - 5293 patients dont 246 (5%) transfusés massivement

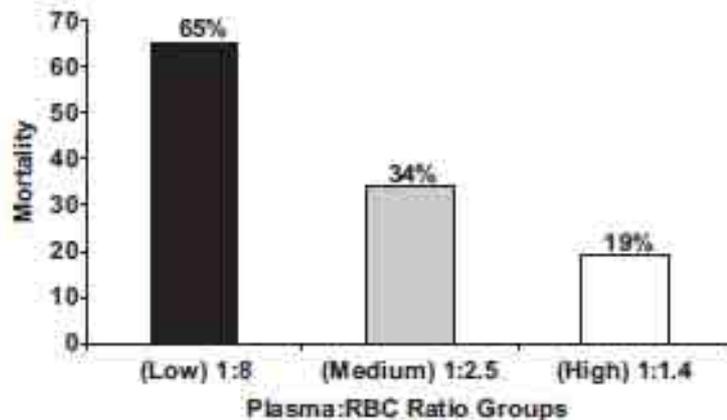


Table 5 Odds Ratio Predicting Survival Using Multivariate Logistic Regression

Variable	Odds Ratio (95% CI)	p Value
Plasma:RBC ratio	8.6 (2.1–35)	0.003
AIS head/neck score	0.76 (0.61–0.94)	0.013
AIS thorax score	0.73 (0.57–0.92)	0.009
Systolic blood pressure	1.0 (0.98–1.01)	0.457
Hemoglobin	1.1 (0.91–1.2)	0.501
Base deficit	0.89 (0.84–0.95)	<0.001

AIS, Abbreviated Injury Scale.

Table 3 Comparison of Mortality Rates of Alternative Patient Cohorts and Plasma to RBC Ratios

Plasma to RBC Ratio (Range)	Low Ratio (0:22–1:4)	Medium Ratio (1:3.9–1:2.1)	High Ratio (1:2–1:0.59)
Primary analysis*	65% ^a n = 31	34% ^b n = 53	19% ^c n = 162
Excluding thoracic trauma	57% ^a n = 23	29% ^b n = 48	19% ^c n = 152
Excluding neurotrauma	62% ^a n = 26	36% ^b n = 50	15% ^c n = 145
Excluding whole blood [†]	66% ^a n = 38	27% ^b n = 59	19% ^b n = 149
Excluding rFVIIa	69% ^a n = 26	38% ^b n = 39	15% ^c n = 100

Impact of Plasma Transfusion in Massively Transfused Trauma Patients

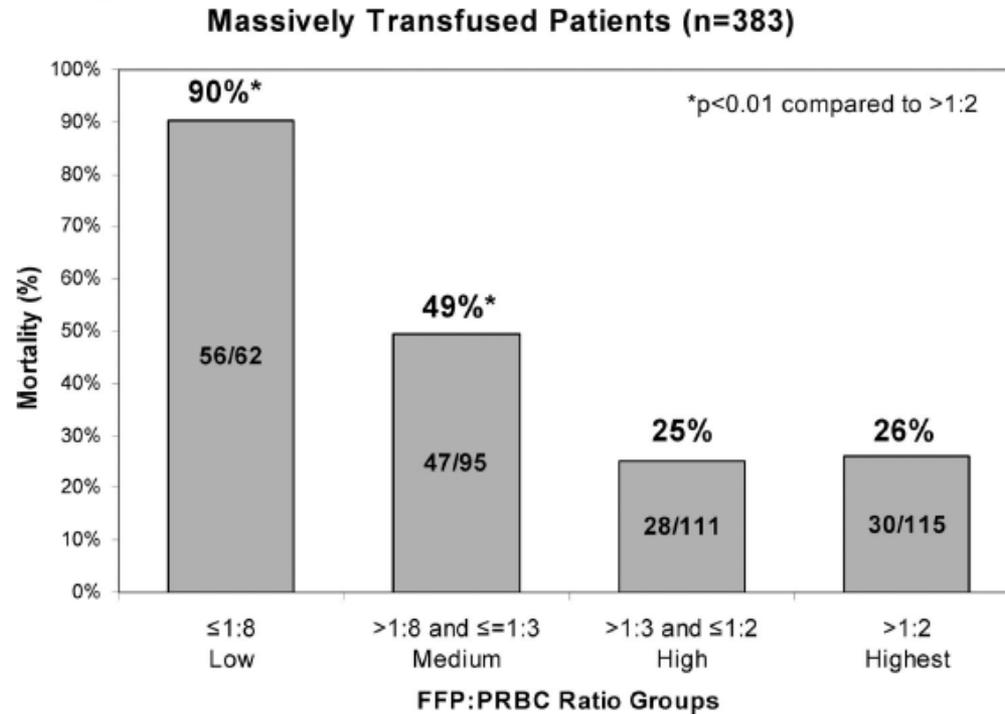
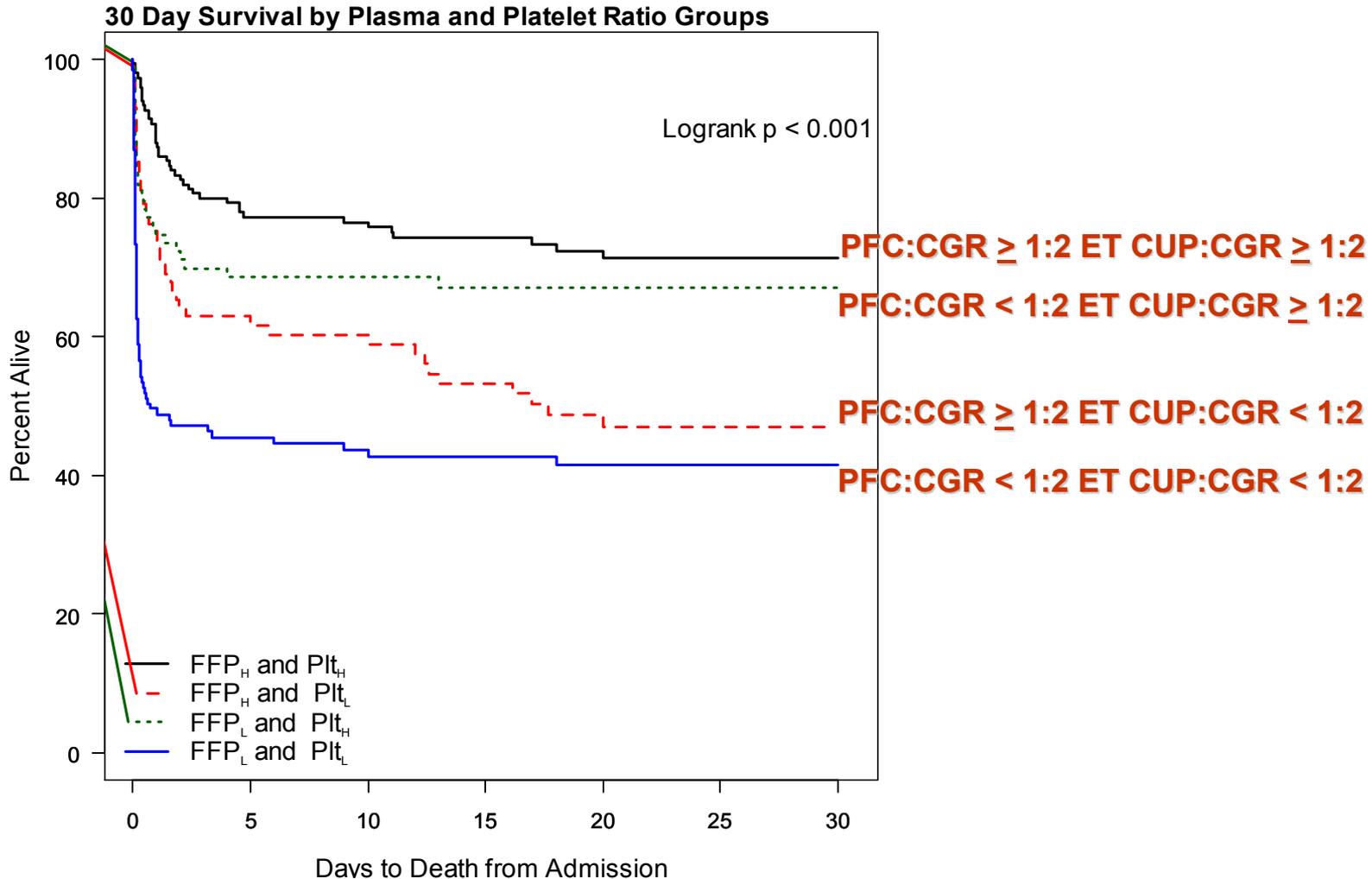


Table 2 Predictors of Mortality After Stepwise Logistic Regression

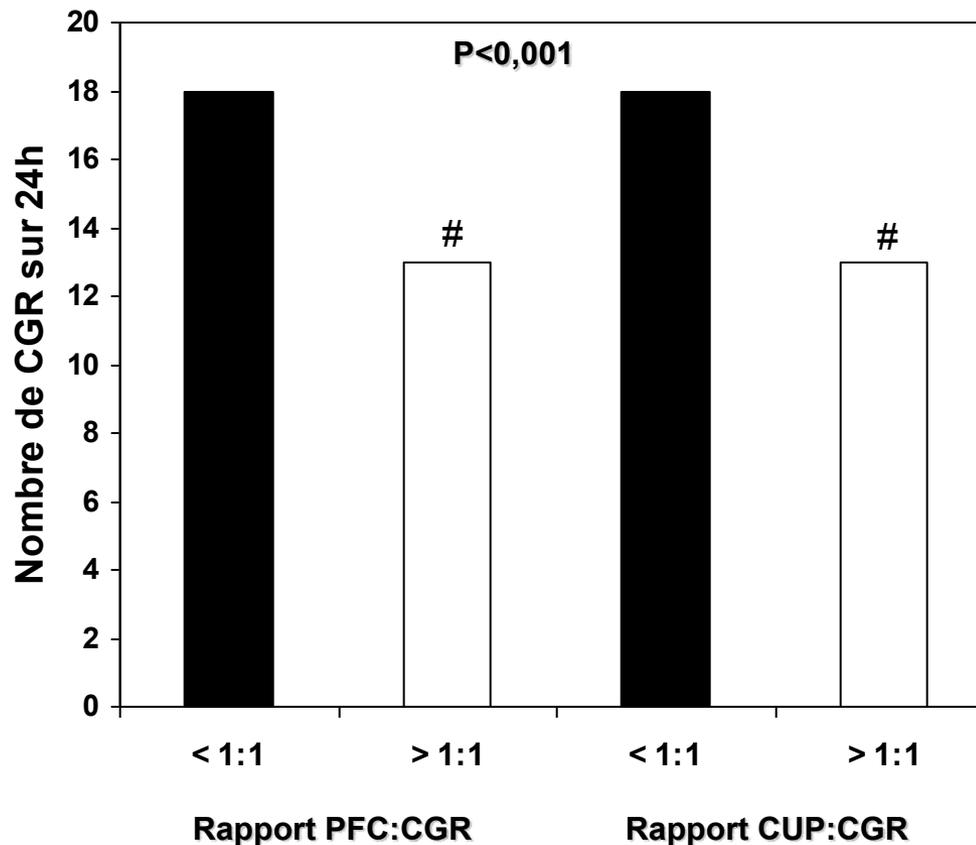
Step	Variable Selected	R ²	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	p
1	GCS ≤8	0.25	6.8 (3.3–14.0)	<0.001
2	FFP:PRBC ratio	0.11	0.02 (0.01–0.07)	<0.001
3	Uncrossmatched blood transfusion	0.05	3.1 (1.2–7.8)	0.02
4	Abdominal AIS ≥3	0.02	2.5 (1.3–4.5)	<0.001
5	Age ≥55	0.02	2.0 (1.4–2.8)	<0.001
6	SBP <90	0.01	2.2 (1.2–4.1)	0.01
7	Vascular Injury	0.01	1.8 (1.1–3.2)	0.03

SBP, systolic blood pressure; AIS, Abbreviated Injury Severity Score.

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



A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study



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

- Etude de cohorte prospective 7 centres (2003-2007) : 1036 patients
 - Traumatismes fermés, en état de choc, TC exclus, ≥ 8 CGR sur 12h
 - 415 patients transfusés massivement

Table 3 Transfusion Requirements at 12 h and 24 h Postinjury

	High F:P (n = 102)	Low F:P (n = 313)	p
12 h Postinjury			
Blood (unit)	14.3 ± 7	→ 20.5 ± 15	0.001*
Fresh frozen plasma (unit)	14.0 ± 7	→ 6.8 ± 7	0.001*
Crystalloid (L)	15.5 ± 7	→ 15.3 ± 8	0.798
Platelet (unit)	1.4 ± 1	→ 1.3 ± 2	0.744
Cryoprecipitate (unit)	3.2 ± 4	→ 2.0 ± 4	0.006*
24 h Postinjury			
Blood (unit)	16.0 ± 9	→ 22.0 ± 17	0.001*
Fresh frozen plasma (unit)	15.2 ± 9	→ 7.6 ± 9	0.001*
Crystalloid (L)	18.8 ± 9	→ 18.7 ± 11	0.892
Platelet (unit)	1.8 ± 2	→ 1.6 ± 2	0.525
Cryoprecipitate (unit)	3.3 ± 4	→ 2.3 ± 4	0.030*

Table 2 Crude Complication Rate Comparison for Patients Who Received a High F:P vs. a Low F:P Transfusion Ratio

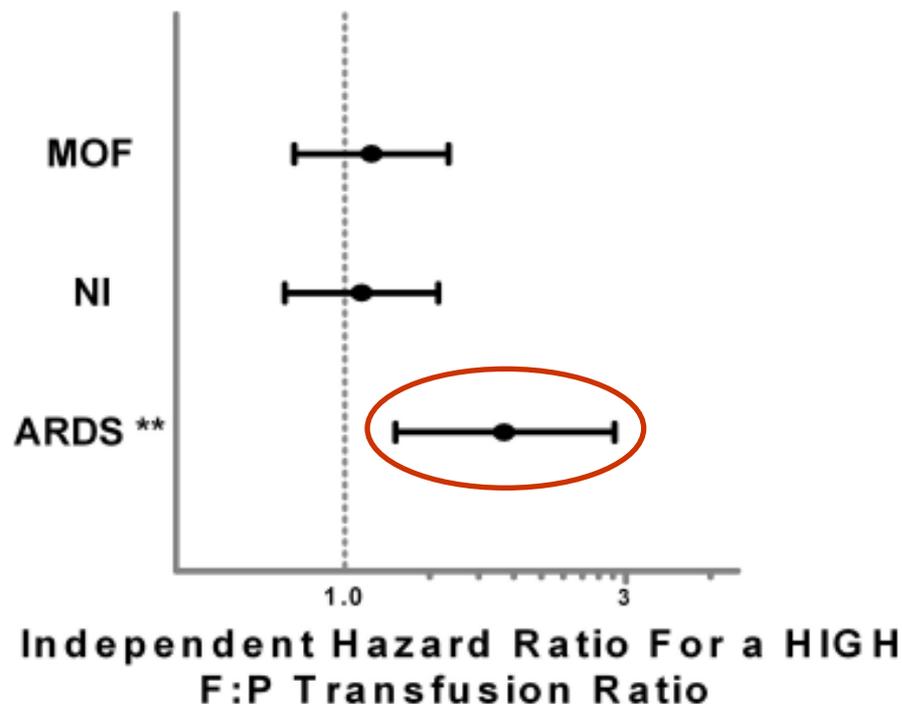
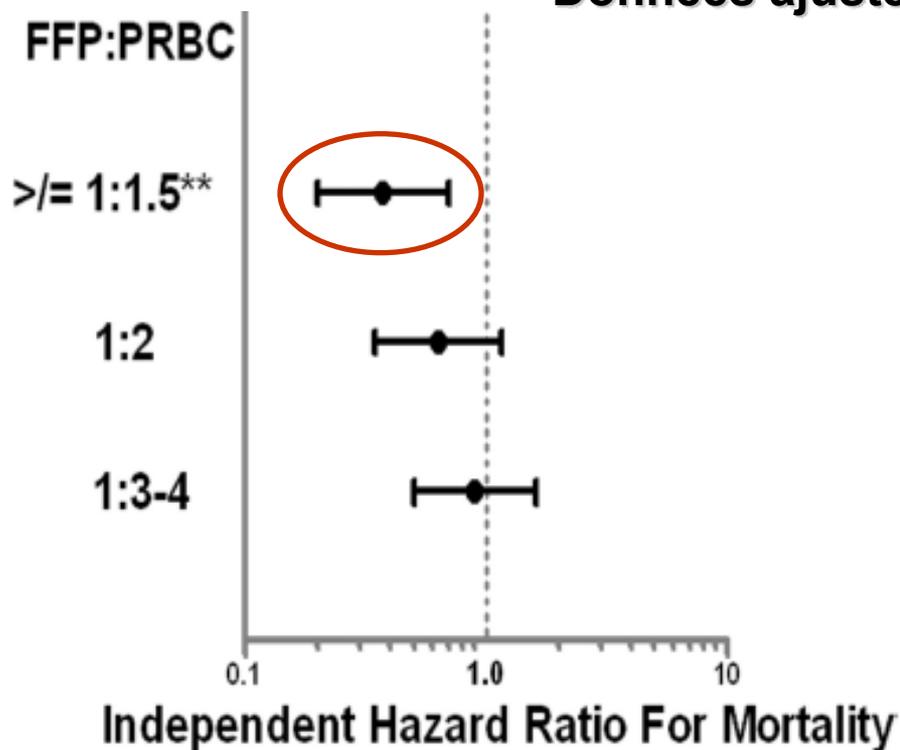
	High F:P (n = 102)	Low F:P (n = 313)	p
Mortality (%)	28.4	→ 35.1	0.212
MOF (%)	63.7	→ 54.0	0.085
Nosocomial infection (%)	58.4	→ 43.2	0.008*
ARDS (%)	47.1	→ 24.0	0.001*

Marshall multiple organ failure dysfunction score >5.

Moins de CGR et Cryoprécipités transfusés

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

Données ajustées sur covariables



Moins de mortalité au prix d'une augmentation de l'incidence du SDRA...

Disponibilité : Plasma Frais Lyophilisé Congelé ?



FIGURE 39.—Standard Army-Navy 250 cc-plasma package and contents. A. Front of box. B. Back of box. C. Tops removed from cans of distilled water and plasma, with contents showing and ready for removal. D. Contents removed from cans.



FIGURE 159.—Administration of plasma on beach, only few feet from surf, to survivor of landing craft sunk off coast in first days of invasion of Normandy, June 1944.

Development and Testing of Freeze-Dried Plasma for the Treatment of Trauma-Associated Coagulopathy

Conclusion: Plasma can be lyophilized and freeze-dried to create a logistically superior product without compromising its hemostatic properties. This product may be suitable for use in austere environments, such as a battlefield, for the treatment of trauma-associated coagulopathy.

Shuja F et al., J Trauma 2008;65:975-85