

TRANSFUSIONS MASSIVES



OÙ EN SOMMES NOUS EN 09. 2011?

Dr Éric Notebaert MD MSc , Spécialiste Médecine d'Urgence
Professeur Agrégé, Faculté de Médecine, Université de Mtl
Urgence, Hôpital Sacré Cœur de Montréal
Soins Intensifs, Cité de la Santé de Laval

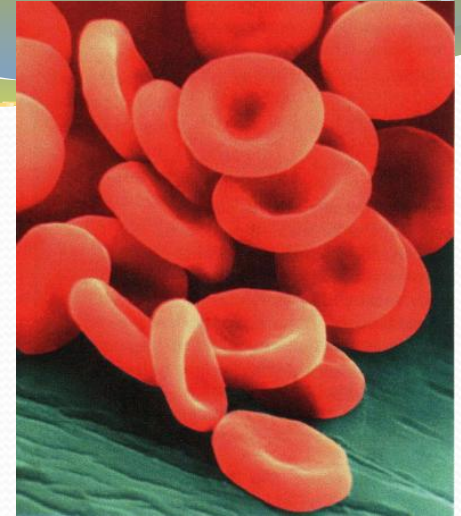
Université 
de Montréal

notebaert.thibault@sympatico.ca



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR
DE MONTRÉAL

HSCM



● PLAN

- I. DÉFINITIONS ET STRATÉGIES Dx
- II. PTM: PROTOCOLES DE TRANSFUSIONS MASSIVES
- III. PTM: 11 ÉTUDES
- IV. PTM: L'EXPÉRIENCE DE HSCM
- V PTM: BASÉ SUR QUOI?
- VI. PTM: LE RATIO 1-1-1 ?
- VII. PTM: LE FUTUR
- VIII. AUTRES Tx: ACIDE TRANEXAMINIQUE / CCP / rVIIa / etc...
- IX. THROMBO-ÉLASTOMÉTRIE
- X. CONCLUSIONS

DÉFINITIONS / STRATÉGIES

- Plus de 10 culots / 24 hrs (recherche)
- Plus de 50% volume sanguin / 4 hrs
- Plus de 4 culots à l'heure
- **IMPORTANCE:**
- 1/3 traumatismes majeurs coagulopathes dès l'arrivée
- Mortalité globale associée: 40%
- ↑ 70% si trouble d'hémostase associé
- 1^{ère} cause de mortalité hospitalière



DÉFINITIONS / STRATÉGIES

RECONNAÎTRE TÔT !

- 1. Décision clinique seule du MD
- 2. Utilisation d'un SCORE:
 - ETS
 - McLaughlin
 - TASH
 - ABC
- 3. Selon résultats de laboratoire

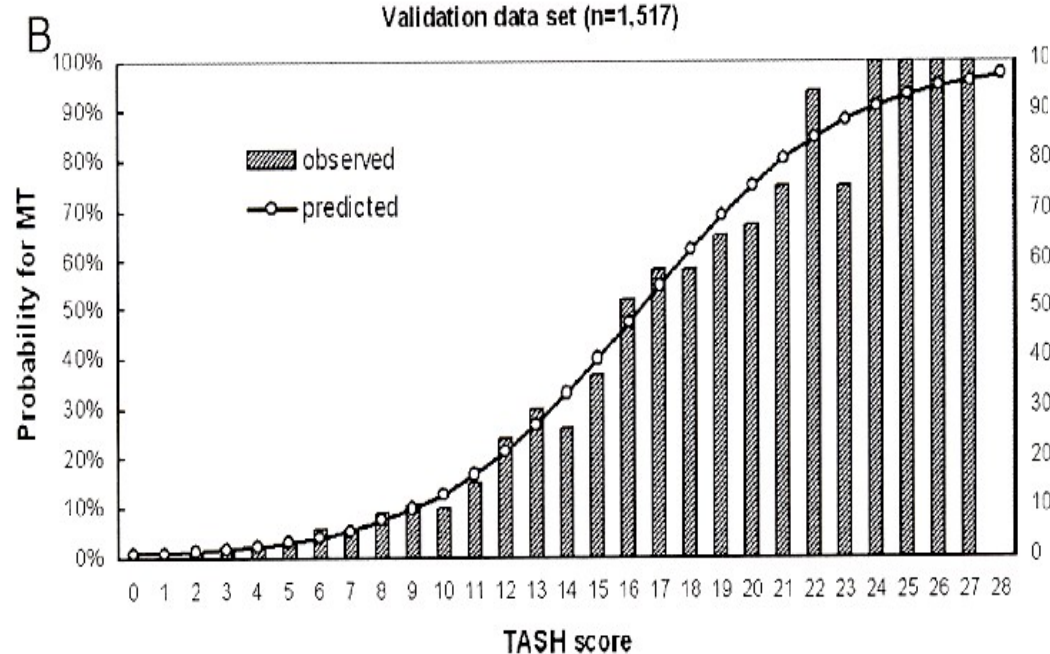


TASH SCORE

Table 3 Final TASH Score

Variable	Value	Points
Hemoglobin (mg/dL)	<7	8
	<9	6
	<10	4
	<11	3
	<12	2
Base excess (mmol/L)	<-10	4
	<-6	3
	<-2	1
Systolic blood pressure (mm Hg)	<100	4
	<120	1
Heart rate (beats/min)	>120	2
Free intraabdominal fluid (e.g. by FAST)		
Extremities		3
Clinically instable pelvic fracture		6
Clinically femur fracture open/dislocated		3
Male patient		1

FAST, focused assessment sonography in trauma.



Si score ≥ 16 ,
probabilité de
nécessiter TM: 50%

ABC SCORE



- SCORE:
- **Pénétrant**: Non=0 / Oui=1
- **T.A.S.** : 90 mmHg et moins: Non=0 / Oui=1
- **Fréq card**: 120/min ou +: Non=0 / Oui=1
- **ECMU+**: Non=0 /Oui=1

Nunez TC. J Trauma 2009;66:346

ABC SCORE

Score ≥ 2 :
Probabilité de
nécessiter TM: 40%

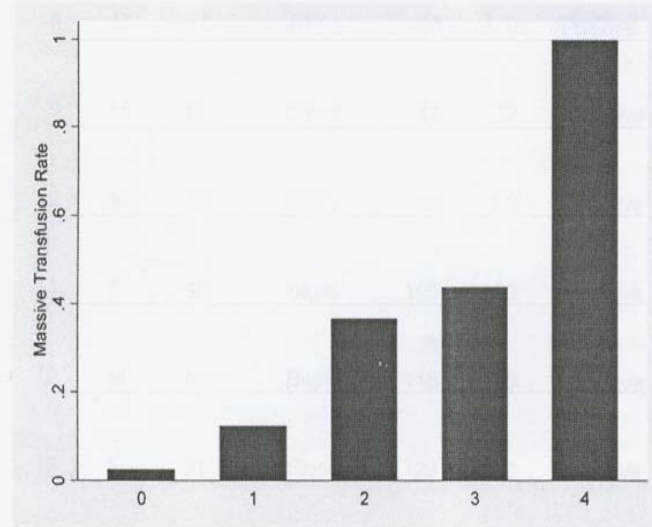


Fig. 1. Rate of massive transfusion by ABC score.

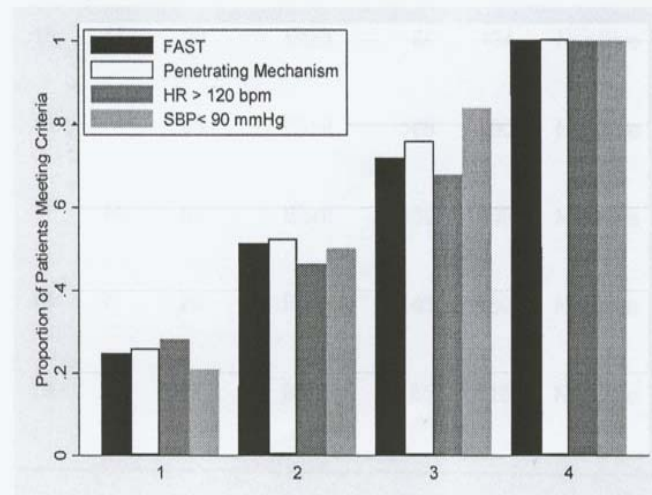


Fig. 2. Individual contributions of each component of the ABC score.

PTM

- Protocole lors duquel envoi systématique de boîtes de produits sanguins lors de situation d'hémorragie massive (ratios GR – PFC – CRYOS – PLAQ: variables)
- Utilisation: Trauma – HDH – AA rompue – péripartum, essentiellement.
- > Une douzaine décrits dans la littérature
- Expérience actuelle à HSCM (x2007)
- 3 Projets de recherche en cours.



QUELQUES PTM PUBLIÉS

- Spahn DR et al. Brit J Anaesth. 2005;95:130
- McMullin NR et al. 2006 Yearbook of IC and EN. Springer-Verlag
- Spivey M et al. Minerva Anesth. 2005;71:281
- State Trauma Advisory Board. Albany Gen. Hosp.1999.
- Hippala S et al. Vox sanguinis 1998;74(Supp2):399
- Hirsberg A et al. J Trauma. 2003;54:454.
- Gonzalez EA et al. J Trauma 2007;62:112
- Burtelow M et al. Transfusion 2007;47:1564
- Bormanis J Transf Apher Sci 2008;38:57
- Cotton BA J Trauma 2008;64:1177
- Johansson PI Vox sanguinis 2009;96:111

PTM

G.R.	P.F.C.	PLAQ.	CRYO.
12	8	6	10
10	10	10	10
10	4	10	
10	4	5	
10	1		
10	6		
10		12	
10		6	

Avec/Sans rVlla

Avec/Sans CCP

Avec/Sans Acide tranexaminique

PTM - HSCM

No. d'envoi	CULOTS GLOB	PFC	PLAQUETTES	CRYOPRÉCIPITÉS
1	4			
2	4	4		
3	4	4	5	
4	4	4		10
5	4	4	5	
6	4	4		
7	4	4	5	10
8	4	4		
9	4	4	5	
10	4	4		10
11	4	4	5	
12	4	4		

Envoi q 30 minutes Non STOP/ Décision clinique seule / Ordre verbal

PFC 5 JOURS: OK?

- **POURQUOI?** Plasma: Produit sanguin rare et fréquemment perdu.
- Plasma 5 jours = plasma standard **SAUF f-V, f-VII et f-VIII:**
- **Donc ne pas donner si déficience congénitale f-V ou f-VII.**

Table 1: Differences in the levels (IU/mL) of coagulation factors present in FFP and Extended Life Plasma

Factor	FFP at thawing	Extended Life Plasma at 3 days	Extended Life Plasma at 5 days
Factor V	0.89 ± 0.14	0.83 ± 0.17	0.75 ± 0.13
Factor VII	1.0 ± 0.21	0.89 ± 0.17	0.85 ± 0.17
Factor VIII	1.08 ± 0.33	0.63 ± 0.18	0.56 ± 0.15

(ARCBS Data used with permission) [N=30 FFP and 30 cryodepleted plasma]

Facteurs
doivent
être ≥
0.5UI/mL

Australian & New-Zealand Society of Blood Transfusion – April 2009

PFC 5 JOURS: OK ?



Table 2: Microbiological Testing Data on Extended Life Plasma

Number of expired Extended Life Plasma tested	107
7 day aerobic culture results following thawing and storage at 2-6°C	No growth
7 day anaerobic culture results following thawing and storage at 2-6°C	No growth

(ARCBS Data used with permission)

ANZ Soc Blood Banks
April 2008

Coagulation Factor Activities in FFP Over 5 Days 225

TABLE I. Mean Coagulation Factor Activities in Thawed Apheresis FFP Stored at 1-6°C for 5 days*

Factor	Day 1	Day 3	Day 5	% Decrease day 1-5	P value day 1-5	5th day culture
Fibrinogen	322.3	315.9	316.2	1.9	NS	No growth @ 7 days
Factor II	90.9	88.2	88.5	2.6	NS	No growth @ 7 days
Factor V	95.4	90.1	87.0	8.8	< 0.0001	No growth @ 7 days
Factor VII	93.6	92.4	90.2	3.6	NS	No growth @ 7 days
Factor VIII	89.5	76.4	76.7	14.3	0.0016	No growth @ 7 days
Factor X	100.3	99.1	101.5	0.0	NS	No growth @ 7 days
Factor XI	105.0	108.9	106.5	0.0	NS	No growth @ 7 days

*N = 20. NS: non significant.

Sidhu RS et al
J Clinical
Apheresis
2006;21:224

POURQUOI UN PTM?

- **HYPOTHÈSES:**
- Diminue les délais ++
- Facilite la communication ++
- Standardise le Tx
- Définit clairement les rôles
- Diminue la mortalité / morbidité?



Cotton BA et al. J Trauma 2009

POURQUOI UN PTM ?

TRIADE LÉTALE

HYPOTHERMIE – ACIDOSE – COAGULOPATHIE

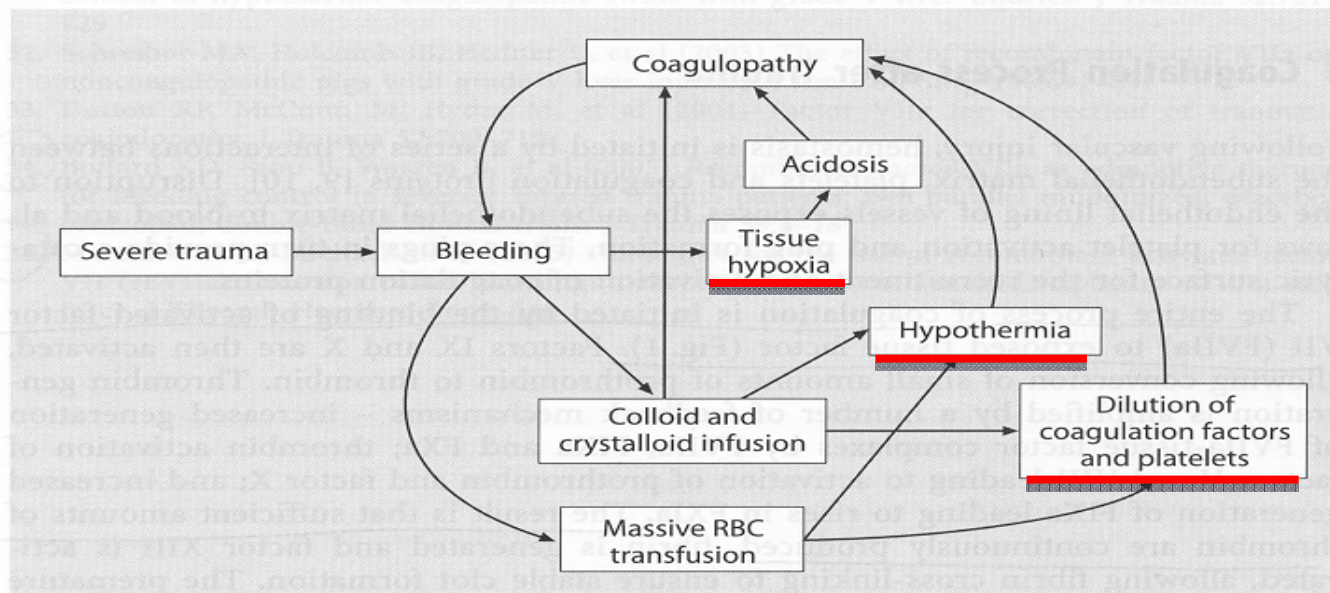


Fig. 2. The interplay between acidosis, hypothermia and coagulopathy in trauma. Adapted from [11] with permission

Moore et al. Am J Surg 1996;172:405

PTM – 11 ÉTUDES



...avec des résultats parfois contradictoires...

1. PTM – BORGMAN 2007

- Rétrospective. Plus de 10 culots/24 hrs
- 246 cas
- GR/PFC: **8/1**
- GR/PFC: **2.5/1**
- GR/PFC: **1.4/1**

- Borgman MA et al. J Trauma 2007;63:805-813

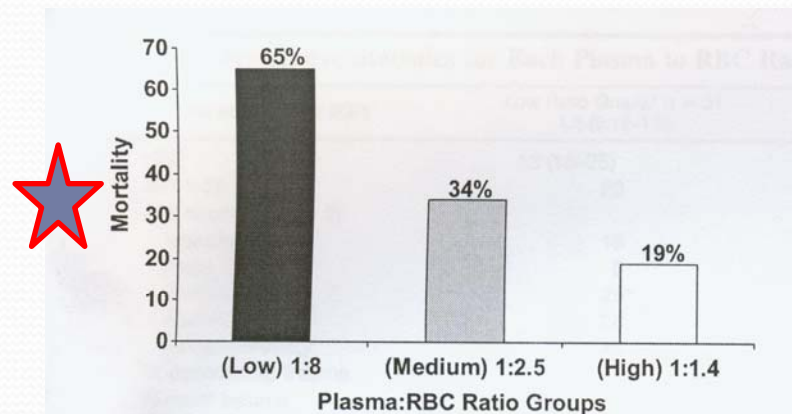


Fig. 1. Percentage mortality associated with low, medium, and high plasma to RBC ratios transfused at admission. Ratios are median ratios per group and include units of fresh whole blood counted both as plasma and RBCs.

1. PTM - BORG MAN

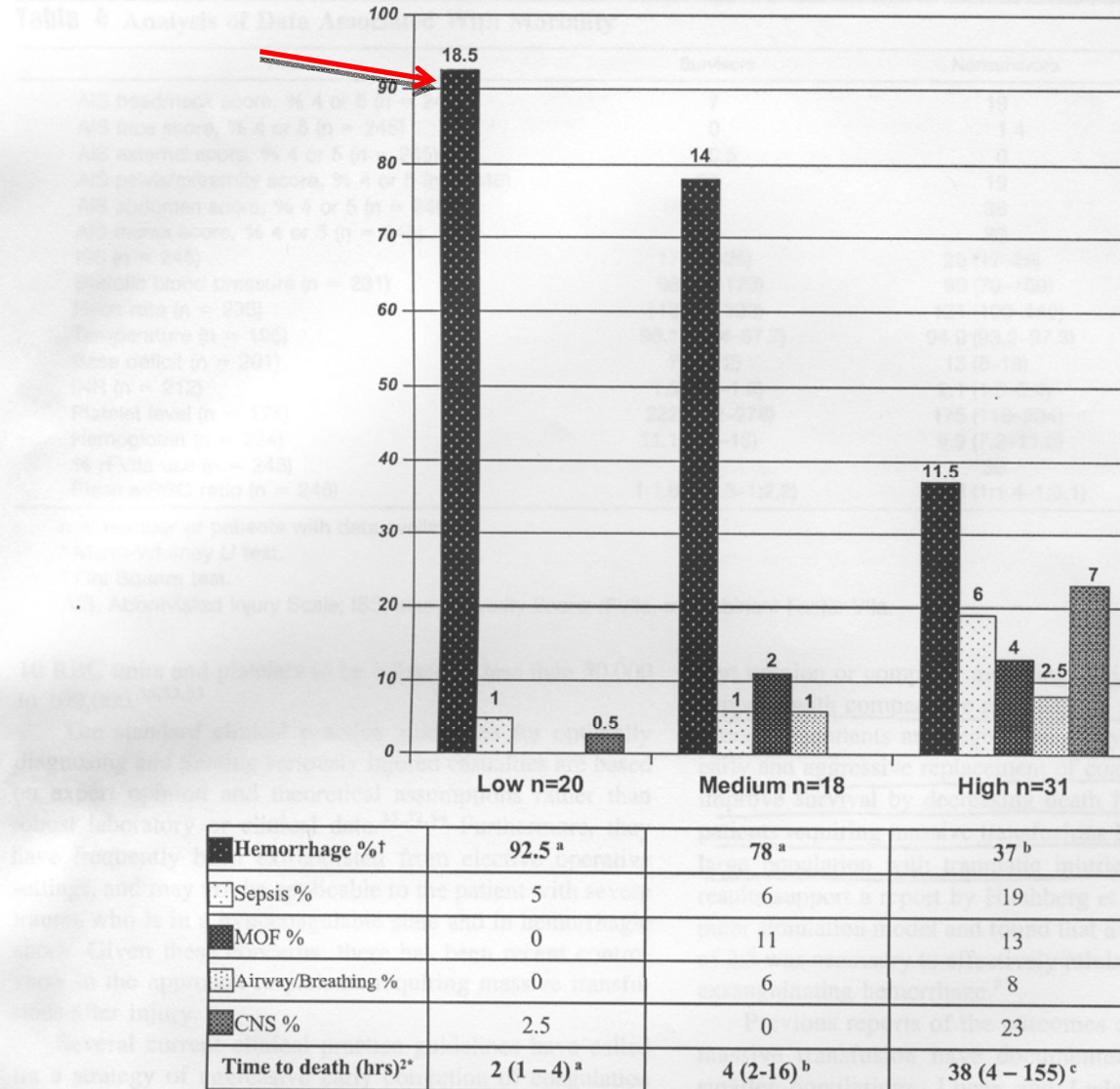


Fig. 2. Comparison of the number and percentage of the primary cause of death for all of the deaths in each plasma to RBC ratio group. Number on column represents absolute number that died from each cause listed. When two causes were listed for a patient, they were counted as 0.5. ²Data presented in hours as median (interquartile range); *Mann-Whitney U test; [†]Chi Square test. Values with different superscripts (^a, ^b, ^c) are significantly different ($p < 0.05$).

2. PTM – COTTON 2008

- Étude pré-post
- GR/PFC/PLAQ = 10/4/2
- 211 cas: 117 pré PTM / 94 post PTM
- Groupe PTM: RTS, TRISS + sévère.
- Contrôle pour âge – MOI – TRISS – qté produits sanguins.
- CONCLUSION: Réduction de mortalité stat. signif.

2. PTM – COTTON 2008

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.

Cotton BA,
J Trauma
2008;64:1177

3. PTM – COTTON 2009

- Étude pré/post introduction de PTM. 10 culots/24 hrs.
- 264 cas: 141 – 125
- PTM:
 1. GR/PFC: 3/2
 2. GR/PLAQ: 5/1
- Étude de morbidité
- Conclusions: Diminution de morbidité de 80% avec introduction du PTM
- Diminution du nb total de PFC et PLAQ données en 24 hrs

3. PTM – COTTON 2009



Table 2 Outcome and Resuscitation Comparison Between Groups

	Pre-TEP (n = 141)	TEP (n = 125)	p
24-h survival (%)	61	69	0.185
30-d survival (%)	37.6	56.8	0.001
Hospital length of stay, d ($\pm$ SD)	16.4 ($\pm$ 20.1)	12.0 ($\pm$ 12.1)	0.049
ICU length of stay, d ($\pm$ SD)	6.6 ($\pm$ 9.4)	5.0 ($\pm$ 8.3)	0.239
Ventilator days, d ($\pm$ SD)	8.2 ($\pm$ 9.7)	5.7 ($\pm$ 7.2)	0.017
IO blood products, units ($\pm$ SD)	11.0 U ($\pm$ SD)	14.7 U ($\pm$ SD)	0.001
IO crystalloid, L ($\pm$ SD)	7.0 L ($\pm$ SD)	4.8 L ($\pm$ SD)	<0.001
24-h blood products ($\pm$ SD)	38.7 U ($\pm$ SD)	31.2 U ($\pm$ SD)	0.050

SD, standard deviation; IO, intraoperative.

Cotton BA. J Trauma 2009;66:41-49

3. PTM – COTTON 2009

Table 3 Complications Rates Between Groups

	Pre-TEP (n = 141)	TEP (n = 125)	p
SIRS (%)	55.3	52.8	0.682
Severe sepsis/septic shock (%)	19.8	10.0	0.019
Ventilator-dependent respiratory failure (%)	62.4	60.8	0.787
Ventilator associated pneumonia (%)	39.0	27.2	0.041
Abdominal compartment syndrome (%)	9.9	0.0	<0.001
Open abdomen (%)	30.5	6.4	<0.001
Need for renal replacement therapy (%)	2.8	3.2	0.826

SIRS, systemic inflammatory response syndrome; open abdomen, failure to achieve primary fascial closure by hospital day 7.

Table 4 Differences in Single System and Multiple Organ Failures

	Pre-TEP (n = 141)	TEP (n = 125)	p
Respiratory failure (%)	62.4	56.0	0.287
Cardiac failure (%)	39.0	12.8	<0.001
Hepatic failure (%)	9.2	3.2	0.045
Renal failure (%)	6.4	5.6	0.801
Multiple organ failure (%)	37.2	15.6	<0.001

4. PTM - DENTE

- Étude pré/post
- 157 cas
- But: Mortalité à 24 hrs
- + Coagulopathie
- Ratios 1/1/1
- (GR – PFC – PLAQ)



Dente CJ. J Trauma 2009;66:1616-1624

4. PTM — DENTE

MORTALITÉ

- A: Mortalité totale
- B: Trauma fermé
- C: Trauma ouvert

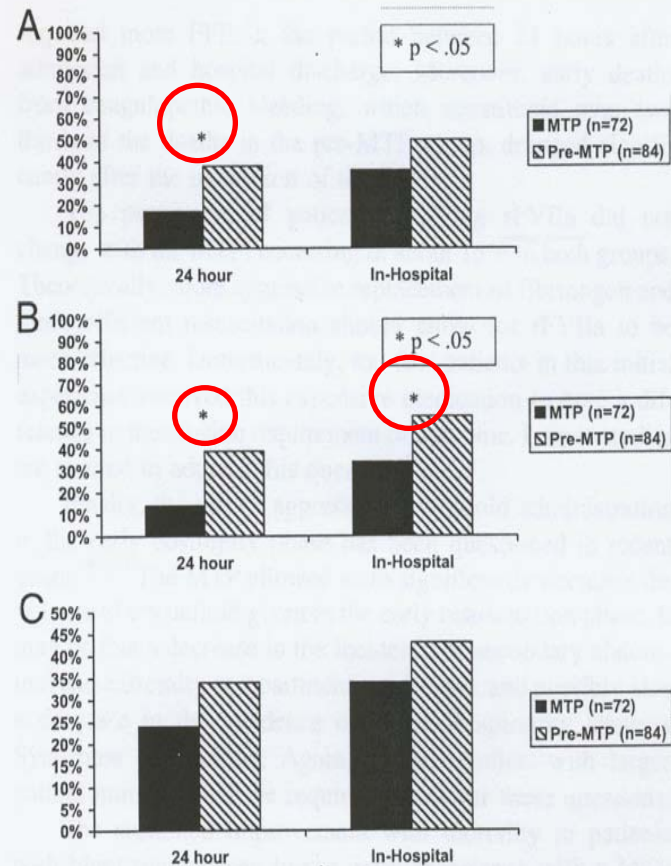


Fig. 3. Twenty-four hour and in-hospital mortality differences between (MTP) group and historic controls (pre-MTP). (A) Overall mortality at 24 hours and by hospital discharge. Statistically significant decrease in overall mortality at 24 hours in MTP group. (B) Mortality after blunt trauma at 24 hours and by hospital discharge. Statistically significant decrease in mortality after blunt trauma at 24 hours and by hospital discharge in MTP group. (C) Mortality after penetrating trauma at 24 hours and by hospital discharge. No statistically significant differences noted.

4. PTM

-

DENTE

COAGULOPATHIE

A: Admission CH

B: Admission SI

C: 24 hrs post admission SI

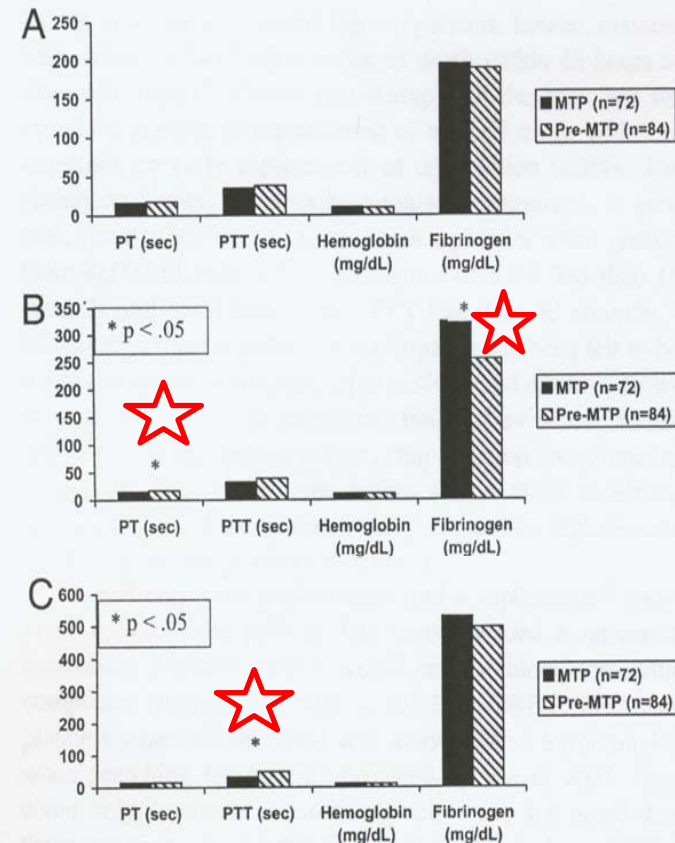


Fig. 2. Changes in coagulation parameters between MTP group and historic controls (pre-MTP). (A) Coagulation parameters, hospital admission. No statistically significant differences between MTP and pre-MTP groups. (B) Coagulation parameters, ICU admission. Significantly lower PT and significantly higher fibrinogen level in MTP group. (C) Coagulation parameters, 24 hours after ICU admission. Significantly lower PTT in MTP group.

5. PTM - DUCHESNES

- Étude rétrospective
- 2 groupes:
 1. ≥ 10 culots / 24 hrs
 2. < 10 culots / 24 hrs
- 2 ratios:
 1. GR/PFC= 1/1
 2. GR/PFC= 1/4



Duschesnes JC. J Trauma 2008;65:272-278

5. PTM - DUCHESNE

- Conclusion:
- Avec ratio 1/1 : Diminution de mortalité stat. significative **seulement** ds groupe ≥ 10 culots

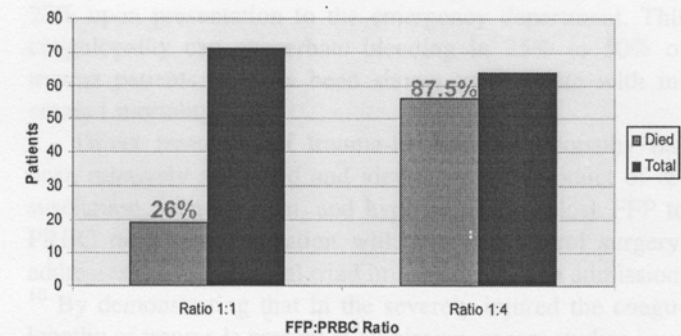


Fig. 3. Mortality in patients with >10 units PRBC stratified by FFP:PRBC ratio.

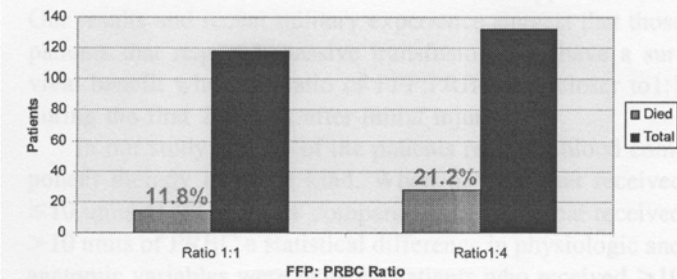


Fig. 2. Mortality in patients with ≤ 10 units PRBC stratified by FFP:PRBC ratio.

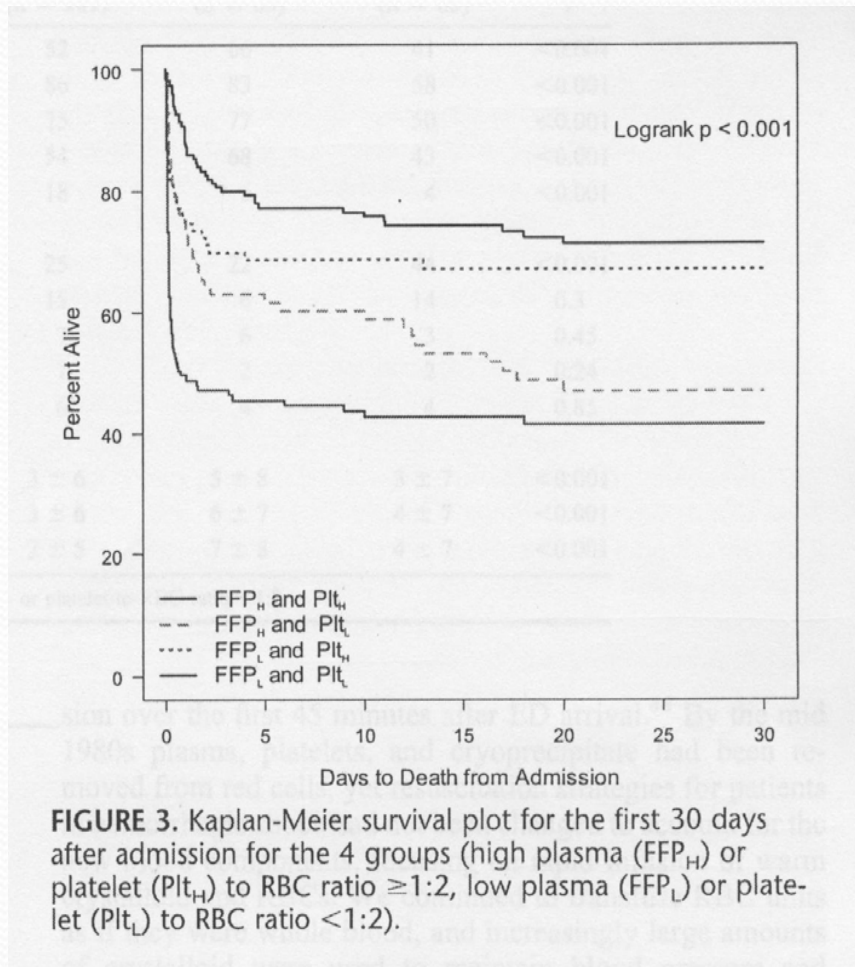
6. PTM - HOLCOMB

- Rétrospectif 467 cas
- 16 Trauma centers ÉUA
- ISS moyen: 33
- Étude de ratios:
- $PFC/GR \geq 1/2$
- $PFC/GR < 1/2$
- $PLAQ/GR \geq 1/2$
- $Plaq/GR < 1/2$



Holcomb JB. Ann Surg 2008;248(3):447

6. PTM - HOLCOMB



CONCLUSION:

Viser ratio $\geq 1 / 2$
autant pour
PFC/GR que pour
PLAQ/GR

7.PTM - GUNTER

- Étude pré-post
- Total 258 cas
- 10 culots / 24 hrs.
- Ratios:
 1. GR/PFC= 3/2
 2. GR/PLAQ= 5/1

Gunter OL J Trauma 2008;65:527-534



7. PTM - GUNTER

- Conclusions:
- Diminution de mortalité à 30 jours si:

1. Ratio GR/PFC $\leq 3/2$
 2. Ratio GR/PLAQ $\leq 5/1$
- Statistiquement signif.
pour les PFCs
 - **MAIS: $> 1/1$: Délétère?**

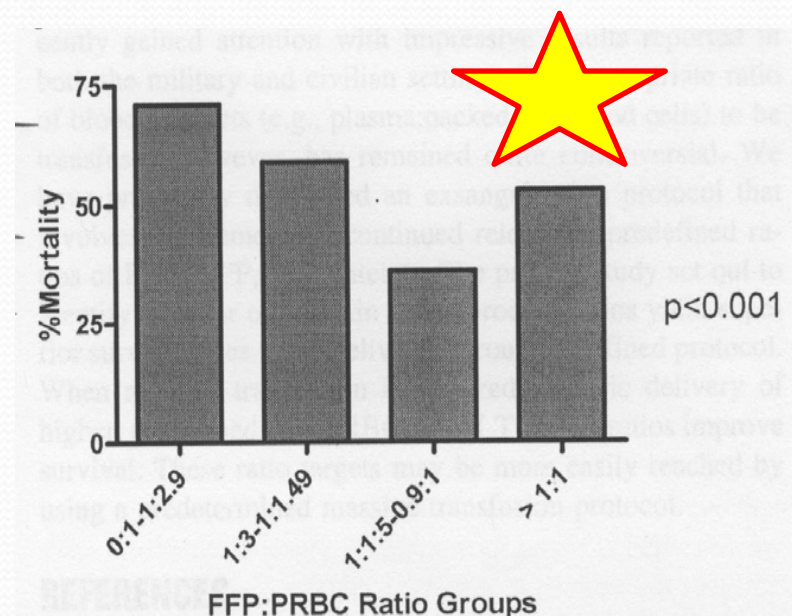


Fig. 1. Unadjusted mortality after trauma and massive transfusion, comparison of FFP:PRBC ratios.

8. PTM - STINGER

- Étude rétrospective. 10 culots/24 hrs
- 252 cas
- **FIBRINOGENÈ.**
- Ratio: $0.25 = 10 \text{ unités Cryos}/10 \text{ GR}$
- **Donc = Cryos/GR = 1/1**

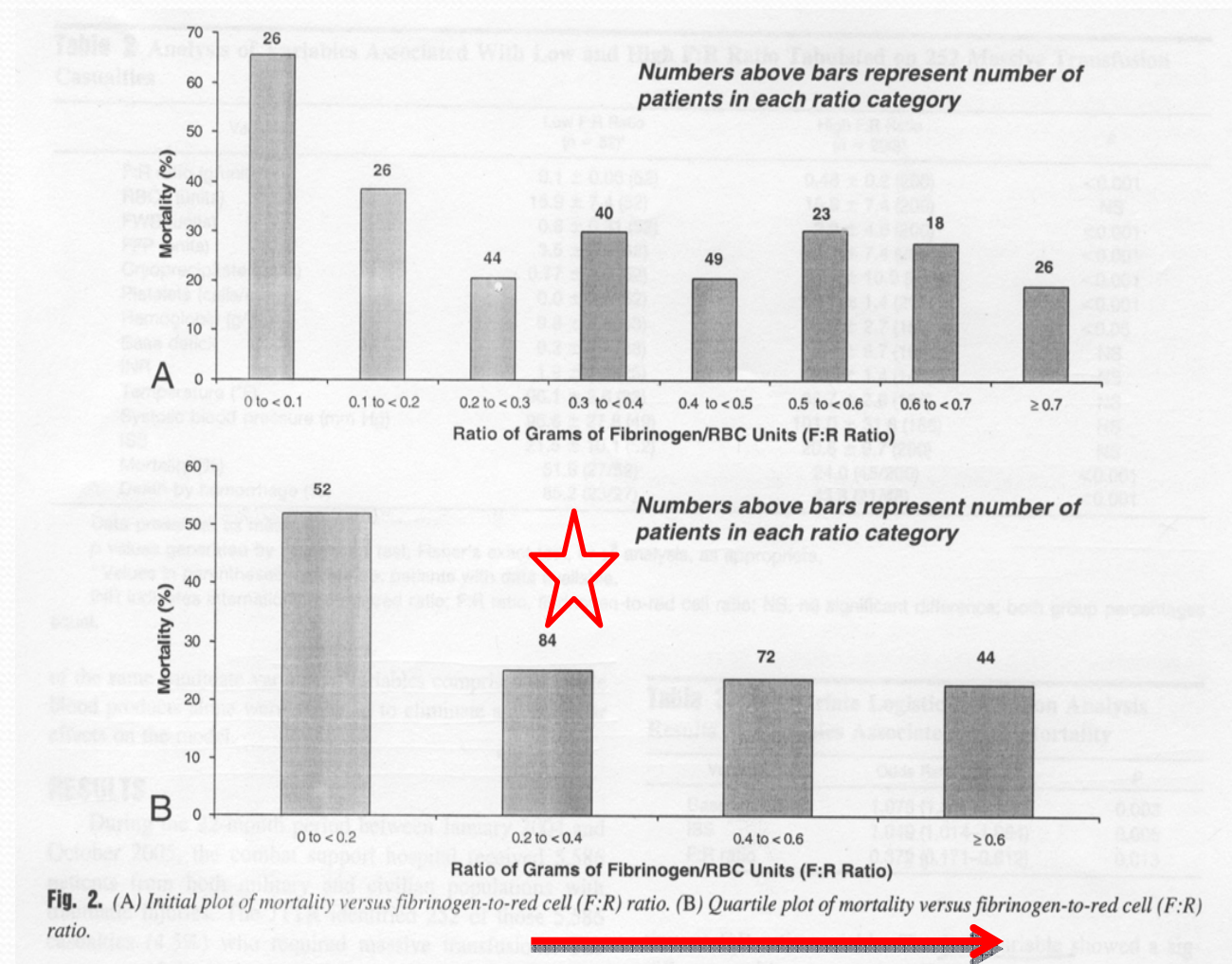
Table 1 Fibrinogen Content in Various Blood Products

1 unit of FFP	400 mg fibrinogen in 200–250 mL
1 six-pack of platelets	80 mg × 6 units = 480 mg in 300 mL
1 unit of apheresis platelets	300 mg in 200–250 mL
1 10-unit bag of cryoprecipitate	2,500 mg fibrinogen in about 150 mL
1 unit of fresh whole blood	1,000 mg fibrinogen
1 unit of PRBCs	<100 mg fibrinogen

Source: Dr. John Hess, Pathologist, University of Maryland School of Medicine and R. Adams Cowley Shock Trauma Center; Dr. Clayton Simon, Blood Bank Pathologist, Brooke Army Medical Center.



8. PTM - STINGER



≥ 10 UNITÉS CRYOS/10 CULOTS. Donc 1/1

8. PTM - STINGER

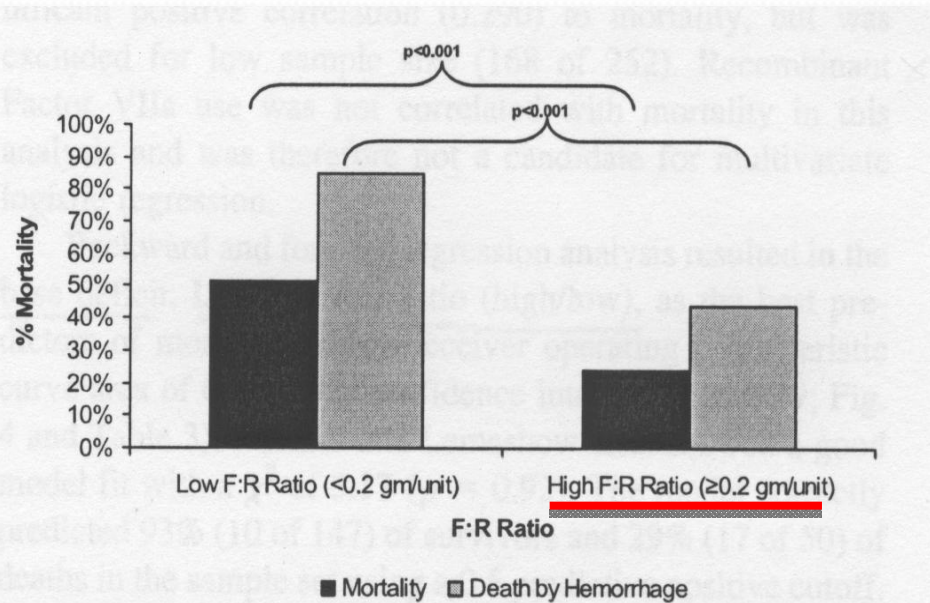


Fig. 3. Plot of overall mortality versus fibrinogen ratio category.

Stinger HK et al. J Trauma 2008;64:S79-S85



8. RÔLE DU FIBRINOGENÈ

● FALLS FIRST – FALLS FAST

- Spoliation
- Consommation: ↑(facteur tissulaire)
- Hyperfibrinolyse (↑↑ **MORTALITÉ**)
- Dilution
- Acidose: ↑ Destruction
- Hypothermie: ↓ Synthèse
- VISEZ QUELLE VALEUR?



8. RÔLE DU FIBRINOGENÈ

- Hyperfibrinolyse et décès

Schöchl H
J Trauma
2009

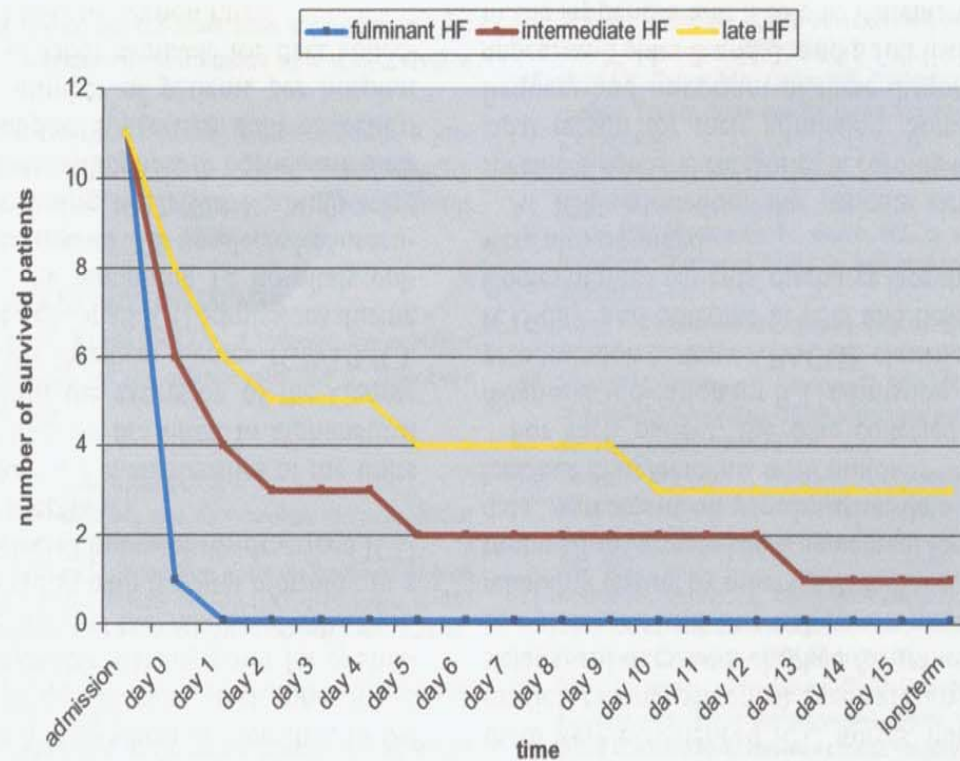
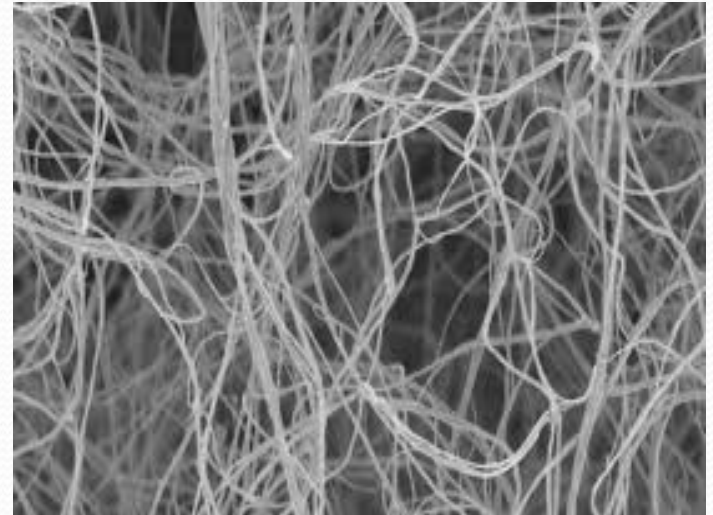


Figure 5. Number of surviving patients at different times between admission to the ER and the long term, grouped by HF group. p (log-rank test), 0.0031. Group A, fulminant HF with breakdown of the clot within 30 minutes; group B, intermediate HF with breakdown of the clot in 30 to 60 minutes; group C, late HF with breakdown of the clot >60 minutes.

8. RÔLE DU FIBRINOGENÈ

- Phase primaire coagulation: GR – plaquettes - fibrinogène
- Où le trouver?
 - PFC: 400mg
 - Plaquettes (x5): 300mg
 - **Cryos (10): 2500mg**
 - GR: 80mg
- Viser niveau: **2 g/L minimum**
- Viser ratio ↑: 0.8 g fibrinogène / culot GR ?
- Vs utiliser 'POC' (point of care)?
- Rossaint R: Crit Care 2010 / Schöchl: Crit Care 2010.



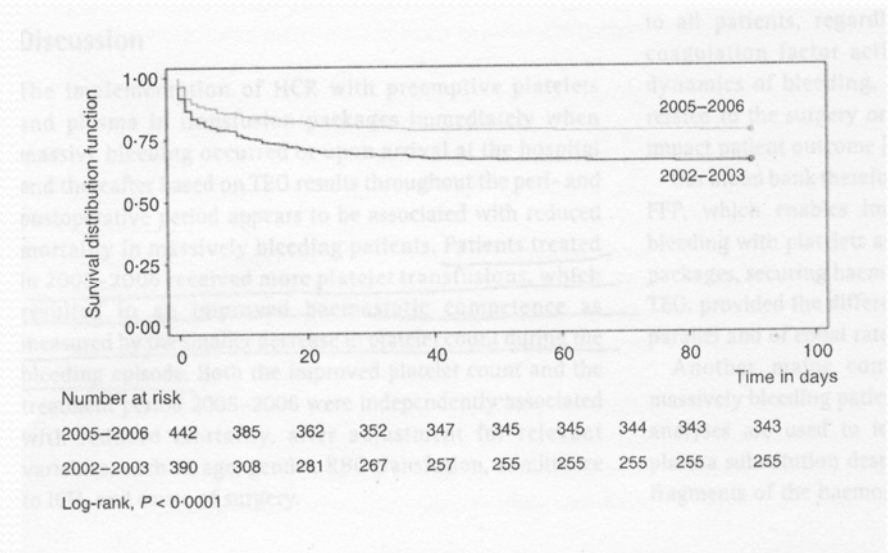
9. PTM - JOHANSSON

- Étude pré-post introduction de PTM + utilisation de **TEG**
- Pré: 390 cas / Post: 442 cas: La plus grosse série publiée
- Étiologies diverses.
- GR/PFC/PLAQ = 5/5/2
- TEG: Péri et post-Op

- **CONCLUSIONS:**
- Dim. Stat sign de mortalité:

1. 30 jrs: 20.4 vs 31.5%

2. 60 jrs: 20.4 vs 31.5%



Johansson PI Vox sanguinis 2009;96:111

10. PTM – HUBER-WAGNER

- Étude rétrospective: Mortalité associée à exsanguination?
- German Trauma registry: **10 997 cas**
- **1 062 cas: ≥ 10 culots/ 24 hrs**
- Facteurs de mortalité?
- **CONCLUSIONS:**
- Nb. Culots
- GCS
- ISS
- Coagulopathie



10. PTM – HUBER-WAGNER

Plusieurs études avec survies très variables chez malades avec ≥ 30 culots: de 30% ad 70%...

Table 3 Incidence of organ failure, sepsis and survival in relation to transfusion amount

	Group I n = 7021	Group II n = 661	Group III n = 253	Group IV n = 148
Transfusions	0-9 PRBC	10-19 PRBC	20-29 PRBC	≥ 30 PRBC
Circulatory failure	14.2% ^a	34.8% ^a P = 0.001	42.9% ^a P = 0.032	53.9% ^a P = 0.043
CI 95%	13.4-15.1	31.1-38.6	36.8-48.8	45.7-62.1
OR	1	3.2	4.5	7.1
CI 95%	-	2.7-3.9	3.4-5.9	5.0-9.8
Respiratory failure	18.0% ^a	33.8% ^a P = 0.001	38.6% ^a P = 0.20	48.6% ^a P = 0.067
CI 95%	17.1-18.9	30.0-37.5	32.4-44.9	40.4-56.8
OR	1	2.3	2.9	4.3
CI 95%	-	2.0-2.8	2.2-3.8	3.1-6.0
Renal failure	3.3% ^a	9.4% ^a P = 0.001	15.8% ^a P = 0.01	18.3% ^a P = 0.57
CI 95%	2.9-3.8	7.1-11.7	11.1-20.5	11.9-24.7
OR	1	3.0	5.5	6.5
CI 95%	-	2.2-4.1	3.7-7.9	4.2-10.2
Coagulatory failure	2.1% ^a	9.0% ^a P = 0.001	18.8% ^a P = 0.001	21.8% ^a P = 0.51
CI 95%	1.8-2.5	6.8-11.3	13.8-23.8	15.0-28.6
OR	1	4.6	10.7	12.9
CI 95%	-	3.3-6.3	7.4-15.5	8.4-19.9
Sepsis	10.9% ^a	20.3% ^a P = 0.001	23.8% ^a P = 0.35	23.6% ^a P = 1.0
CI 95%	10.1-11.8	16.7-23.9	17.8-29.8	16.2-31.0
OR	1	2.1	2.5	2.5
CI 95%	-	1.6-2.6	1.8-3.6	1.7-3.8
Survival Rate	85.2% ^a	64.9% ^a P = 0.001	46.3% ^a P = 0.001	39.6% ^a P = 0.21
CI 95%	84.4-86.0%	61.2-68.5%	40.2-52.4%	31.7-47.5%
OR for mortality	1	2.1	6.7	8.8
CI 95%	-	2.6-3.7	5.2-8.6	6.3-12.3

PRBC, packed red blood cells; CI 95%, confidence interval; OR, odds ratio; OR of group I was set as 1 (reference group); ^achi-square tests with P < 0.05 comparing the incidence between group I and II, II and III, III and IV.

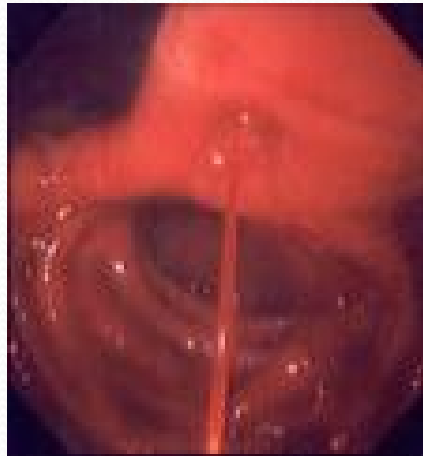
PTM - HSCM

- Étude pré-post 2011: 41 cas PTM / 226 cas non-PTM
- Trauma – Chirurgie vasculaire, cardiaque – HDH – etc...
- Mortalité: idem.
- Coagulopathie: Idem↑↑: 76% - 78%
- Morbidité: SDRA – TRALI – MOF – Durées: à venir.
- Étude autres données en cours:
 - **Type de cas** : Trauma vs autres - **Trauma**: Pénétrant vs contondant
 - Analyse de RTS et SAPS-3
 - Délai dans traitement (transferts)
 - Produits donnés / temps
 - Hypothermie
 - Acidose



V. PTM: pour/contre?

- **PTM vs non-PTM**: Encore peu de données dans la littérature sur les bénéfices vs risques d'un PTM
- Revue systématique des études avec groupes contrôles + Méta-analyse.
- Études pré/post introduction d'un PTM: 156 – 832 cas.
- **6 conservées:**
 - Cotton 2009
 - Dente 2009
 - Johansson 2009
 - O'Keefe 2008
 - Riskin 2009
 - Zayfudim 2010.



Dumas Catherine et al.
Dép. Urgence HSCM.
Publication prévue 2012.

VI. PTM: LES RATIOS

- **LES RATIOS: 1-1-1 vs ? GR / PFC / Plaq**
- Revue systématique 2011: **11 Études pré-post**
- **7** rétrospectives / **3** cohortes prospectives / **1** cas-contrôle / PAS d'ERC
- Populations très hétérogènes: civile / militaire
- Militaires: '*Running blood bank*'
- Total 3 107 cas (133 à 480)
- Mortalité $\approx 70\%$ en 24 hrs
- Biais de survie évident

Rajasekhar A et al. CCM 2011;39(6):1507



PTM

- **RATIO 1-1-1 VS AUTRES – CONCLUSIONS:**
- **3 Études:** Études de survie meilleure avec 1-1-1
- **6 Études:** Pronostic global meilleur avec 1-1-1
- **Morbidité:** SDRA - TRALI – Coagulation – M
- **2. Études:** Aucune différence



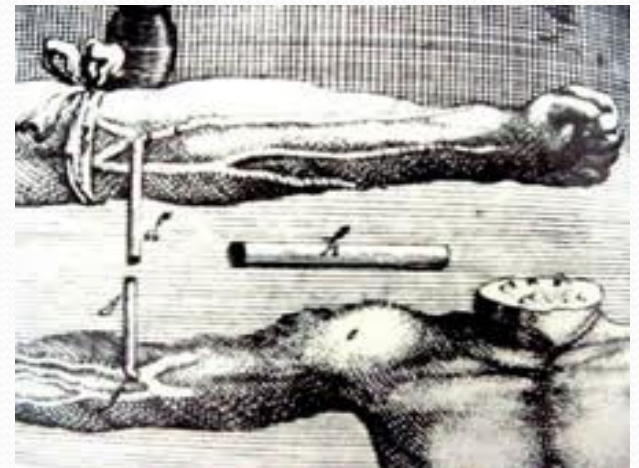
VII. LE FUTUR

- **QUE VAUT CETTE LITTÉRATURE ?**
- Petites séries
- Études rétrospectives & pré-post PTM. Pas d'ERC.
- Pratique peut avoir/a changé dans le temps
- Mortalité aussi peut avoir ↓ 2nd raisons autres
- Mortalité initiale très élevée ds séries
- Multiples facteurs confondants, mesurés ou non
- **Tous ces problèmes de méthodologie tendent à favoriser les PTM avec ratios élevés.**

VII. LE FUTUR

- **QUE VAUT CETTE LITTÉRATURE ?**
- **Biais de survie?** Cas survivent + 2nd PTM ou cas qui survivent ont plus de chances de recevoir PTM avec ratios ↑ ?
- Série ÉUA 12 320 cas: 35% des décès dans 24 hrs initiales: ≤ 15 minutes admission.

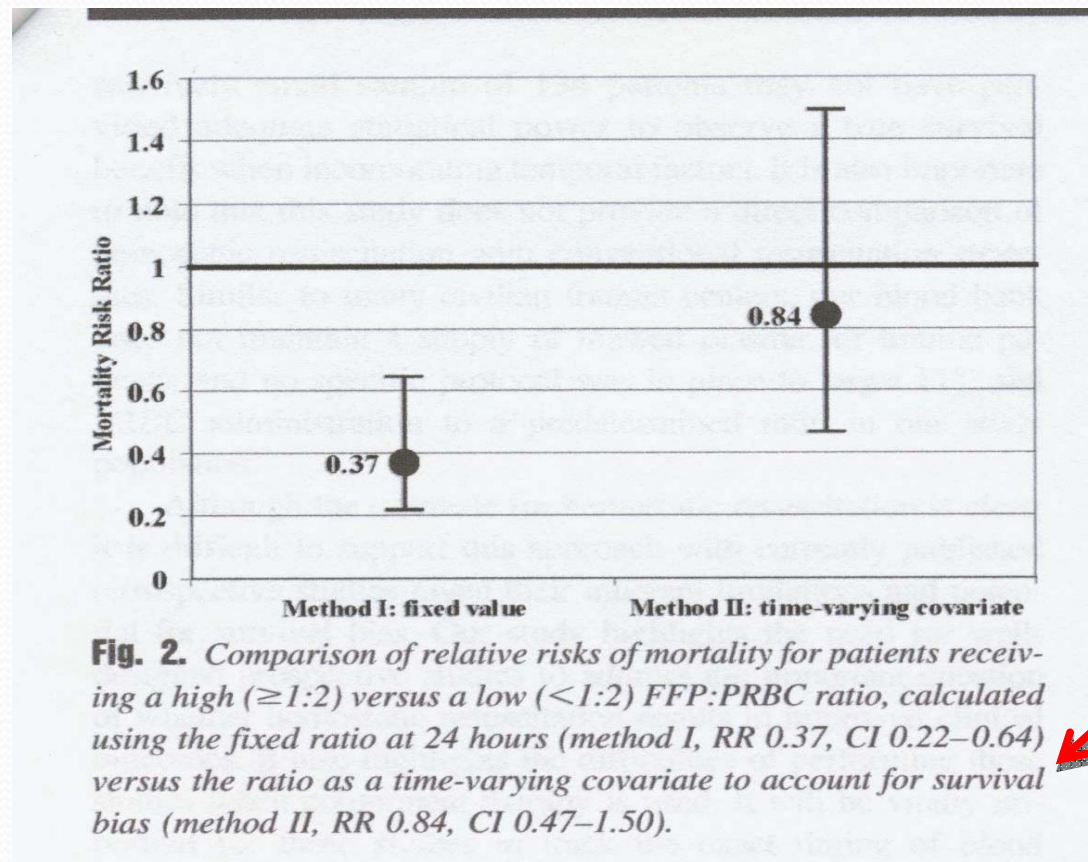
Scales D. MTCC 06.2011
Snyder C.W. MTCC 06.2011
Acosta et al J Am Coll Surg 1998;186:528



VII. LE FUTUR

- BIAIS DE SURVIE:

Snyder W et al J
Trauma 2009;66:358



VII. LE FUTUR

- ERC: Répartir au hasard l'intervention
- Analyser avec covariable 'time-dependent'
- Exclure mortalité précoce (mais peut $\approx$ autres biais)
- Rapporter toutes les variables confondantes connues et ajuster selon
- Rapporter toutes les co-interventions
- Variables confondantes non-mesurées difficiles à cerner:
Qlté réanimation – Produits utilisés – Autres interventions
– Qlté des médecins –
- Rapporter tous les effets délétères: TRALI – MOF -...

VII. LE FUTUR

- Études en cours:
- TR – FL
- ERC 1-1-1 vs Transfusions selon bilans. Sunnybrook. 1100 cas (47 à ce jour). Mortalité et mortalité.
- PROMMTT
 - Étude multicentrique **observationnelle prospective** avec TEG
 - 1450 cas
- PROPPR
 - Étude **randomisée prospective**. Plaquettes. 1-1-1 vs 1-1-2. 580 cas.

Nascimento B. MTCC Toronto 06.2011

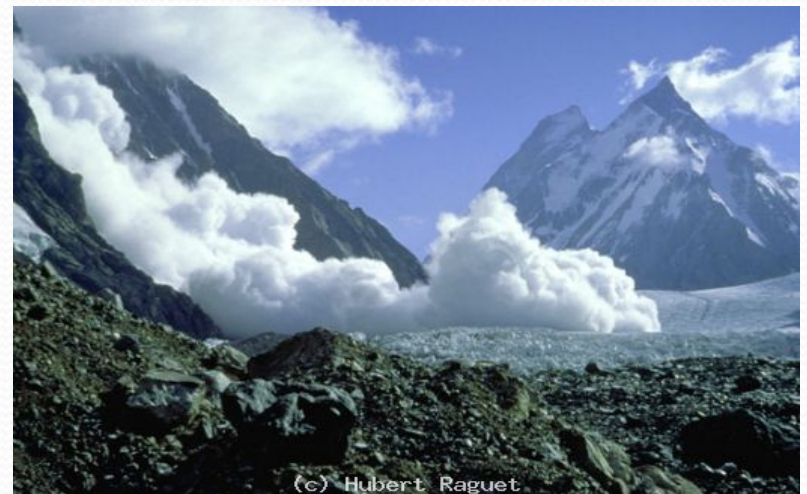




VIII. TRANSFUSIONS MASSIVES

TRAITEMENTS ASSOCIÉS

- 1. CALCIUM!
- 2. Vitamine K (i.v.) et Sulfate de protamine.
- 3. Concentrés de complexes prothrombiques (CCP)
- 4. ACIDE TRANEXAMINIQUE (ATX): Cyclokapron
- 5. DDAVP
- 6. Facteur rVIIa



CONCENTRÉS COMPLEXES PROTHROMBIQUES

- Concentrés de 4 facteurs: II, VII, IX, X.
- Avec protéines S, C, héparine (effet anticoagulant)
- Produit humain
- Protocoles variés. Fct poids et INR initial.
- Efficace en 10 min. Pas de X-match.
- Octaplex - Bériplex

Table 4 Comparison of the available four-factor prothrombin complex concentrates (PCC)

Contents per vial (IU)	Heparin	Factor II	Factor VII	Factor IX	Factor X	Protein C	Protein S
Octaplex®	80-310	220-760	180-480	400-620	360-600	140-620	140-620
Beriplex® PN 250	4-20	200-480	100-250	200-310	220-600	150-450	130-260

The content of all factors and heparin is given in international units (IU). Octaplex® contains a small amount of sodium citrate (17-27 mmol), and Beriplex® contains a small amount of antithrombin (5-15 IU). The final concentrate of both products is approximately 25 IU·mL⁻¹ if reconstituted as instructed. Information is from product monographs produced by manufacturers



Grobler C. Can J Anesth 2010;57:458-467

CONCENTRÉS COMPLEXES PROTHROMBIQUES

- **CCP en trauma: 2 études rétrospectives**
- 1. Tx selon résultat thromboélastographie (ROTEM)
- Protocole avec PFC – fibrinogène – plaq. / 131 cas
- 2. Deux séries regroupées: Autriche et Allemagne.
- **CCL: Pas assez de données actuelles. Mais si malade anticoagulé, indiqué pour renverser INR.**

Schöchl et al. Crit Care 2010;14:R55 et Schöchl et al. Crit Care 2011;15:R83

ACIDE TRANEXAMINIQUE

- Cyclokapron
- Agent anti-fibrinolytique.
- Bloque conversion plasminogène – plasmine.
- Ensemble de produits anti-fibrinolytiques: Aussi: analogues de lysine; acide ϵ -aminocaproïque; aprotinine.
- Plasmine est pro-inflammatoire: active monocytes, neutrophiles, complément, cytokines...
- Inhibition de fibrinolyse: Diminue réaction inflammatoire?



ACIDE TRANEXAMINIQUE / TRAUMA

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*

- 20 211 cas
- Point aboutissement primaire:
Mortalité à 1 mois.
- Catégories:
 1. Saignement
 2. Occlusion vasculaire
 3. Défaillance multi-organique
 4. Traumas crâniens
 5. Autres

Crash-2 Trial Collaborators Lancet 2010;376;23



ACIDE TRANEXAMINIQUE / TRAUMA

- Résultats: Diminution significative de mortalité, de décès par hémorragie
- Doit être donné ≤ 3 hrs si non: $\uparrow$ décès!
- Pas plus d'IAM, d'AVCs, de phlébites, etc...

	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

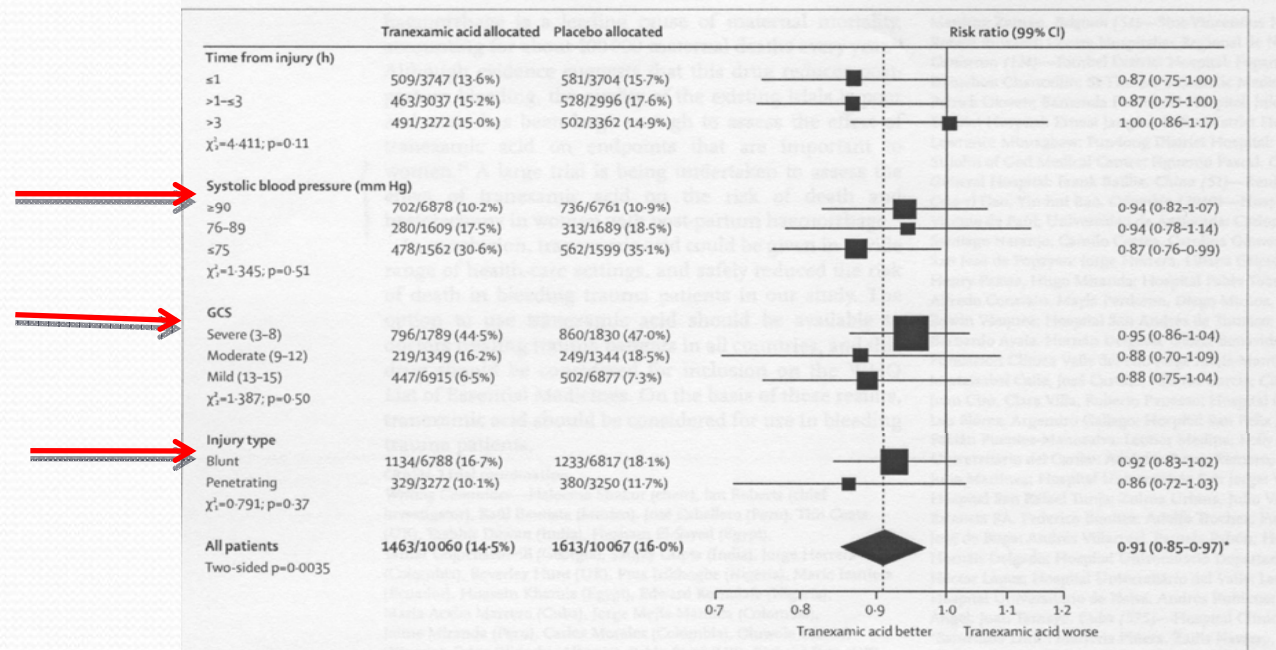
Data are number (%), unless otherwise indicated. RR=relative risk. *Includes myocardial infarction, stroke, and pulmonary embolism.

Table 2: Death by cause



ACIDE TRANEXAMINIQUE / TRAUMA

- Mécanisme précis reste?
- Bloque fibrinolyse. Autre?
- Traitement précoce!
- Dose 1 gm en 10 min + 1 gm en perfusion 8 hrs.



rVlla

- **CONTROL TRIAL 2010**
- ERC multicentrique
- Mortalité et morbidité
- Interrompue 2nd analyse de futilité
- Risques de thrombose possiblement +↑, coronarienne.
- **DONC: Pas de ↓ mortalité démontrée**



Boffard KD et al. J Trauma 2005;59:8-18

Hausser et al. J Trauma 2010;69:489-500

Yank et al. Ann Int Med 2011;154:529-540

Levi et al NEJM 2010;363:1791-1800

PROTOCOLE OTTAWA



Management of Patients with Critical Bleeding with Coagulopathy and Massive Transfusion* Requirement

Identify and manage surgical bleeding
i.e Surgery, Angiographic Embolization,
Endoscopy

Appropriate Conventional Medical Interventions

- ✓ Admit patient to acute monitor bed
- ✓ Venous accesses with volume replacement
- ✓ Prevent and reverse hypothermia
- ✓ Prevent and reverse acidosis
- ✓ Correct coagulopathy
- ✓ Heparin reversal
Protamine 1 mg IV /100 units of heparin
- ✓ Warfarin reversal
Octaplex & Vitamin K 5 mg IV
- ✓ Consider antifibrinolytic agents
Tranexemic acid 10 mg/kg IV
- ✓ CRF and Von Willebrand's Disease
DDAVP 0.3 mcg/kg IV x 1

Laboratory Tests Baseline CBC, INR, PTT, TT

Repeat blood test after each 4-6 units RBCs

INR > 1.5
Give 6 units FFP

Fibrinogen < 1 g/L
Give 10 units of Cryoprecipitate

Platelet count < 50 X 10⁹/L
Give 1 dose of Platelets

Consider Calcium Chloride
1 gm IV slowly

If bleeding and
coagulopathy continue
after conventional therapy

Usually:
10 units RBC
6 units FFP
1-2 doses Platelets
10 units Cryoprecipitate

Phone # 14328
Transfusion Medicine

Consider rFVIIa
4.8 mg

If no response in 20min
Surgery optimized?
Consider 2nd dose
rFVIIa 4.8 mg

IX. THROMBOÉLASTOMÉTRIE

- **Mesure de la coagulation 'Point-of-care' (POC)**
- Initiation – stabilisation – solidité du caillot.
- Mesures de base: **CT, EXTEM, FIBTEM et MCF.**
- **CT**: Temps decoagulation.
- **EXTEM**: Activation extrinsèque.
- **FIBTEM**: Mesure composante fibrine (et fibrinolyse).
- **MCF**: Maximum clot firmness.
- Mais aussi:
- Angle α – Valeurs SP, R, MA, G, LY-30...

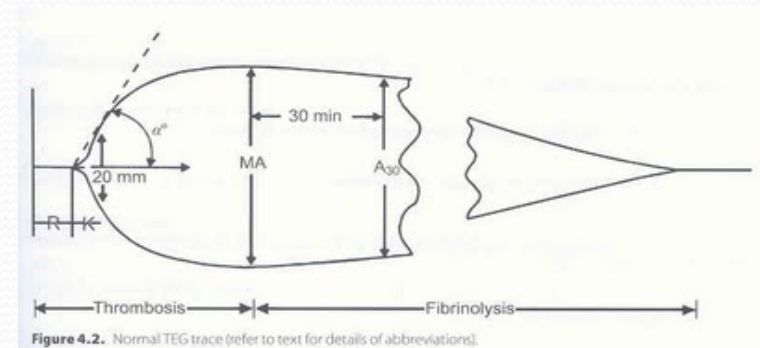
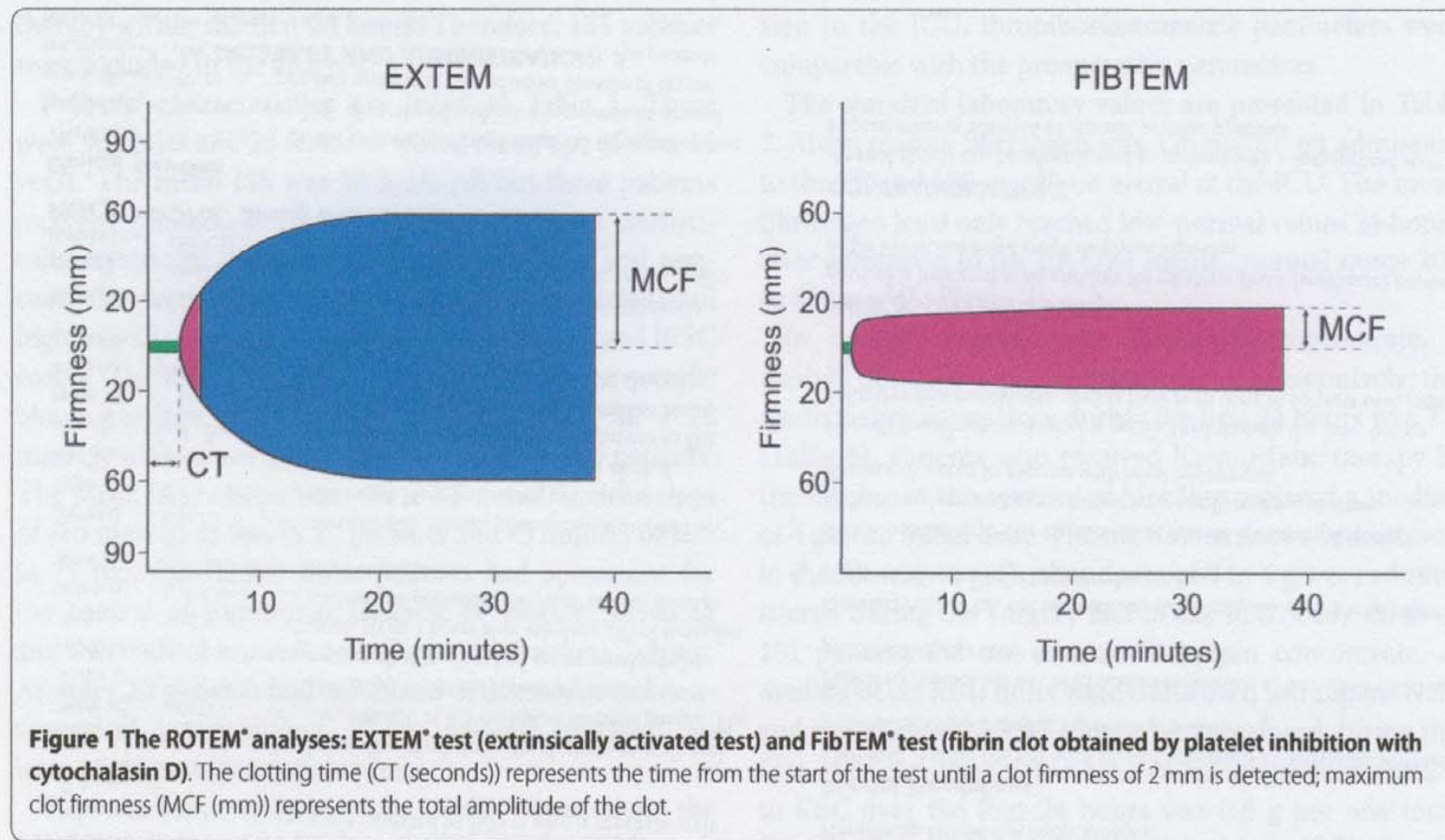


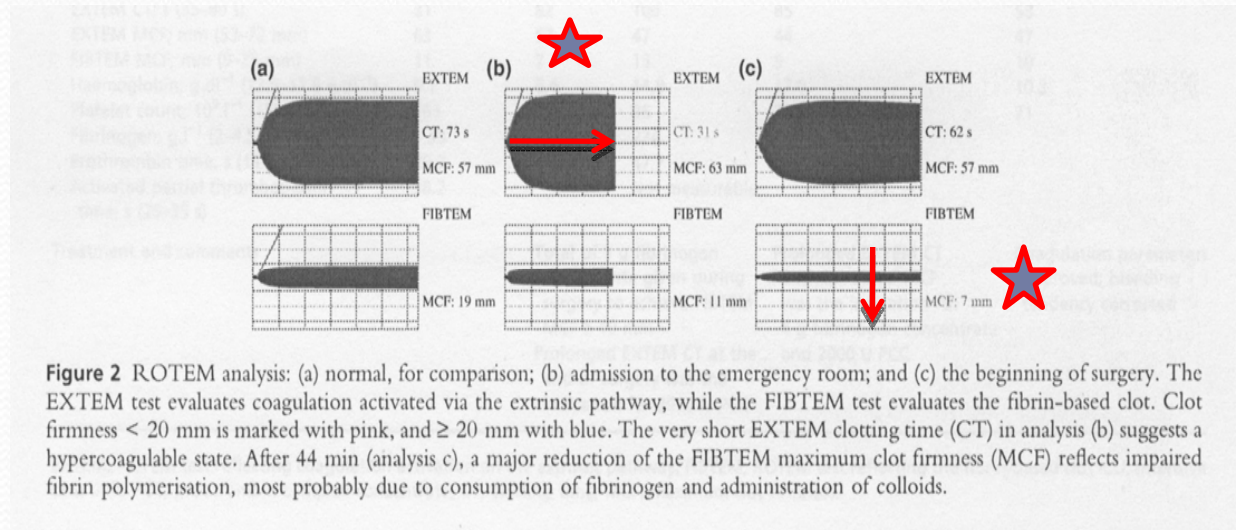
Figure 4.2. Normal TEG trace (refer to text for details of abbreviations).

IX. THROMBOÉLASTOMÉTRIE



IX. THROMBOÉLASTOMÉTRIE

- Exemple d'un cas:
- a) Normal
- b) Trauma à admission
- c) 45 min + tard.



- EXTEM N: CT: 35-80 sec. Avec MCF: 53-72 mm.
- FIBTEM N: MCF: 10-25 mm.
- CCL: Pte hypercoagulable à admission: CT- EXTEM ↓ 31 sec.
- 45 min.plus tard: Temps de coagulation normalisé. Mais fermeté du caillot diminuée ++ car fibrinolyse: MCF ↓ 7mm.

IX. THROMBOÉLASTOMÉTRIE

- Suite du cas:

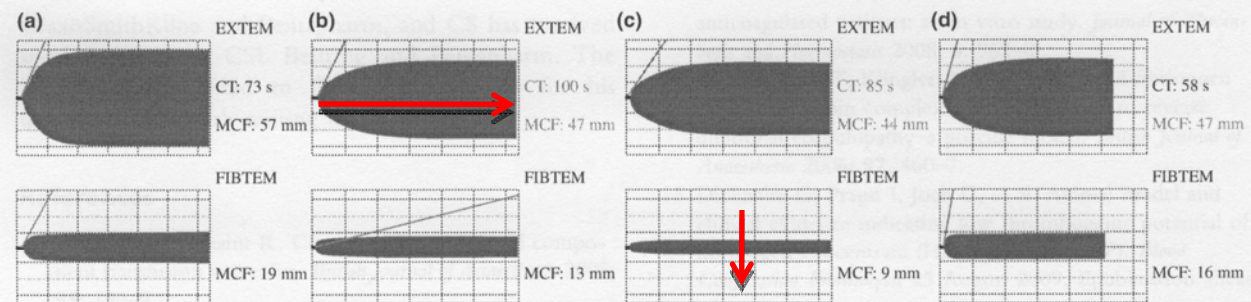


Figure 3 ROTEM analysis: (a) normal, for comparison; (b) after surgery, following administration of 9 g fibrinogen upon arrival at the intensive care unit; (c) after administration of 2000 U prothrombin complex concentrate (PCC), that nearly normalised the EXTEM clotting time (CT); and (d) after administration of a further 4 g fibrinogen concentrate and 2000 U PCC, resulting in a further decrease in EXTEM clotting time CT and an improvement in overall maximum clot firmness (EXTEM MCF) and fibrin-based clot firmness (FIBTEM MCF). The EXTEM test evaluates coagulation activated via the extrinsic pathway, while the FIBTEM test evaluates the fibrin-based clot. Clot firmness < 20 mm is marked with pink, and ≥ 20 mm with blue.

- a) Normal.
- B) Après S.Op, post Cryos.: CT: **Trop long : 100 sec** → CCP (N: 35-80 sec)
- C) Diminution FIBTEM: **Trop bas: 9 mm** → Cryos. (N: 9-25 mm)
- D) Post CCP et Cryos.

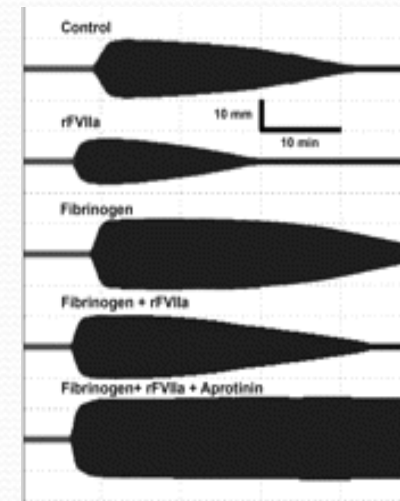
Schöchl H. Anaesthesia. 2010;65:199

Schöchl H. Crit Care 2010;14:R55

Schöchl H. Crit Care. 2011;15:R83

IX. THROMBOÉLASTOMÉTRIE

- **CONCLUSIONS:**
- **MESURE DE LA COAGULATION EN TEMPS RÉEL.**
- **Meilleur test de fibrinolyse et HF?**
- Permet de comprendre la coagulopathie en cour.
- Bonne corrélation avec mesures de coagulation standard
- Très rapide: 10 minutes.
- 'Goal directed therapy'
- Peut ↓ transfusion GR, plaq. et PFC ?
- Stratégie fibrinogène et CCP: ≤ 30 minutes
- Courbe d'apprentissage; 20 tests
- Schöchl: Acte nursing...



X. CONCLUSIONS

- 1. **HÉMORRAGIES MASSIVES: CONSENSUS**

- **Avoir un plan / protocole!**

- Interdisciplinaire - Collaboration essentielle.
- Buts: Stopper l'hémorragie...
- Utiliser les produits sanguins plus rapidement
- **PTM?** Pas la panacée – Possible dans votre CH?
- **RATIOS?** GR/PFC/PLAQ $\approx 1-2/1/1$ probablement O.K.(?)
- Monitoring sérié, avec lactates et Ca.

X. CONCLUSIONS

- **2. CONSIDÉRER Rx SUIVANTS SELON CONTEXTE:**
 - 1. CONCENTRÉS DE COMPLEXES PROTHROMBIQUES
 - 2. ACIDE TRANEXAMINIQUE
 - 3. AUTRES ?

- **3. FUTUR: ÉTUDES À VENIR / TEM - TEG**

- **4. TRANSFUSIONS: BÉNÉFICES / RISQUES**
 - TRALI – INFECTIONS – IMMUNOMODULATION – ETC...

- **5. CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ**



CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ



Centre de santé et de services sociaux
de Laval

Hôpital de la Cité-de-la-Santé

PRESCRIPTION MÉDICALE
DE PRODUITS SANGUINS LABILES

Date et heure de l'administration : _____ Unité de soins : _____ ☐ Urgence (STAT)

POIDS DU CLIENT _____ KG

☐ Culots globulaires (urgence)
sans comptabilité _____ unités

☐ Culots globulaires _____ unités

☐ Culots globulaires en
réserve à la salle opération _____ unités

☐ Plasma frais congelé _____ unités

☐ Plaquettes _____ unités

☐ Cryoprécipités _____ unités

PRODUITS SPÉCIAUX : ☐ CMV négatifs ☐ Irradiés ☐ HLA compatible ☐ Sang phénotypé

RAISONS DE TRANSFUSION

CULOTS GLOBULAIRES Hb du patient : _____

☐ Anémie symptomatique ☐ Saignement potentiel ☐ Hémorragie > 15% volume sanguin

☐ Saignement actif ☐ Hb < 70 g/L ☐ Hb < 90 g/L et syndrome coronarien aigu

☐ Pathologies associées : _____

☐ Raison autre : _____

Durée d'administration IV ☐ Plein débit ☐ 1 à 2 h ☐ 3 h

PLAQUETTES

☐ Plaquettes < 10 000 ☐ Plaquettes < 20 000

☐ Plaquettes < 50 000 chirurgie ou procédure invasive ☐ Transfusion massive (> 1 volume sanguin) et suspicion de thrombopénie

☐ Raison autre (spécifier) : _____

Durée d'administration IV ☐ Plein débit ☐ 20 à 40 minutes ☐ autre : _____

PLASMA CONGELÉ

☐ INR > 1,5 fois la normale ☐ Purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT)

☐ Transfusion massive (> 1 volume sanguin) et saignement persiste ☐ Raison autre : _____

☐ Remplacement de facteurs de coagulation

☐ Renversement d'anticoagulation orale

Durée d'administration IV ☐ Plein débit ☐ 20 à 40 minutes ☐ 40 à 60 minutes

CRYOPRÉCIPITÉS

☐ Saignement et fibrinogène < 1 g/L ☐ Raison autre : _____

☐ Saignement post thrombolyse

Durée d'administration IV ☐ Plein débit ☐ autre : _____

Dispositif d'administration particulier (si requis)

☐ Appareil à réchauffer les liquides ☐ Dispositif d'administration à perfusion rapide

Consentement libre et éclairé obtenu du client / famille (Obligatoire)

☐ Oui ☐ Impossible ☐ Situation d'urgence

☐ Ord. tél. - Inf : _____ Nom et prénom du médecin : _____

Date _____ Heure _____ Signature du médecin _____ No de permis (lisible) _____

MERCI!

