

TRANSFUSION DE SANG TOTAL :

BIENTÔT EN MÉDECINE CIVILE ?

Sylvain Ausset

Professeur titulaire de la chaire d'anesthésie, réanimation & médecine d'urgence – Ecole du Val de Grâce - Paris

RÉANIMATION 2019 - 23 janvier- Paris



Liens d'intérêts - Pr S Ausset

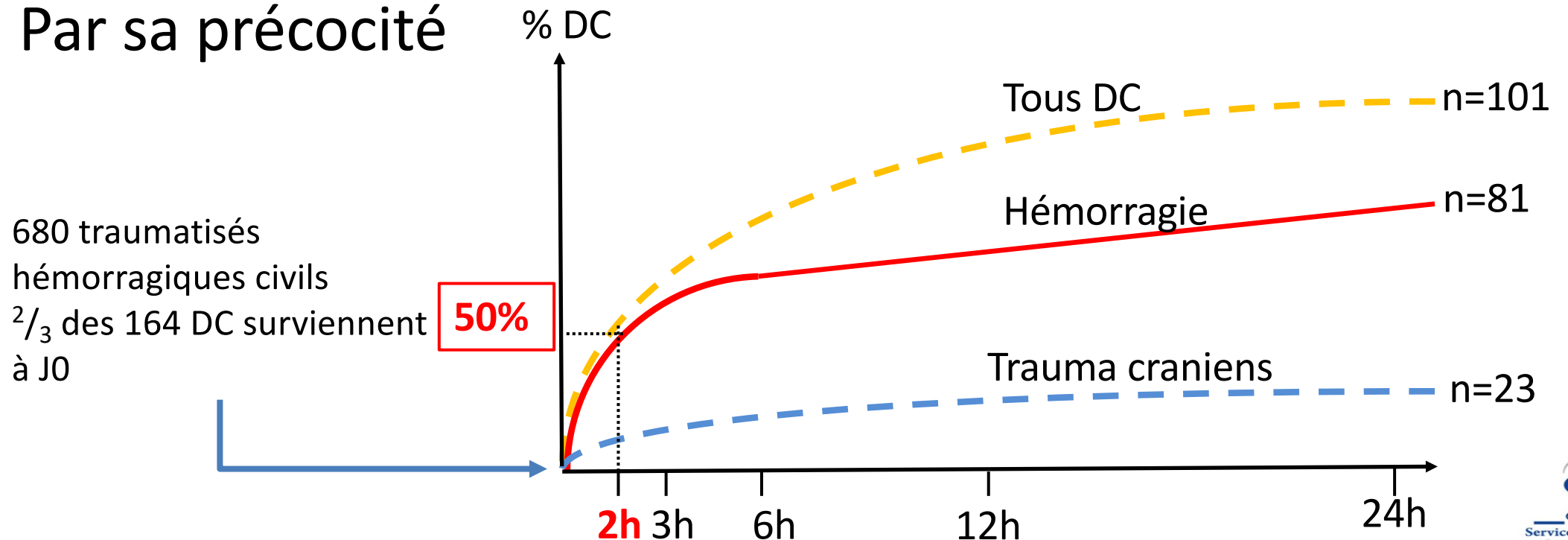
Soutien à la recherche	Direction générale de l'armement Terumo Bct Haemonetics
Honoraires de conférencier	OctaPharma
Activité de consultant	Conseil scientifique de l'établissement Français du sang
Employé	Service de santé des Armées
Propriété d'actions	Aucun

La mortalité des traumatismes hémorragiques est conditionnée par la thérapeutique transfusionnelle

3

- Par sa nature (recommandations « fortes » importées de la pratique militaire)
 - Un haut ratio **plasma**/Globules Rouges ($>1/2$) $\searrow$ la mortalité de **50%**
Bhangu A, et al. Injury. 2013;44(12):1693–1699
 - Un haut ratio **plaquettes**/Globules Rouges ($1/6$) $\searrow$ la mortalité de **20%**
Johansson PI, et al. J Emerg Trauma Shock 2012 ; 5 : 120-5

- Par sa précocité



○ Face à ce constat, il faudrait:

4



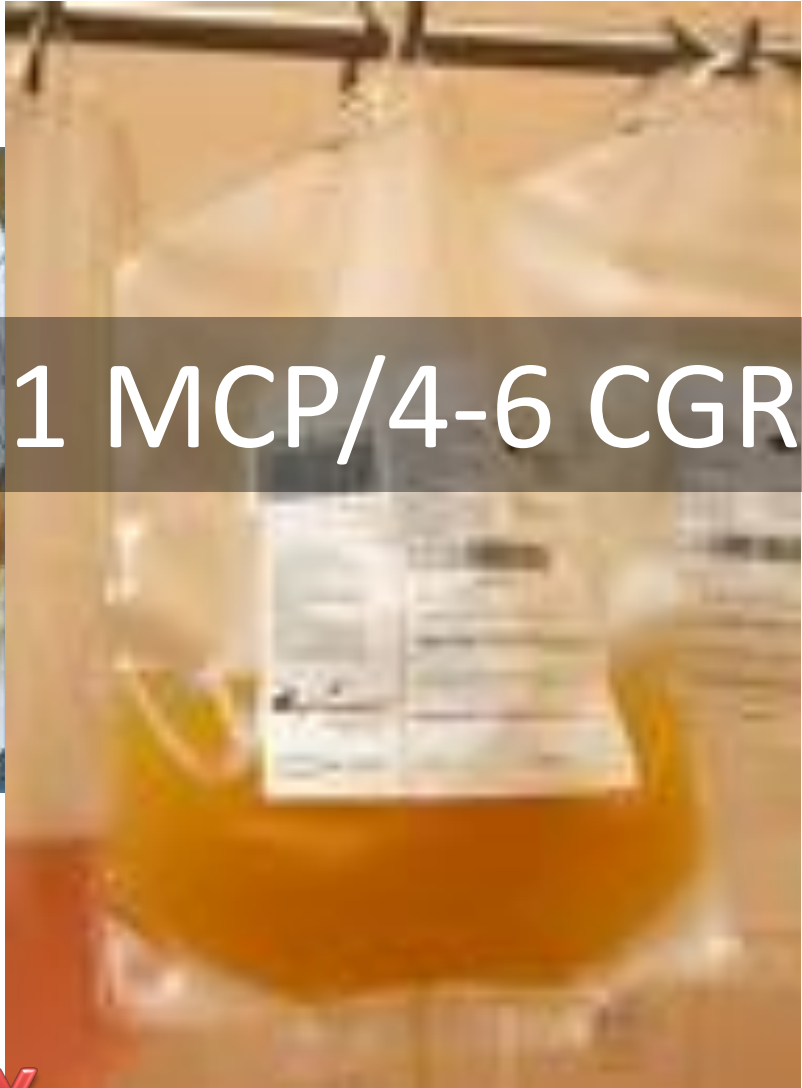
1-2 CGR

+



1 Plasma

+



1 MCP/4-6 CGR

CGR: concentré de globules rouges
MCP: Mélange de concentrés
plaquettaires

Le plus tôt étant le mieux



○ Respecter les recommandations, c'est déjà difficile en temps de paix...

5

22 hôpitaux au royaume uni - 442 patients

+ de 4 CGR (26,5% de décès):

- 1^{er} plasma: 87 mn
- 1^{er} plaquette: 146 mn

+ de 10 CGR (38,3% de décès):

- 1^{er} plasma: 67 mn
- 1^{er} plaquette: 120 mn

Centre de traumatologie de Lille – 121 patients

Tous + de 6 CGR

- 1^{er} plasma: 100 mn avant les recos européennes, 78 après
- ¼ des patients ne reçoivent pas de plaquettes à J1



Stanworth SJ, et al. Br J Surg 2016

Godier A, et al. BJA 2016



○ Accélérer la délivrance des PSL? 6

- CGR? → Lots de transfusion massive
- Disponibilité du plasma
 - **Plasma lyophilisé** (Martineau et al. Anesthesiology 2012)
 - **Plasma décongelé** (Spinella. J Trauma 2015)
 - Plasma jamais congelé (Matijevic. J Trauma 2013)
 - Plasma de groupe A (Novak Transfusion 2015)
- Pénurie de plaquettes
 - Plaquettes stockées à 4° (Pidcock Shock 2014)
- Gestions de différents PSL au chevet des patients

Sang total?

(Spinella. Transfusion 2016)



Le sang frais total: Bénéfice global

7

1 unité de sang frais total: 500 ml	1 RBC+1plasma+1plt: 660 ml
38-50 % Ht	29 % Ht
150-400 000 plt/ml	80-90 000 plt/ml
100% activité des facteurs de coagulation	65 % activité des facteurs de coagulation

- Une seule unité de sang frais total aurait l'activité hémostatique de 10 unités plaquettaires
- Utilisé "tiède" n'accroît pas l'hypothermie
- Utilisé "tiède" fournit des plaquettes fonctionnelles



Sang total vs « transfusion multicomposants »

1. 968 blessés en Afghanistan &/ou Irak ayant reçu ≥ 1 CGR 2004 -2007. Spinella PC, et col. The Journal of trauma 2009;66:S69-76.
 - Tous patients inclus - Analyse multivariée
 - **↘ mortalité** avec ST: OR (95% CI), 0,47 (0,26–0,83)
2. 369 blessés transfusés en plaquettes au rôle 3 de Bagdad de 2004 à 2006. Perkins JG, et col. Transfusion 2011; 51: 242-52
 - Décès précoce exclus - Analyse multivariée
 - **Pas de difference** entre plaquettes d'aphérèse et ST
3. 488 patients transfusés dans 6 rôle 2 en Afghanistan 2006 – 2010. Nessen SC, Transfusion 2013;53:107S-113S.
 - Décès précoce exclus - Analyse par score de propension
 - **↘ mortalité avec ST**: OR (95% CI), 0,11 (0,02-0,78)



Les plaquettes sont le point de blocage majeur à la conservation du sang total

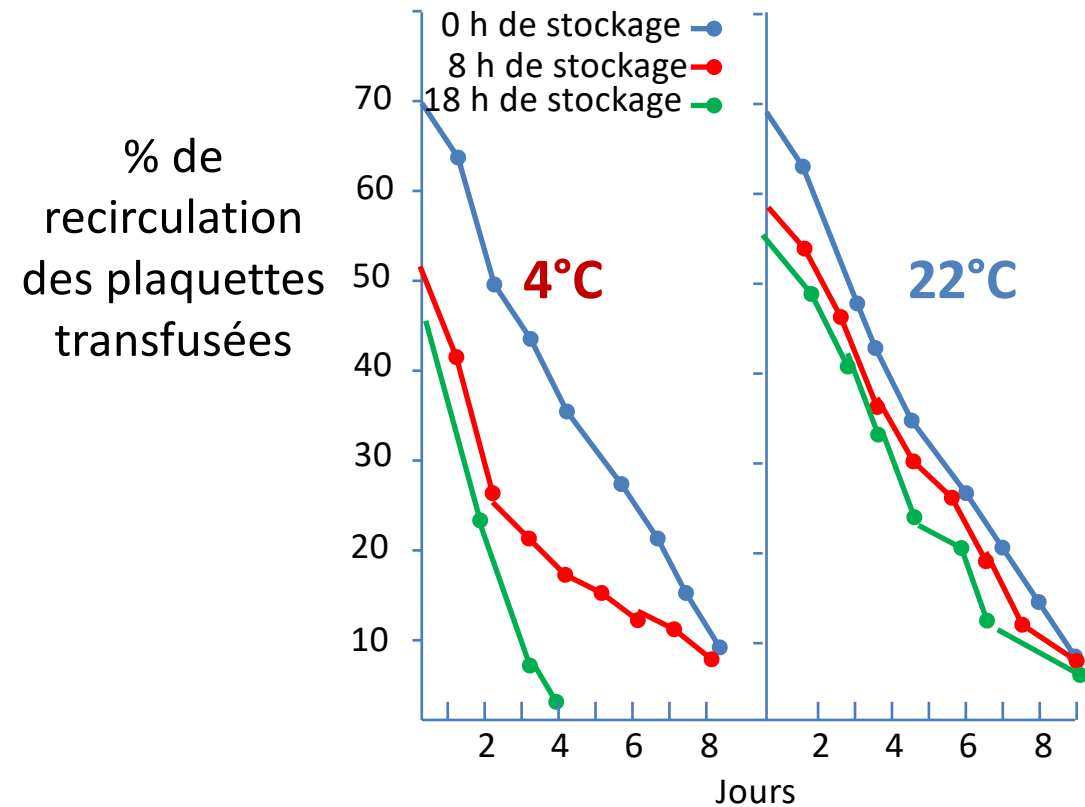
Le standard actuel:

→ Conservation 5 jours

→ à 22°C

→ sous agitation constante

- Cette pratique résulte du besoin que les plaquettes transfusées circulent longtemps chez les patients manquant de plaquettes (leucémie, chimiothérapie...)



Murphy S. Nejm 1969



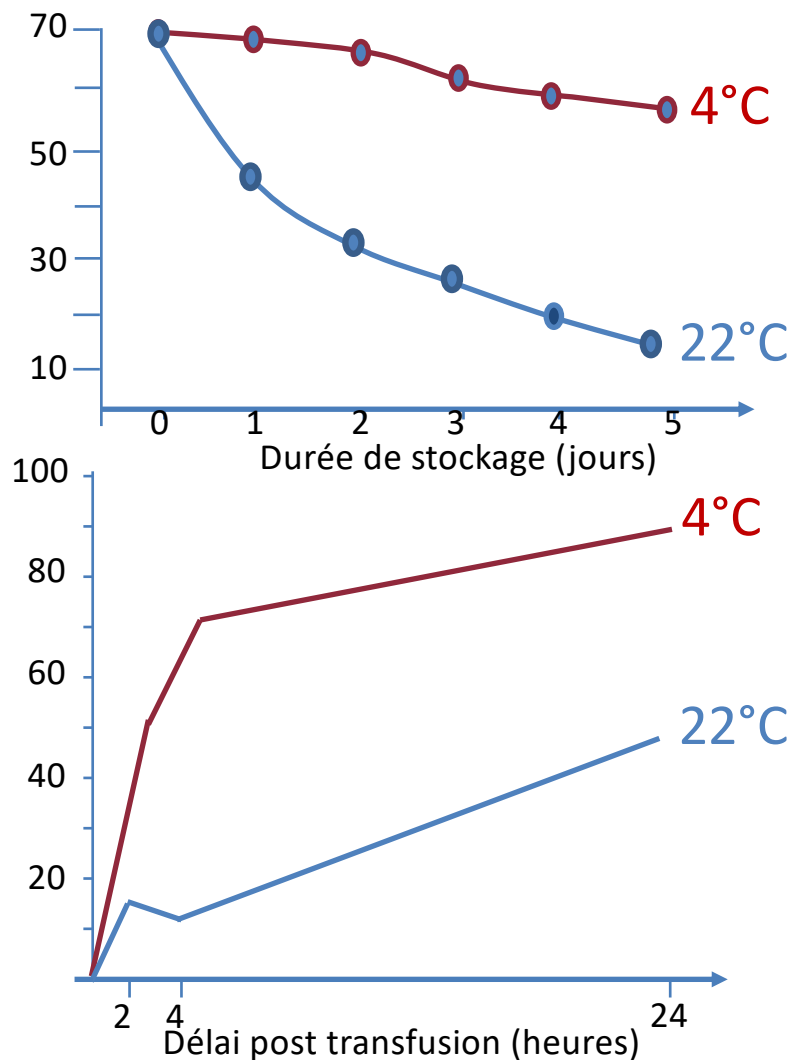
Plaquettes à 22 ou 4°C?

10

% agrégation
maximum

Becker S.
Transfusion
1973

% correction
du temps de
saignement



Si les plaquettes à 4°C circulent très peu de temps, c'est parce qu'elle agrègent immédiatement sur tout caillot en formation.

C'est ce que l'on cherche en traumatologie. Et ainsi depuis 2018, l'armée américaine approvisionne ses hôpitaux de campagne au moyen orient avec de telles plaquettes, qui ont de plus une **plus longue durée de conservation**.





Et le plasma?

- **Guerre de Corée** Crosby WH. Blood 1954;9:103–16 :
 - + de 400 000 unités de ST O à faible taux d'hémolysine(<256) transfusés
 - 4 cas d'hémoglobinurie décrites
- **Guerre du Viet-nam** Berseus O. Transfusion 2013;53 Suppl 1:114S–123S :
 - + de 200 000 unités de ST O à faible taux d'hémolysine(<256)
 - 1 réaction hémolytique décrite
- **Traumatologie civile** Dunbar NM. Transfusion 2017;57:1879–84 :
 - 1163 patients/17 trauma centers de groupe sanguin A, B et AB recevant du plasma A (mortalité globale : 29%)
 - 809 patients de groupe A - 354 patients de groupe B ou AB
 - Patients B ou AB → entre 1 et 58 plasma incompatibles (moy=4 +/- 5)
 - Aucune différence de mortalité, ni de durée de séjour

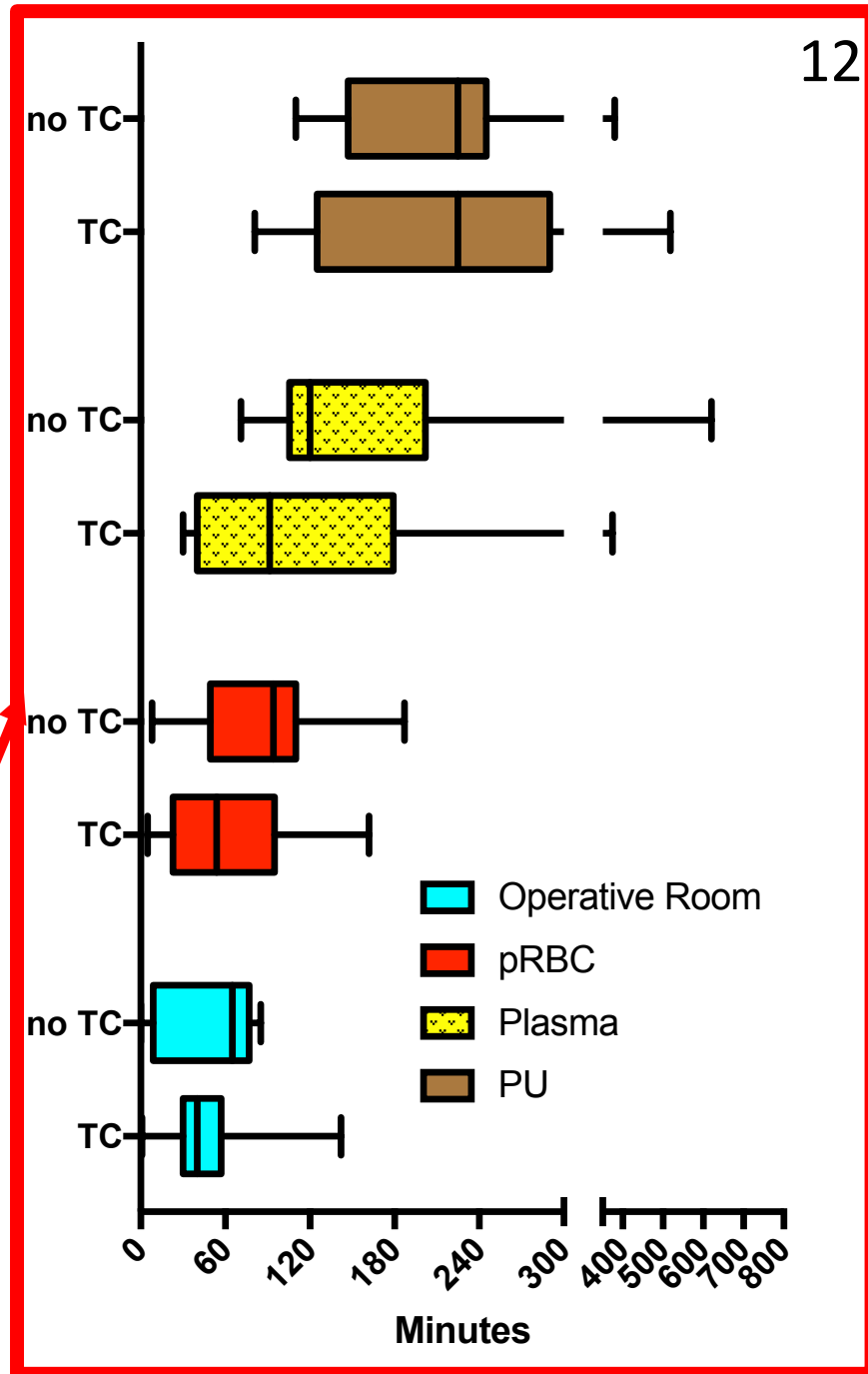




Ces préoccupations ont atteint le monde civil

- Londres 2005
 - 775 blessés and 56 morts
- Madrid 2004
 - 177 décès immédiats parmi 2062 victimes
- Utøya 2011 (Norvège)
 - Bombing: 98 blessés+ 8 morts
 - Shooting: 61 blessés + 68 morts
- Boston 2012
 - 3 morts & 260 blessés
- Paris 2015
 - 130 morts and 495 blessés
- Brussels 2016 (Belgium)
 - 340 blessés + 32 morts

20 patients ont consommé les $\frac{3}{4}$ des PSL (373)



En milieu civil

- ✓ **Standard de soins** dans plusieurs trauma centers
 - ✓ Pittsburg, Mayo clinic, Houston
- ✓ **SWAT** (US) : Shock, Whole blood, and Assessment of TBI
 - 4 ans; n=895 - 6 centres
 - Critères de jugement: Hémostase, régression du choc, mortalité précoce (H4) et devenir neurologique à long terme
- ✓ **PPOWER** (US): Pragmatic Pre-hospital group O Whole blood Early Resuscitation Trial
 - 3 ans; n=112 - 4 bases d'hélicoptères – 1 trauma center
 - Critères de jugement: faisabilité (étude pilote) – efficacité/sécurité (DC à J28/hémolyse)
- ✓ **STORHM** (Fr) 2 ans; n=164



STORHM: Hypothèse



La mise à disposition de sang total de groupe O, sans hémolysine et stocké à 4°C,

- Solution non inférieure en termes d'efficacité et de sécurité dans un contexte de traumatologie à la mise à disposition de globules rouges, de plasma et de plaquettes
- Mais présente un avantage en termes de facilité d'utilisation des produits, participant au final à une meilleure prise en charge



Design

15

