



ACTUALITÉS TRANSFUSIONNELLES EN ZONE DE COMBAT

Médecin Chef des services Sylvain Ausset

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



25^{ÈME} ICAR – 30 novembre 2018 - Lyon



Conflits d'intérêts



**Blood is for bleeding
Saltwater is for cooking pasta**
P. Spinella 2017



L'essentiel de la mortalité des blessures par armes de guerre est d'origine hémorragique

- En antenne chirurgicale

Eastridge BJ, et al. J Trauma 2011;71:S4-8

- 1/2 des décès sont évitables
- 80% de ces derniers sont d'origine hémorragique

- 80-90% des décès surviennent à l'avant

Eastridge BJ, et al. J Trauma Acute Care Surg 2012;73:S431–7

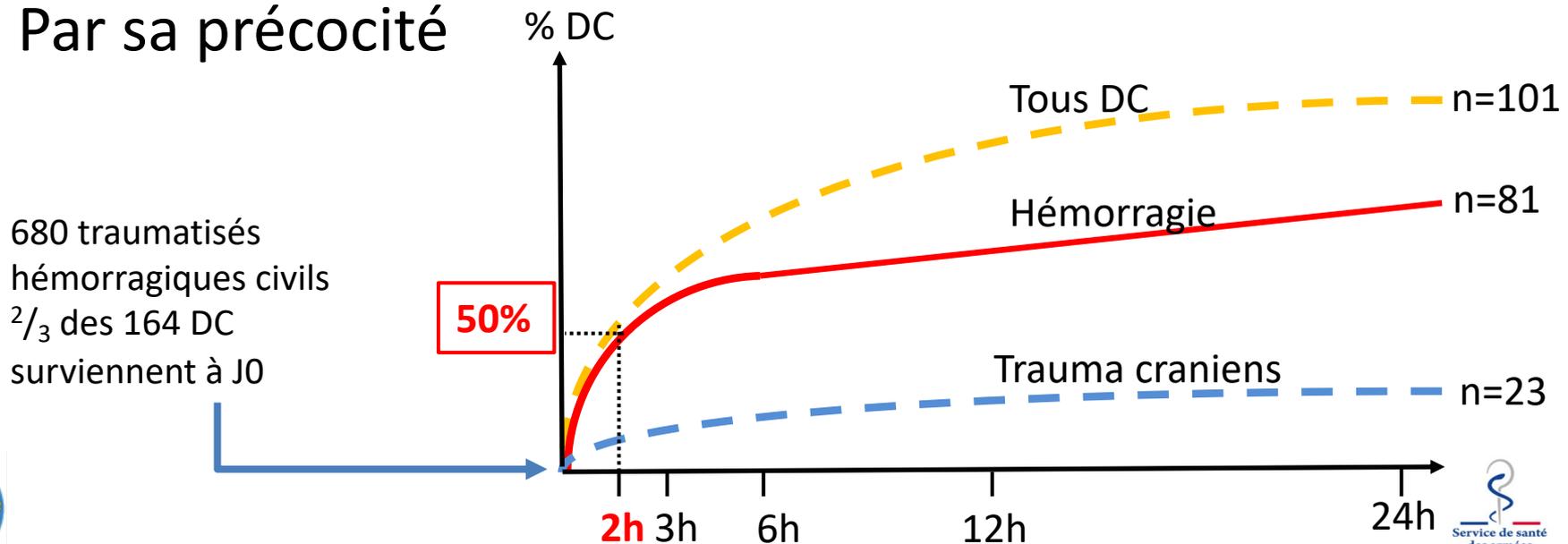
- 1/4 sont évitables
- 90% de ces derniers sont d'origine hémorragique



Cette mortalité est largement conditionnée par la thérapeutique transfusionnelle

- 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:



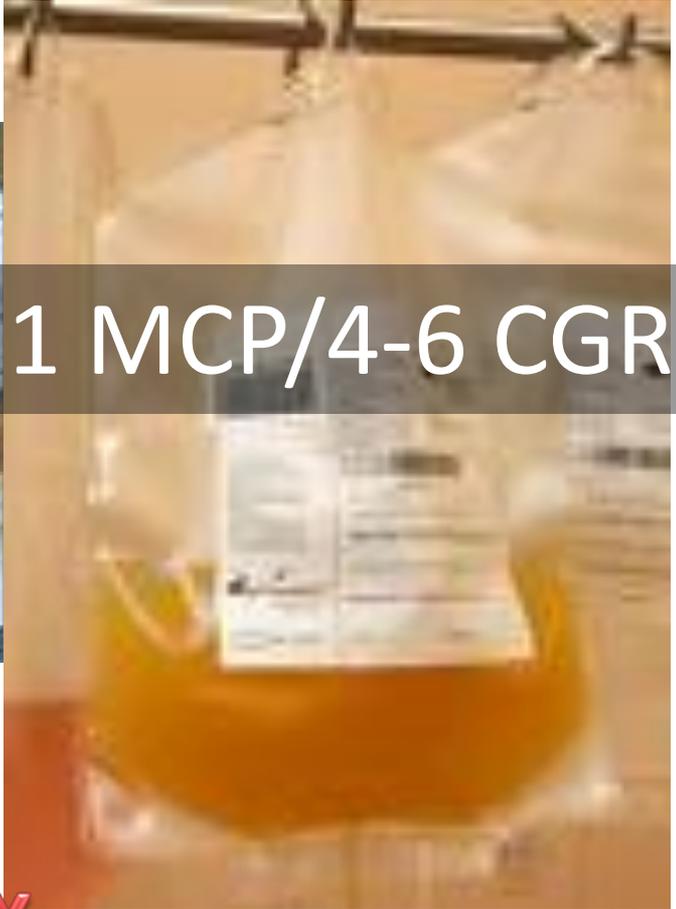
1-2 CGR

+



1 Plasma

+



1 MCP/4-6 CGR

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

Le plus tôt étant le mieux



○ — Les solutions actuelles:

• En rôle 2

- Globules rouges: stock renouvelé par $\frac{1}{2}$ tous les 21 – 28 jours
- Plasma: Plyo
- **Plaquettes**: sang total collecté en 1 heure



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 différence** 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 solutions actuelles:

• En rôle 2

- Globules rouges: stock renouvelé par $\frac{1}{2}$ tous les 21 – 28 jours
- Plasma: Plyo
- **Plaquettes**: sang total collecté en 1 heure



• En rôle 1

- Globules rouges: Golden-hour box
- Plasma: Plyo
- **Plaquettes???**



Remote damage control resuscitation?



- **British Army medical emergency response teams (MERT)**- Txa, cryoprecipitate, plasma, globules rouges
- ↘ mortalité chez les patients les plus gravement atteints (ISS 20 – 29) par rapport à un vecteur non médicalisé - 2009-2011: 975 blessés dans le sud de l'Afghanistan *Apodaca A et al. J Trauma. 2013;75(2 Suppl 2):S157–63*

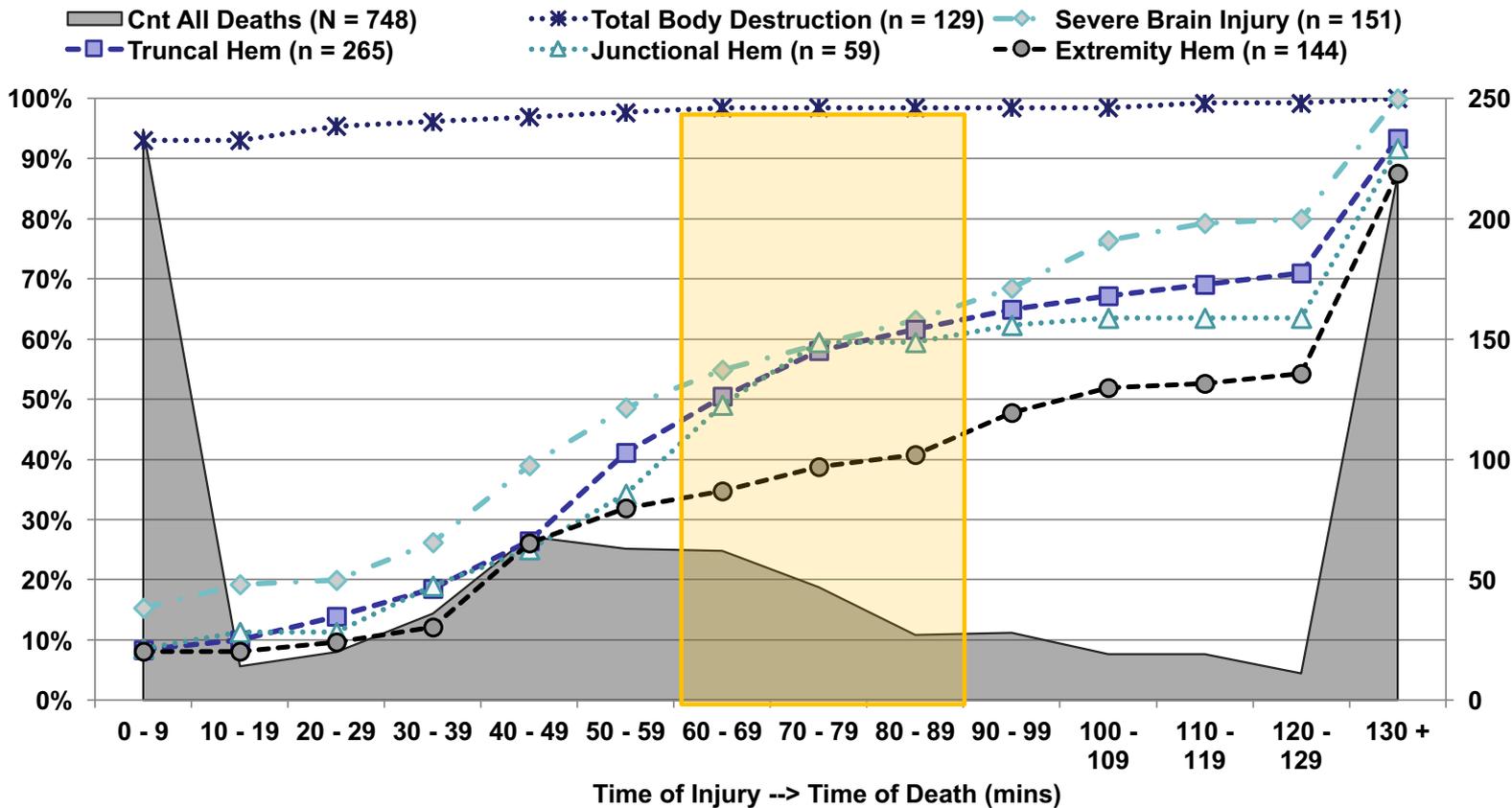


- La **transfusion préhospitalière: mortalité ↘ 50%** (1,592 patients de 2006 à 2011 - 310 transfusés après 2008 *O'Reilly DJ, et al. J Trauma. 2014;77(3 Suppl 2):S114–20.*
- Kotwal R et al. J Trauma 2018 – 1 692 patients dossiers totalement documentés (Irak – Afgha) : ↘ de la mortalité de 38% pour les transfusions préhospitalières





Golden Hour Directive: Cumulative % of All Deaths by Time & Injury Pattern (n = 748)



Note: The total number of deaths here includes both KIAs and DOWs. Additionally, there are ≈ 250 cases under review from the UK Trauma Registry waiting inclusion.



Le RDCR: Remote Damage Control Resuscitation

Review Article

PREHOSPITAL BLOOD PRODUCT RESUSCITATION FOR TRAUMA: A SYSTEMATIC REVIEW



Iain M. Smith,^{*†‡} Robert H. James,^{§||¶} Janine Dretzke,^{***} and Mark J. Midwinter^{*†}

- 37 études identifiées, 1 prospective, 0 RCTs, 10 exclues pour protocole ambigu
- 25/27 de très faible qualité méthodologique
- Hétérogénéité des résultats excluant toute analyse quantitative
- **Pas d'impact identifiable sur la survie**

SHOCK, Vol. 46, No. 1, pp. 3–16, 2016



○ — Transfusion préhospitalière

Shackelford SA. JAMA. 2017 Oct 24;318(16):1581-1591

- 400/502 patients appariés par score de propension
 - Amputation traumatique
« hautes »

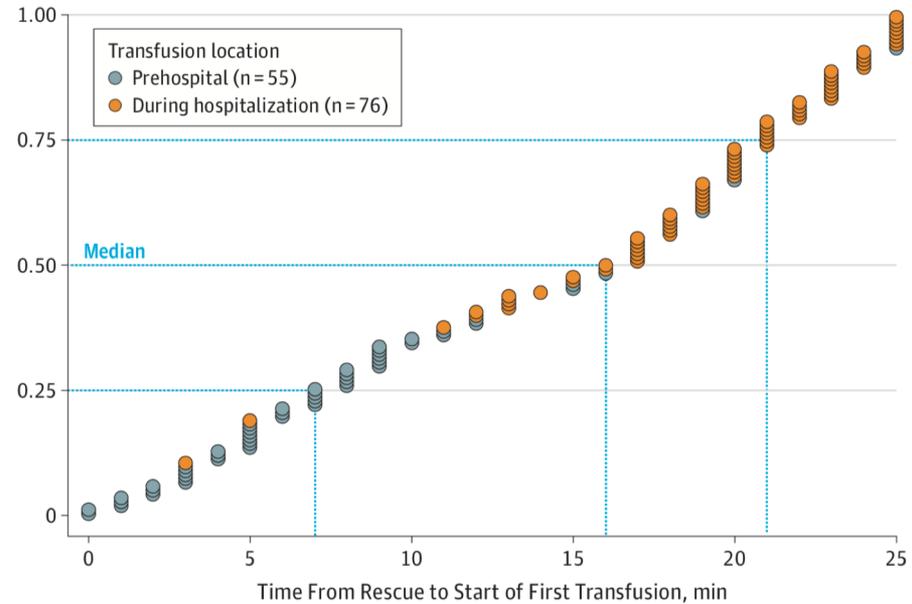
ou
 - Choc (TA < 90 mm Hg et/ou
FC > 120)
- Délais de transport median de 47 min:
 - Délai arrivée de la medevac:
25 – 29 min
 - Temps de transport: 15 - 16 min



Transfusion préhospitalière

Shackelford SA. JAMA. 2017 Oct 24;318(16):1581-1591

- 400/502 patients appariés par score de propension
- Amputation traumatique « hautes »
ou
- Choc (TA < 90 mm Hg et/ou FC > 120)
- La transfusion préhospitalière permet de transfuser **plus de patient** < 25 mn
- Plus vite : 7 mn (4-9) vs 30 (22-61)
- Sans allonger les temps d'évacuation



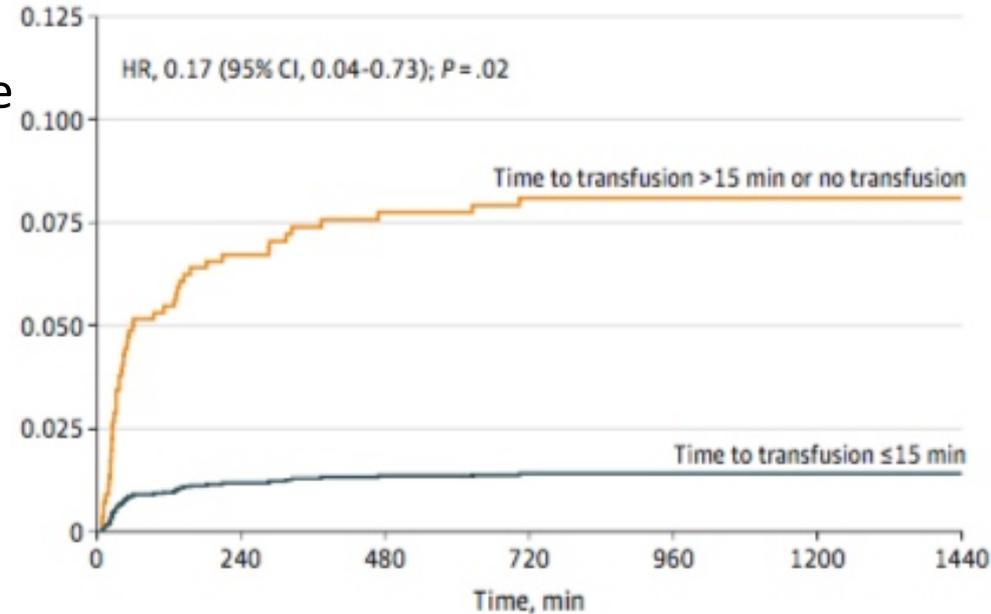
- ↘ de la mortalité pour une transfusion avant la **15^{ème} minutes**



Transfusion préhospitalière

Shackelford SA. JAMA. 2017 Oct 24;318(16):1581-1591

- 400/502 patients appariés par score de propension
 - Amputation traumatique « hautes »
ou
 - Choc (TA < 90 mm Hg et/ou FC > 120)
- **Mortalité à J30 11% vs 23%**



- ↘ de la mortalité pour une transfusion avant la **15^{ème} minutes**



Le RDCR: Etudes

CGR

- RePhill (UK) → En cours
- PROHS → « Inconclusive »
- PreHoPlyo (Fr) → En cours
- PUPTH (US) → Echec de recrutement
- Combat (US) Moore HB. Lancet. 2018
 - 125 patients 1 centre urbain
 - Objectif: \searrow du risque de 19% (RRR de 75%)
 - Temps de transport < 20 min – mortalité 13%
 - Interruption prématurée pour futilité
- PAMPER (US) Sperry JL. N Engl J Med. 2018
 - 501 patients – 27 UMH
 - \searrow de 10% de la mortalité (23 vs 33%)
 - Temps de transport 40 min



Plasma



PAS < 90 mmHg et FC > 108 bpm

ou

PAS < 70 mmHg



2 unités de plasma AB ou A
pré-décongelées

Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma
Patients at Risk for Hemorrhagic Shock

Plasma
n=230

Standard
n=271

Mortalité à 24h

32 (**14%**)

60 (**22%**)

Mortalité hospitalière

51 (22%)

88 (33%)

7275 patients
transportés



523 patients (8%)

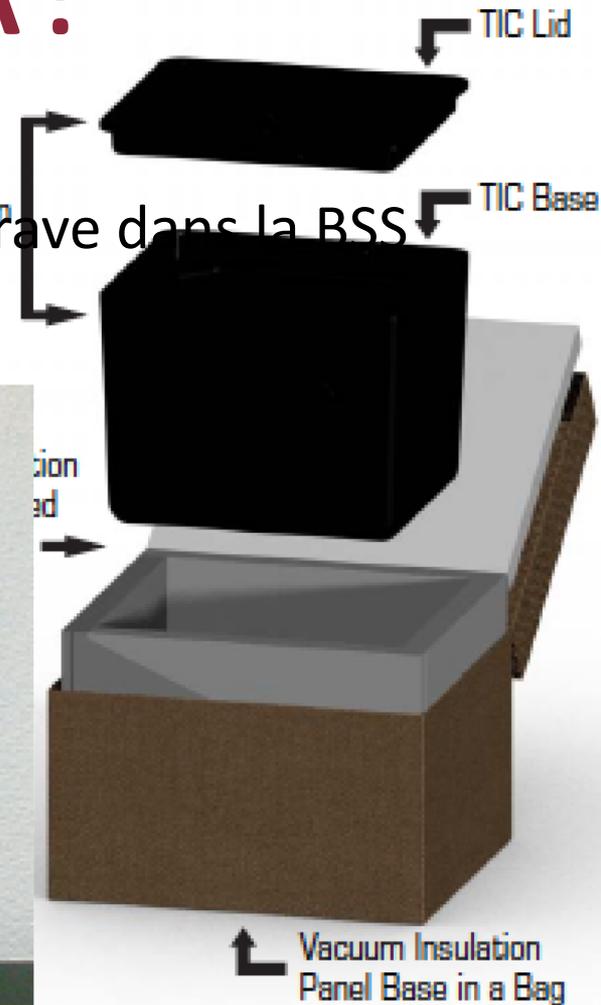
Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma
Patients at Risk for Hemorrhagic Shock

	Plasma n=230	Standard n=271
Mortalité à 24h	32 (14%)	60 (22%)
Mortalité hospitalière	51 (22%)	88 (33%)
Age	44	46
Homme (%)	71	74
Trauma fermés (%)	81	84
Cristalloïdes pré-hosp (ml)	500	900
CGR pré-hosp (%)	26	42
ISS	22	21

○ Implications pour le SSA : Golden Hour Box

Le délai médian d'acheminement d'un blessé grave dans la BSS est > 2 heures (> 4h dans ¼ des cas)

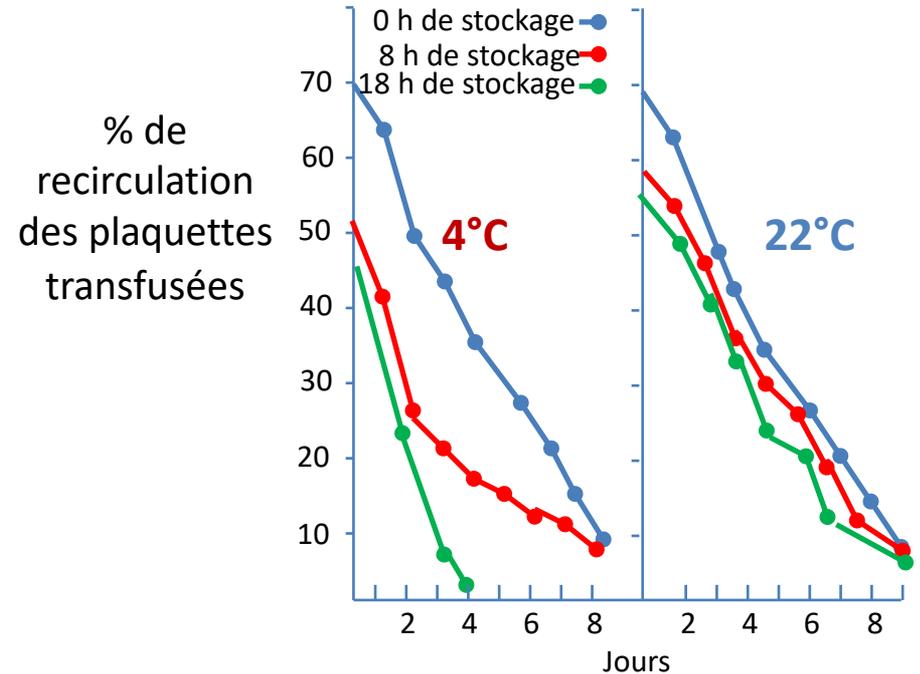
- CGR au profit :
 - Hélicoptères médicalisés
 - CASA Nurse
 - Forces spéciales
- Charge à < -15°C & > 8h
- Puis 4°C possible
- **Maintien T°C à 37°C**
 - 2- 6°C : 48H puis
 - 6-10 °C : 6h



Les plaquettes sont le point de blocage majeur

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

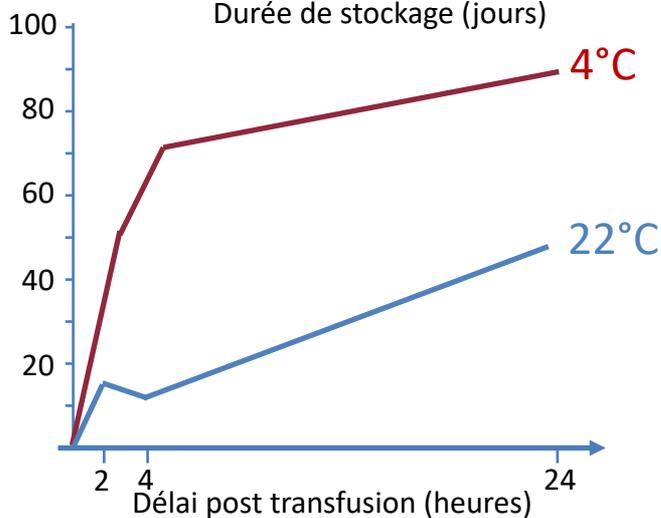
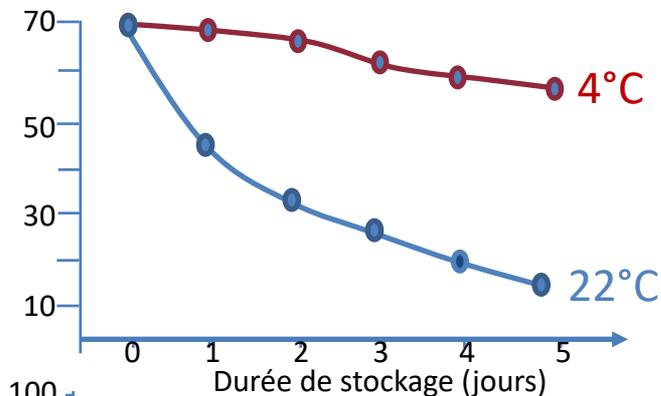


Plaquettes à 22 ou 4°C?

% 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.**



○ — Le sang total

- Admettre l'utilisation de plaquettes à 4°C rend envisageable le stockage de sang total
- Ce n'est pas le cas actuellement: le sang total est transfusé « tiède » immédiatement après avoir été collecté
- La collecte est déclenchée à l'annonce d'arrivé de blessés et prend une heure

→ Le sang total « froid » permettrait:

→ De gagner une heure pour les rôles 2

→ De mettre à disposition globules rouges, plasma et plaquettes pour les rôles 1

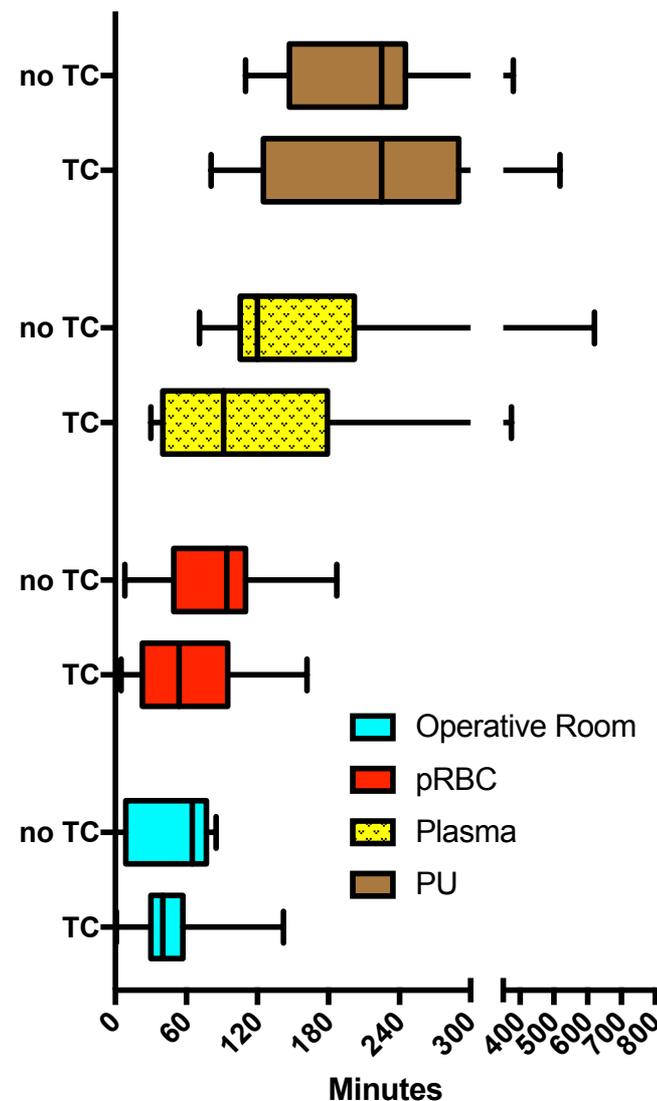


Ces préoccupations ont atteint le monde civil

- Parce qu'il apparaît que les recommandations (civiles!) sont inapplicables même en temps de paix (Stanworth SJ, et al. Br J Surg 2016, Godier A, et al. BJA 2016)
- Parce que la menace d'attentats (saisine DGOS-DGS) rend crédible la perspective d'afflux saturants de blessés hémorragiques
- Parce que l'import de la médecine militaire en traumatologie « courante » est prometteur

→ **le Sang Total devient une option raisonnable**, nécessitant une expérimentation clinique pour être validée

Massive Transfusion





Merci de votre attention