



Transfusion massive : nécessité & conséquences



Dr Pauline DERAS
DAR Lapeyronie
CHU MONTPELLIER

Quelle nécessité ? Pourquoi ?

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

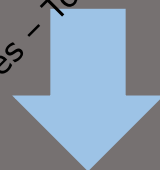
duction même partielle est interdite

Contexte

CHOC HEMORRAGIQUE MASSIF

=

Inadéquation entre les apports O₂ et les besoins au niveau des tissus



Hypoxie cellulaire

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

HEMORRAGIE MASSIVE

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

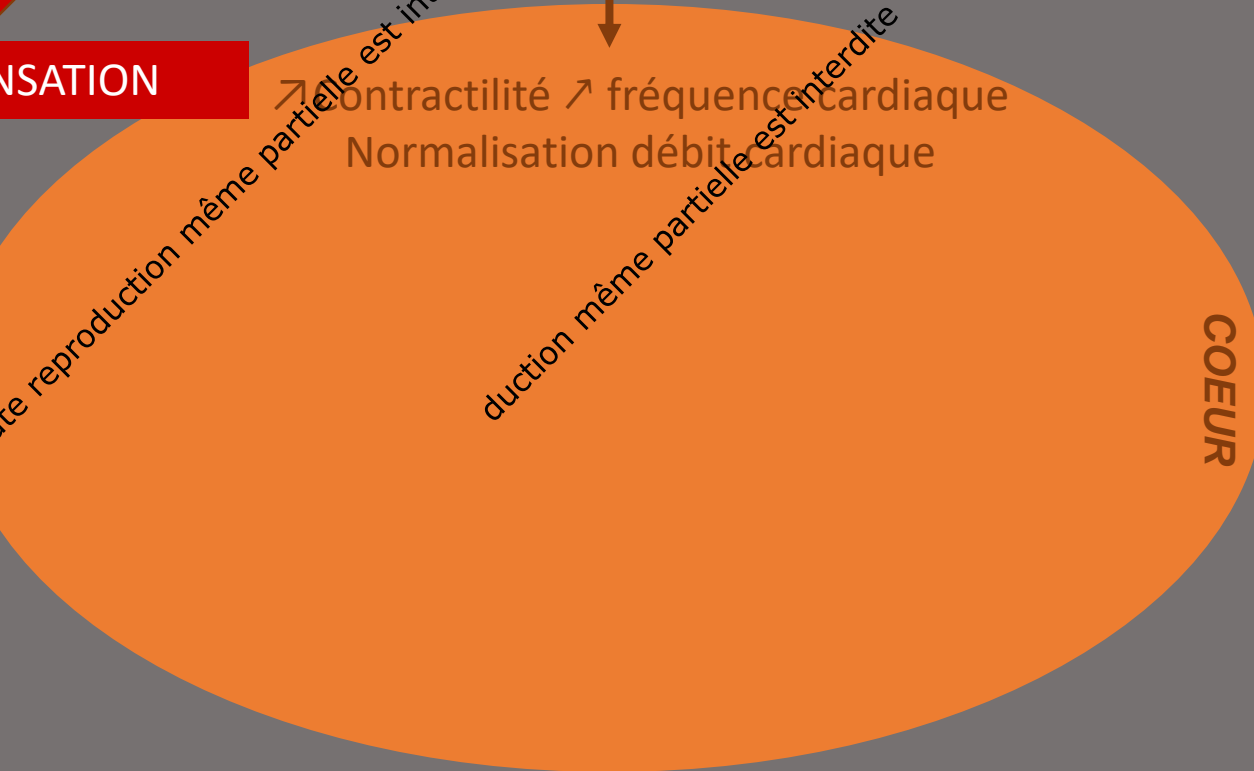
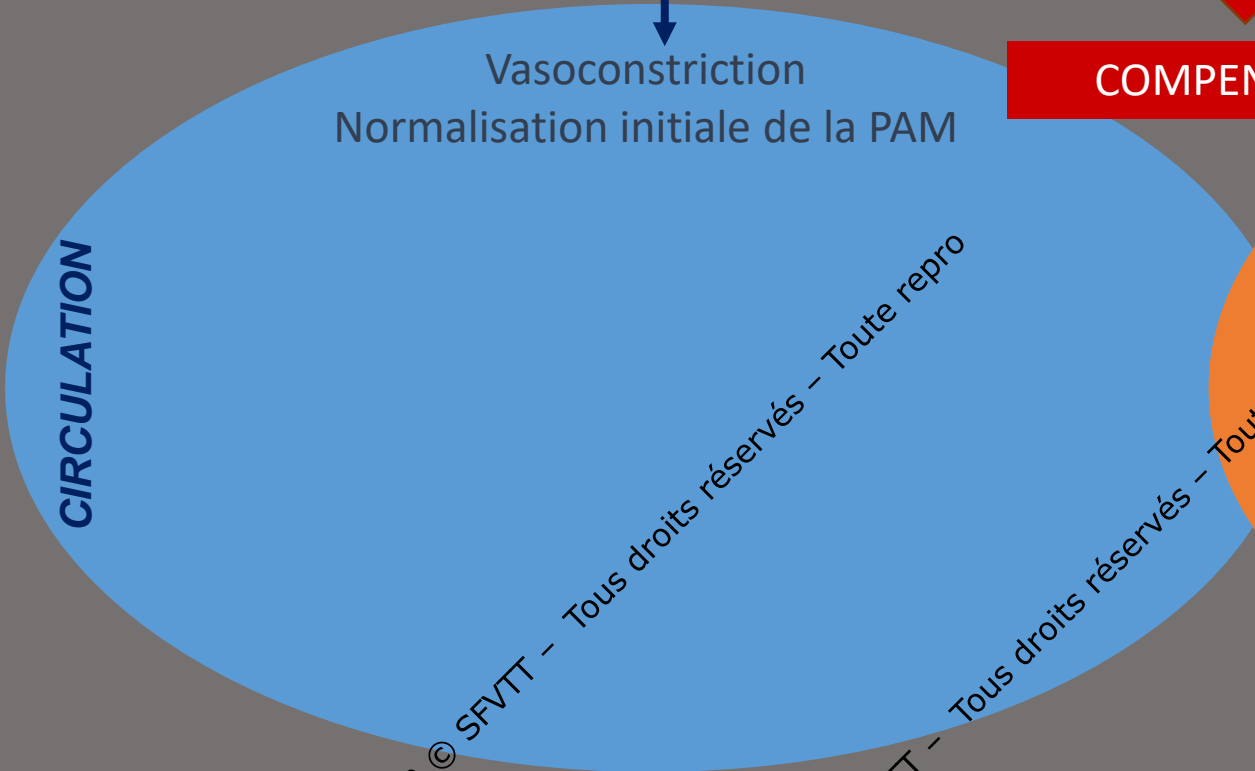
duction même partielle est interdite

HEMORRAGIE MASSIVE

Diminution de la volémie

Stimulation du système sympathique

COMPENSATION



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

HEMORRAGIE MASSIVE

Diminution de la volémie

Stimulation du système sympathique

COMPENSATION

CIRCULATION

Vasoconstriction
Normalisation initiale de la PAM

Hypoperfusion tissulaire
Territoires « sacrifiés »

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute repro

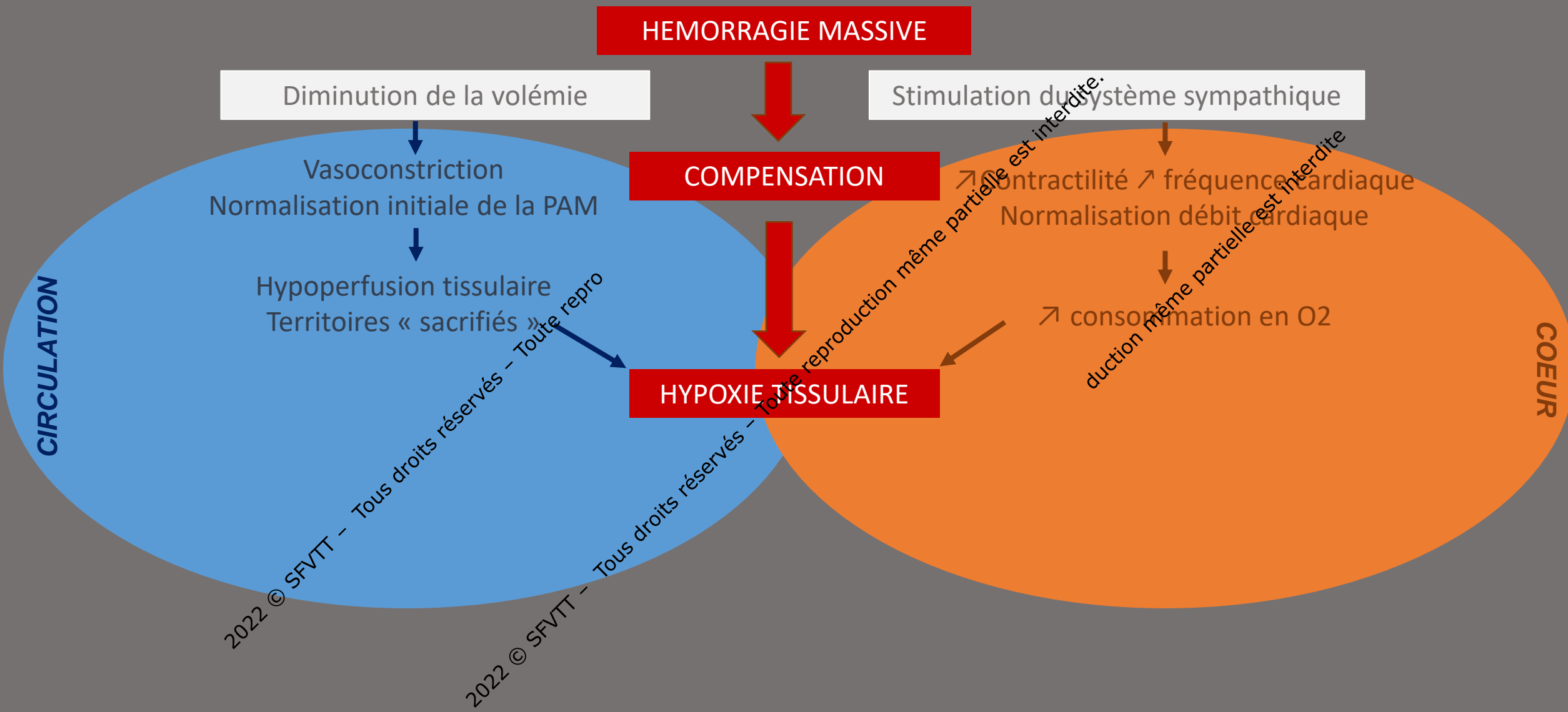
COEUR

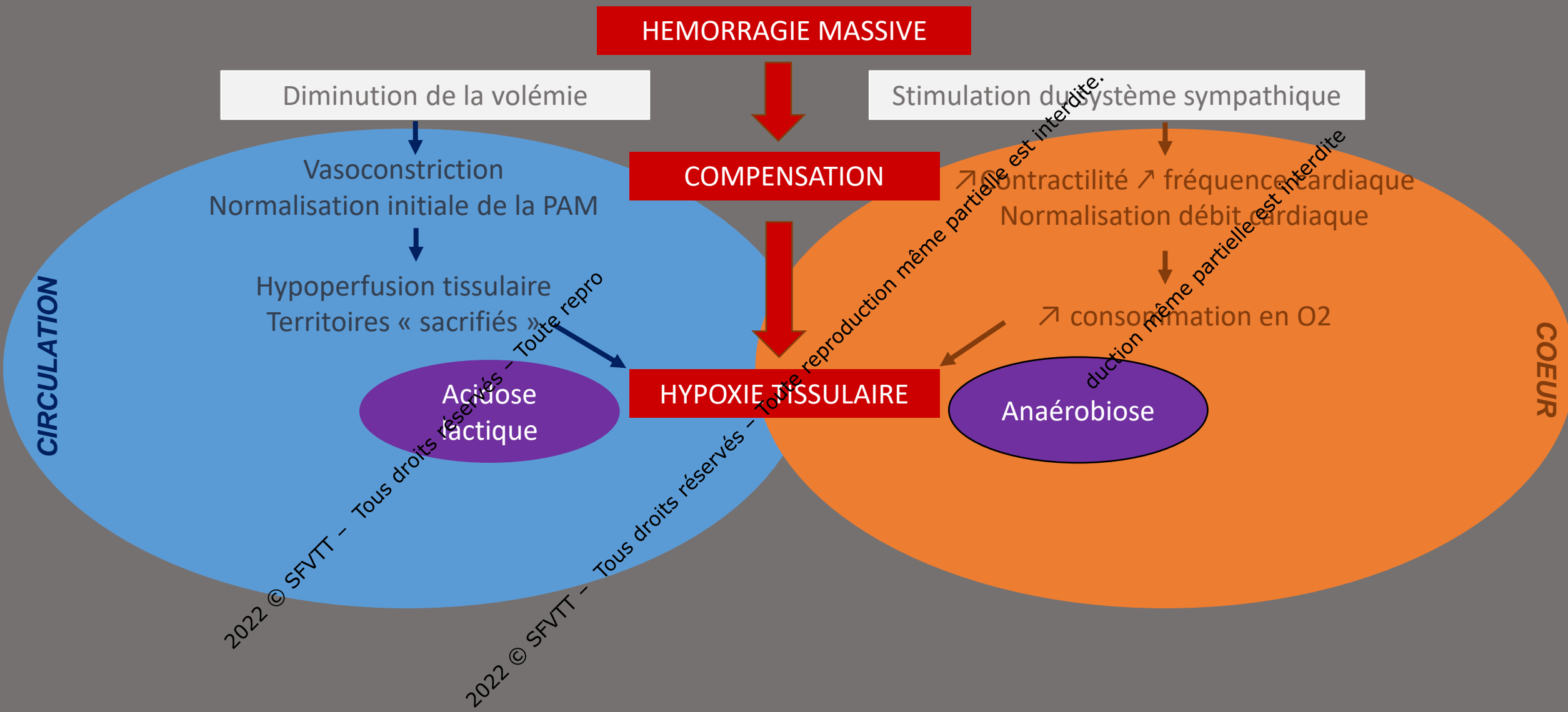
↑ Contractilité ↑ fréquence cardiaque
Normalisation débit cardiaque

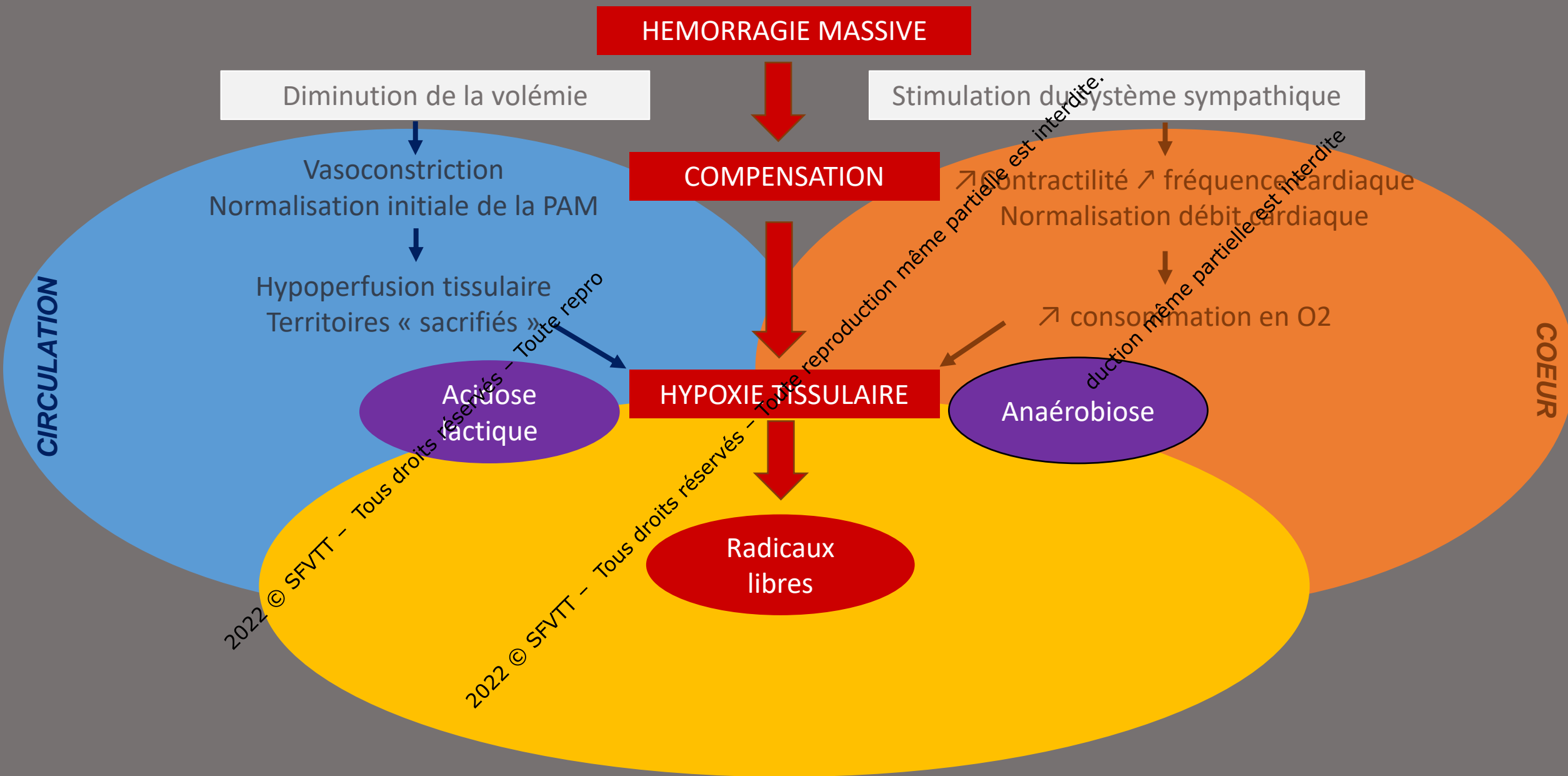
↑ consommation en O₂

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite





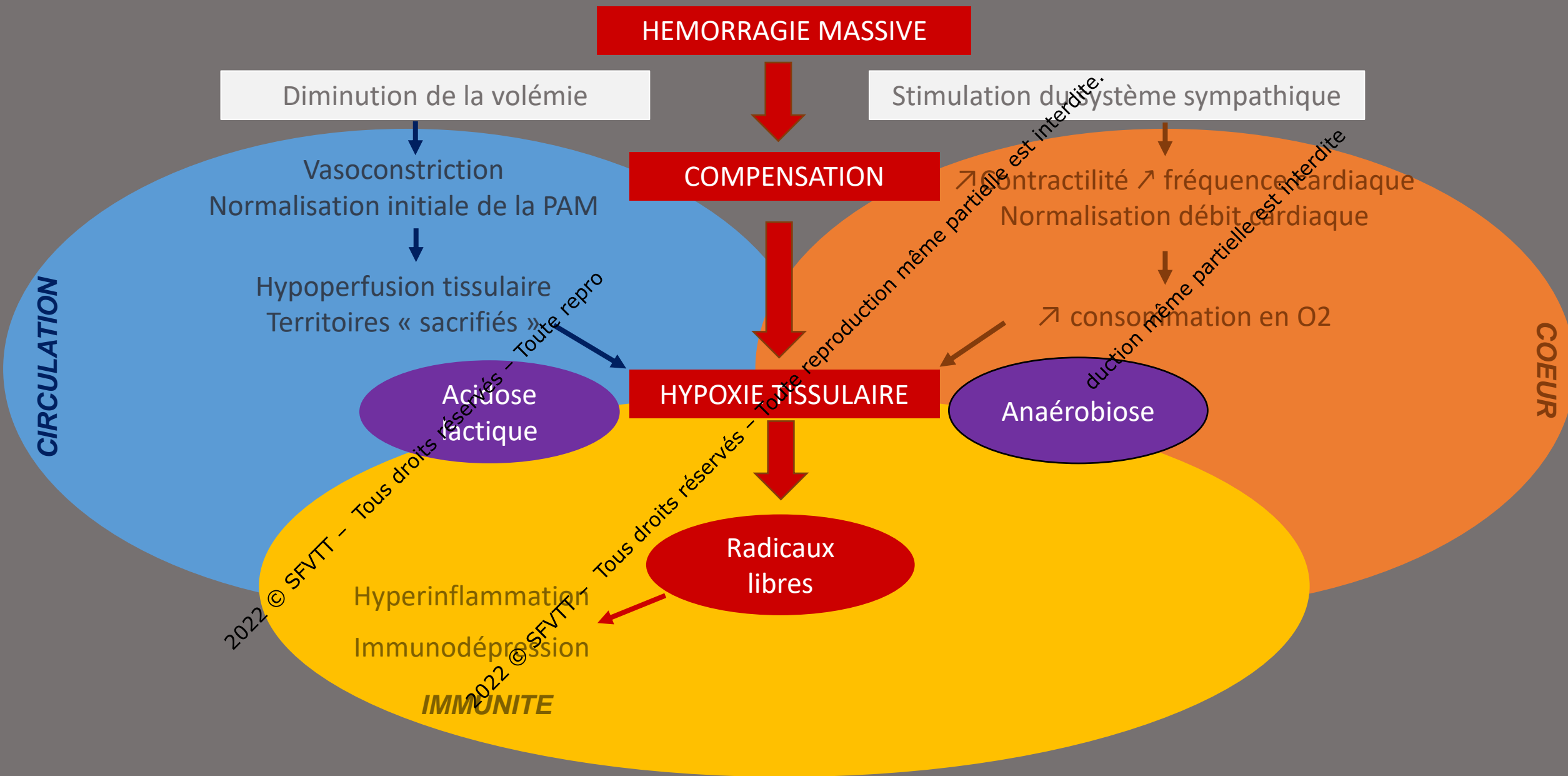


2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

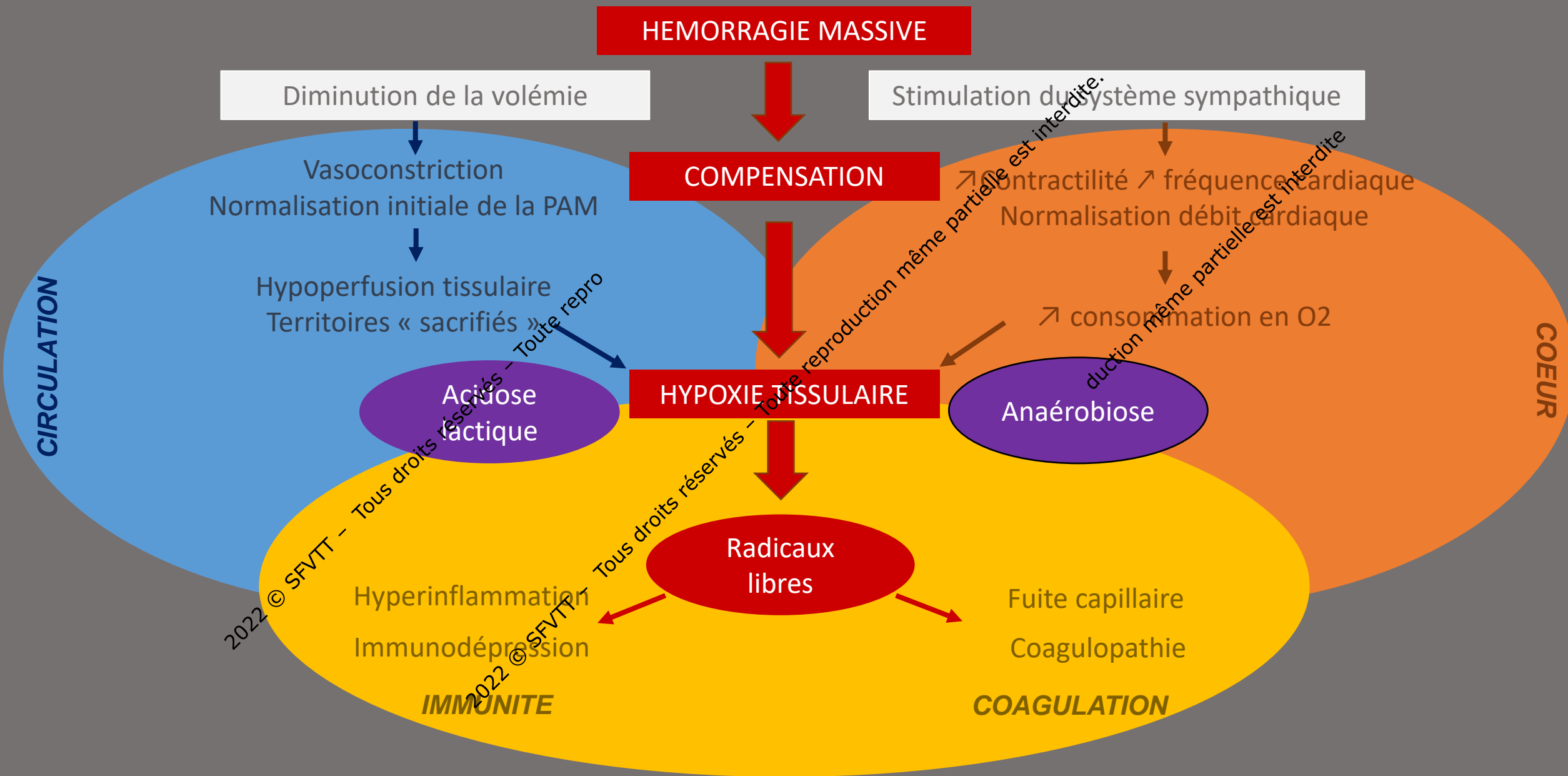


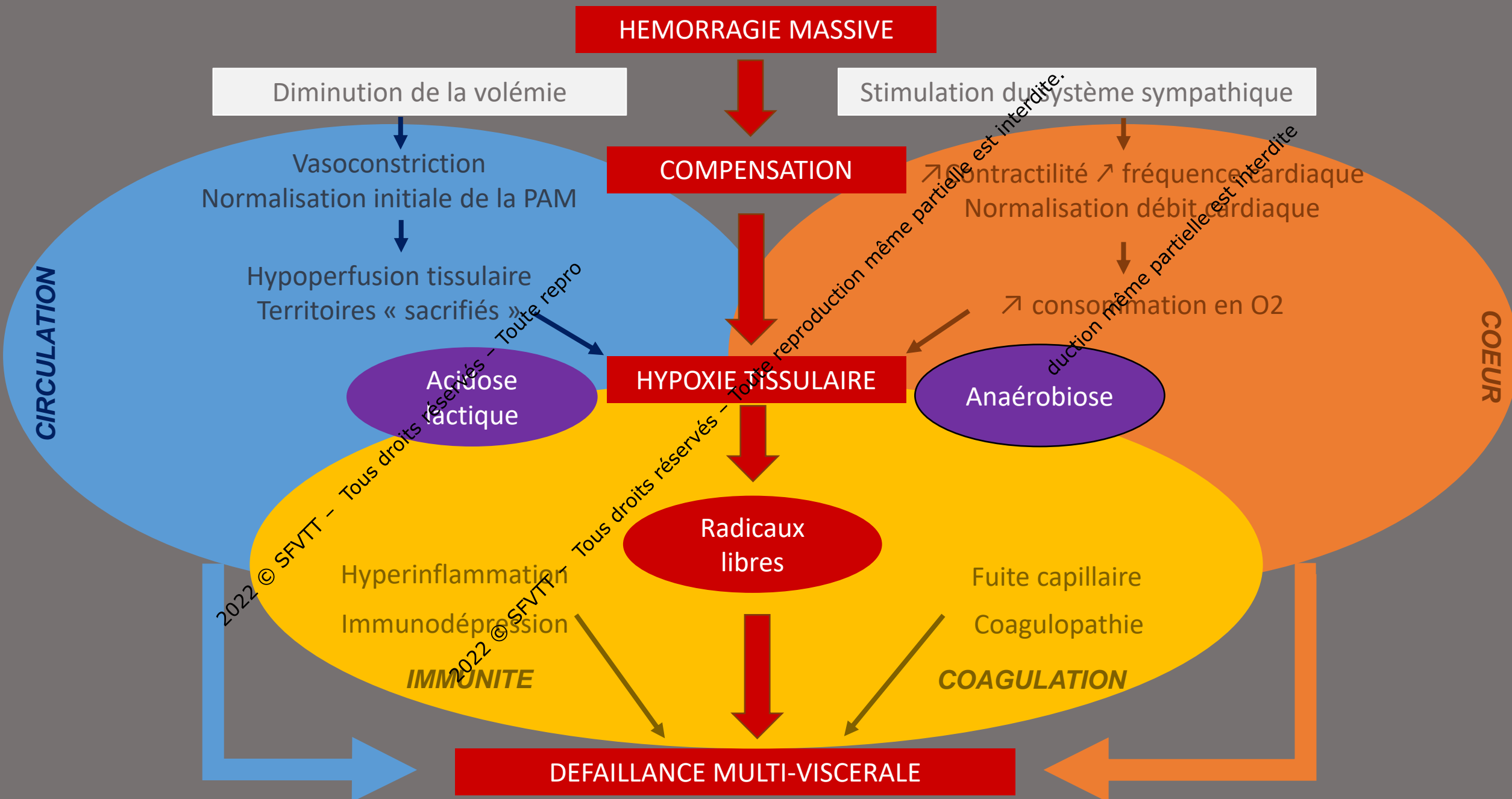
2022 © SFVTT – Tous droits réservés

2022 © SFVTT – Tous droits réservés

reproduction même partielle est interdite

reproduction même partielle est interdite





Définitions de la transfusion massive

- Définitions conventionnelles

- Apport d'une masse sanguine en <24h
- 10 CGR en 24h

- Autres définitions utiles

- Remplacement >1/2 masse sanguine en 3h
- Transfusion >4 CGR en 1h ou >5 CGR en 3h ou >8 CGR en 8h

- Situations à risque: polytraumatisme, hémorragie du post-partum, chirurgie à haut risque hémorragiques (vasculaire, hépatique...), hémorragies gastro-intestinales...

Ratios transfusionnels



635 ml	Sang total
Hématocrite	38-45
Plaquettes	150-300
Facteurs de coagulation	100%
Fibrinogène	2,1g

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

Objectifs d'une transfusion massive ?

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

Oxygénation tissulaire



- Restauration hémodynamique = restauration d'une perfusion d'organe optimale
- Restauration taux d'hémoglobine = optimisation transport O₂ aux tissus
- Restauration du métabolisme aérobie et microcirculation



Suppléance de l'hémostase

- Restauration des pertes et de la consommation des facteurs de coagulation
- Correction d'une coagulopathie post-traumatique
- Supplémentation en facteurs de coag (PFC), plaquettes (CPS), fibrinogène (conc Fg)



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.



Restauration de l'endothélium vasculaire

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

J Physiol Heart Circ Physiol 310: H1468-H1478, 2016.

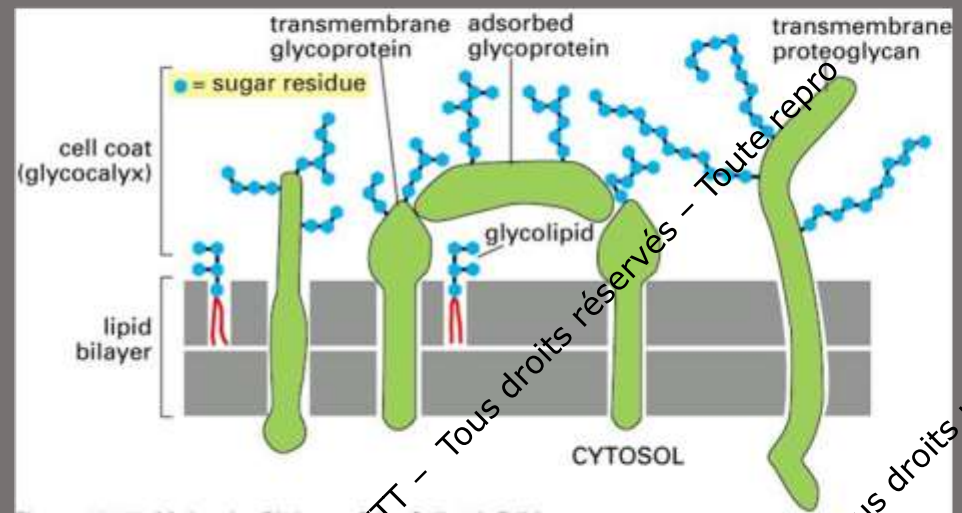
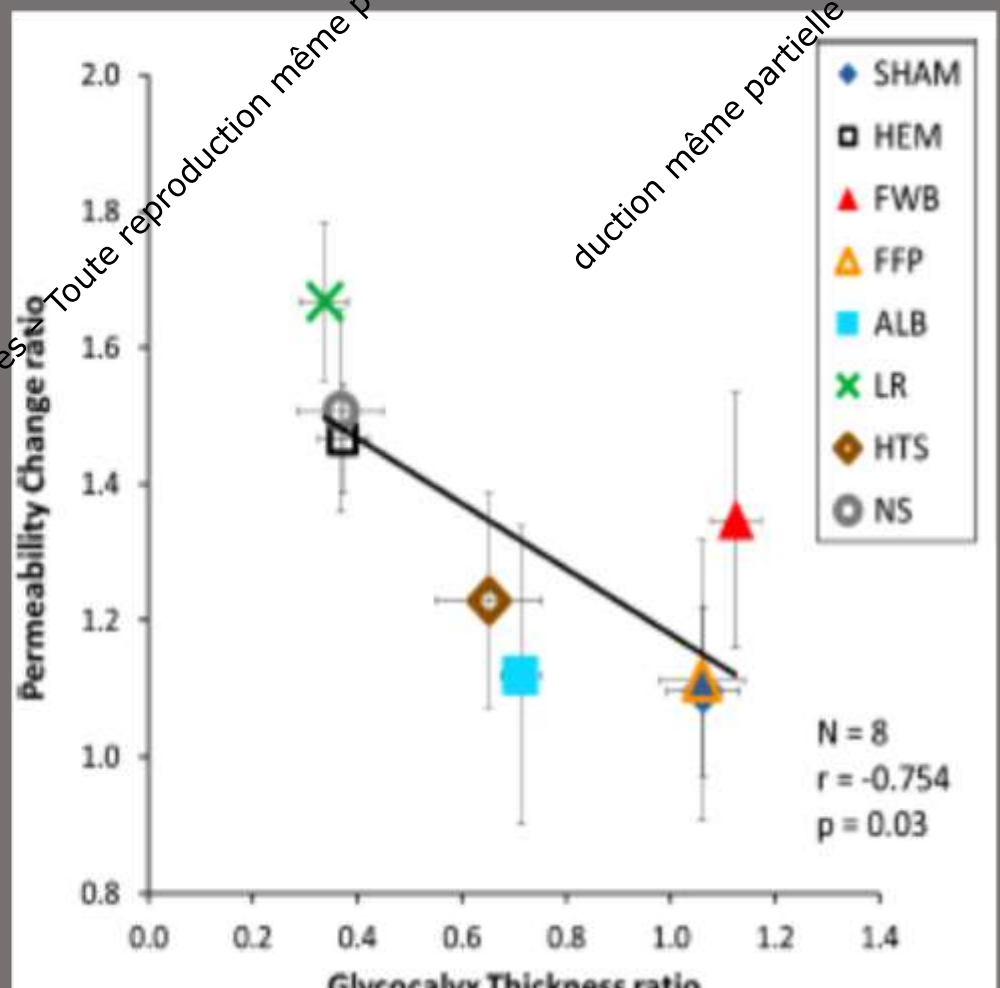
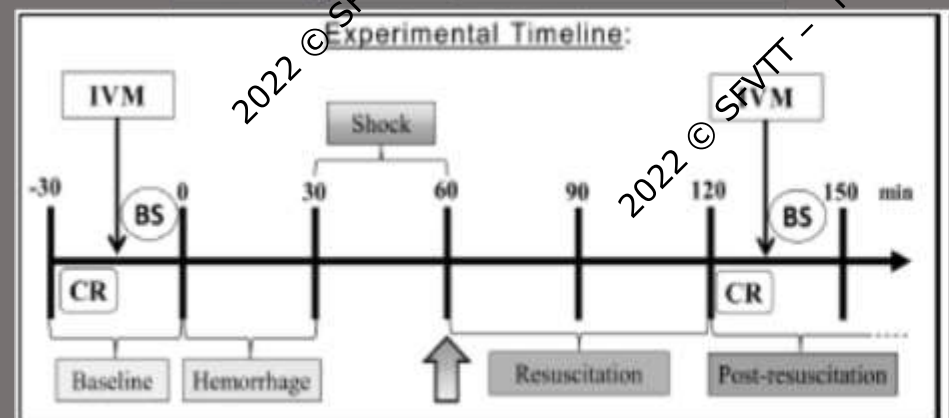


Figure 10-45. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



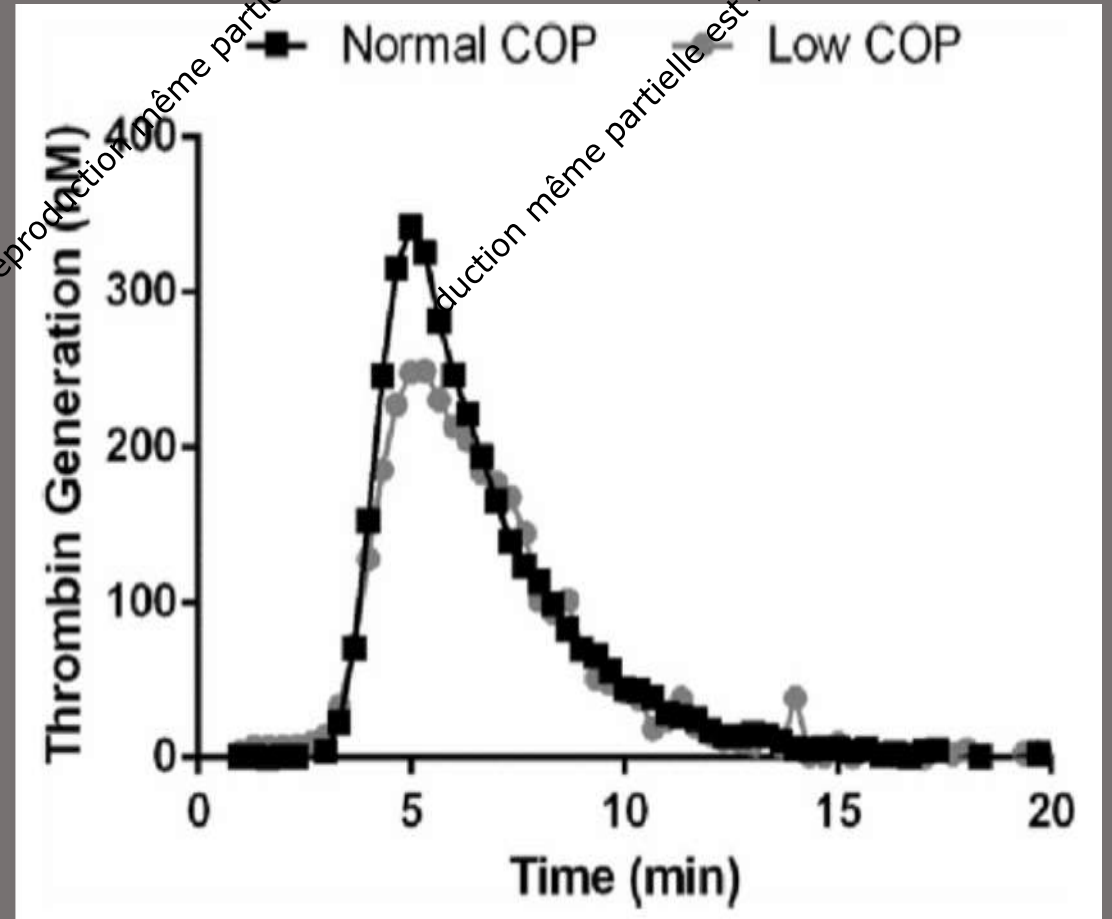
Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Restauration de l'endothélium vasculaire



Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients

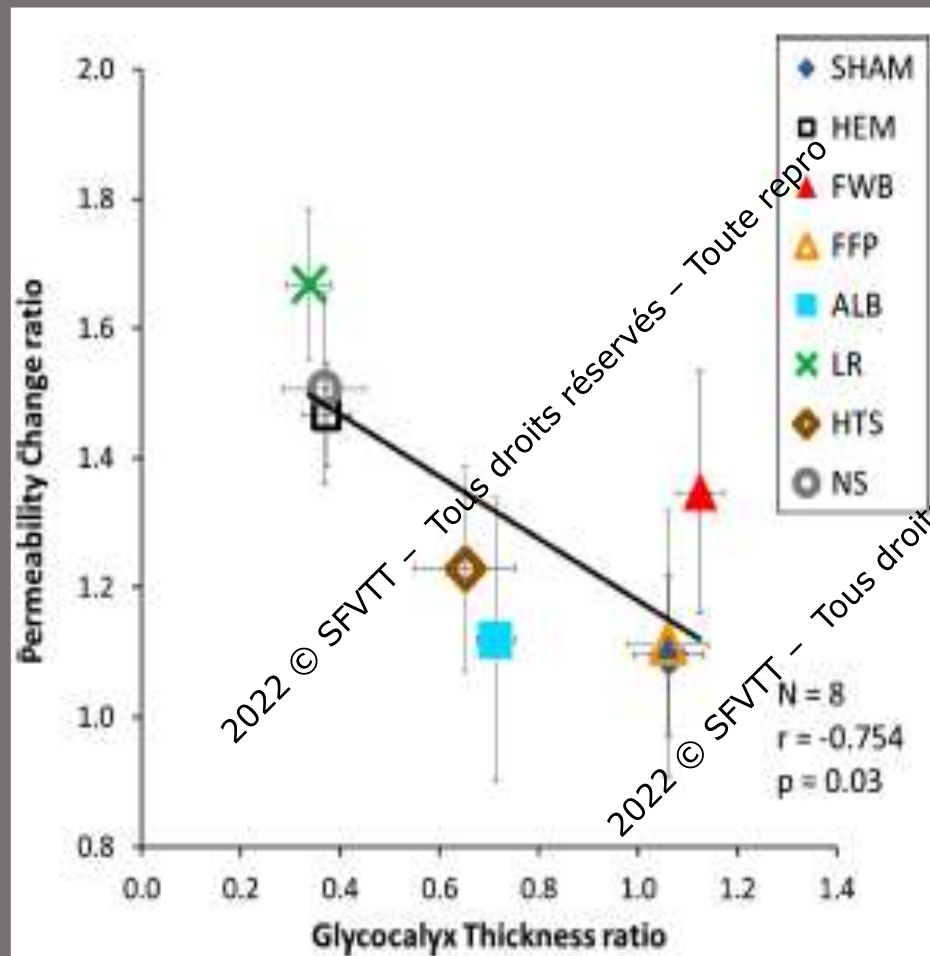
Rahbani et al. *Journal of Translational Medicine* (2015) 13:117



2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

Restauration de pression oncotique



Restauration de l'albuminémie :

- Responsable de 80% de la pression oncotique
- Propriétés anti-oxydante et anti-inflammatoire
- Stabilisation de l'endothélium vasculaire
- Efficacité pharmacologique de certains médicaments

Conséquences d'une transfusion massive

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite

Hypothermie

2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute repro

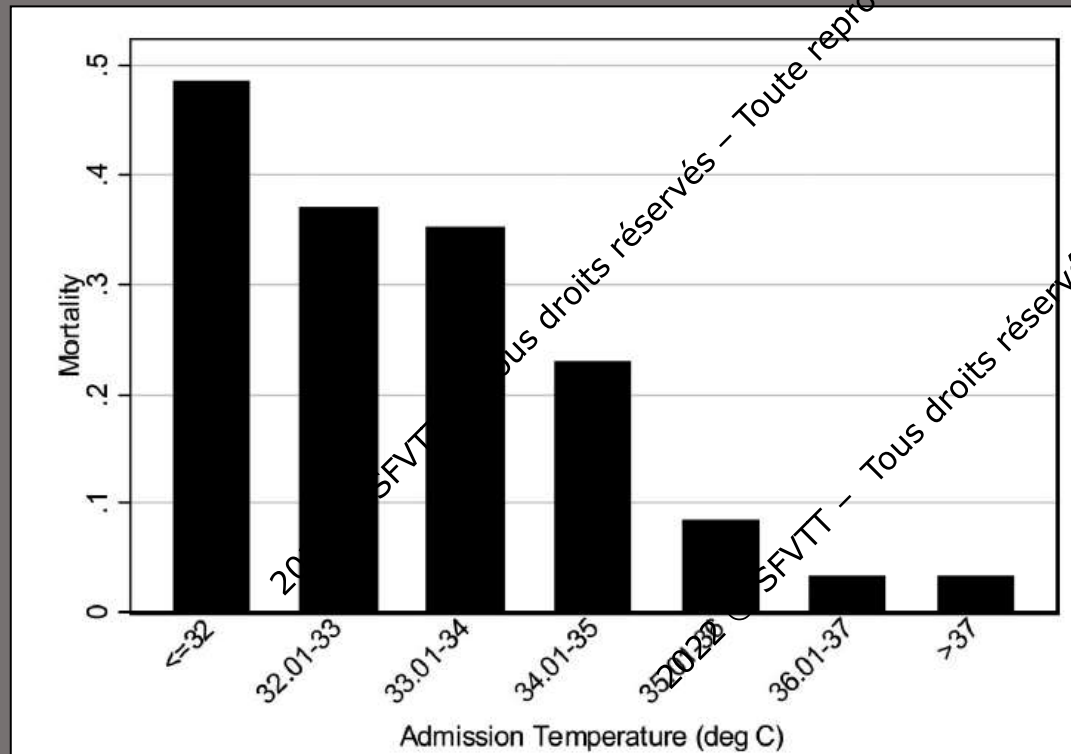
2022 © SFVTT – Tous droits réservés – Toute reproduction même partielle est interdite.

duction même partielle est interdite

Hypothermie

Admission hypothermia and outcome after major trauma

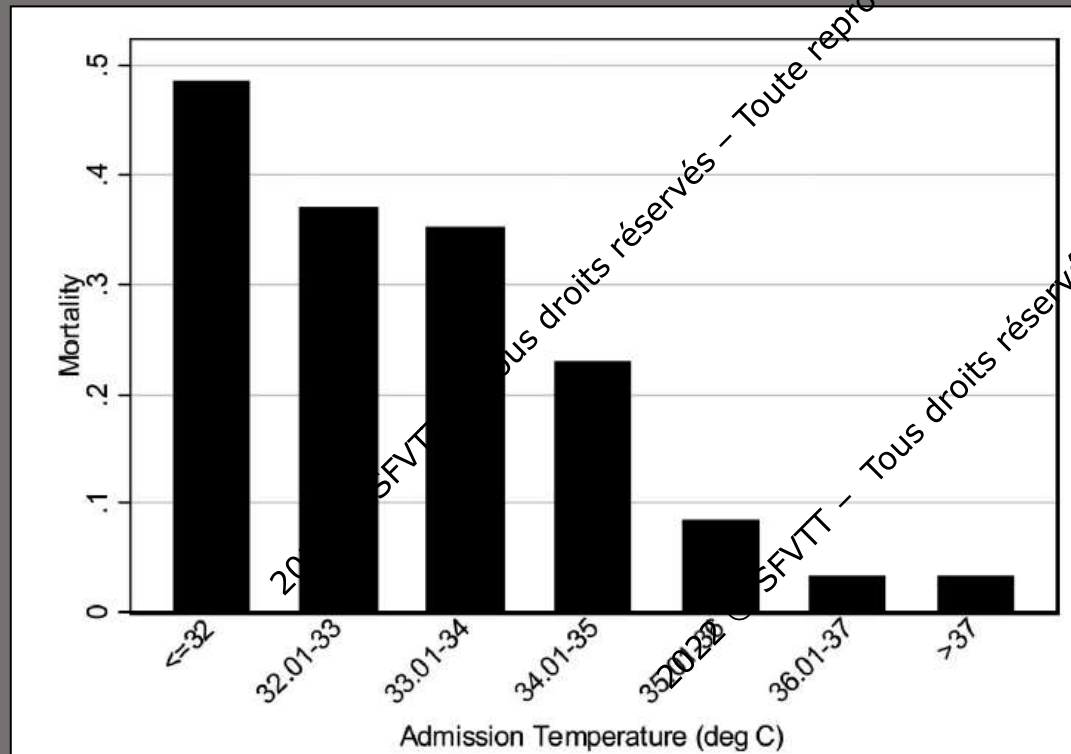
Henry E. Wang, MD, MPH; Clifton W. Callaway, MD, PhD; Andrew B. Peitzman, MD; Samuel A. Tisherman, MD



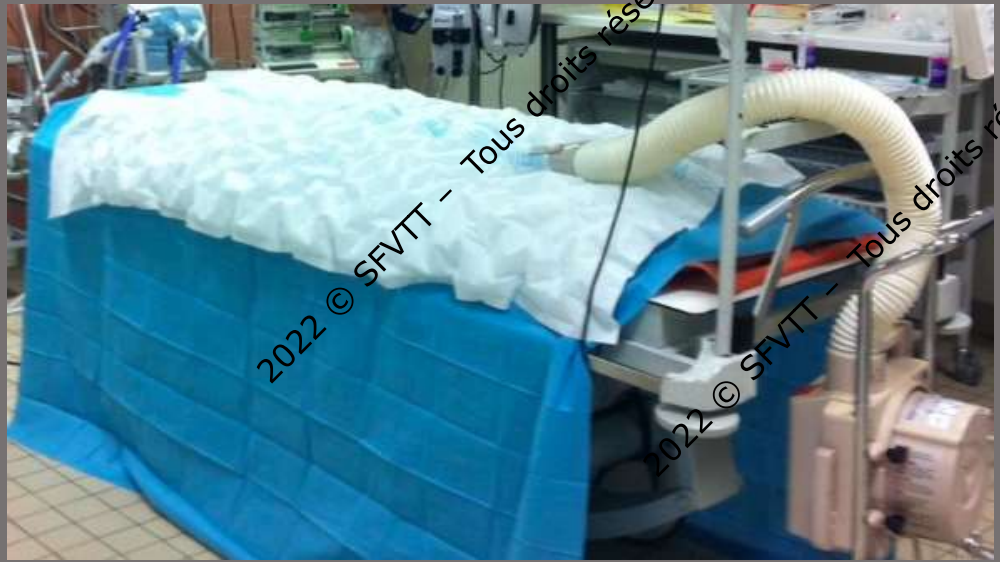
Hypothermie

Admission hypothermia and outcome after major trauma

Henry E. Wang, MD, MPH; Clifton W. Callaway, MD, PhD; Andrew B. Peitzman, MD; Samuel A. Tisherman, MD

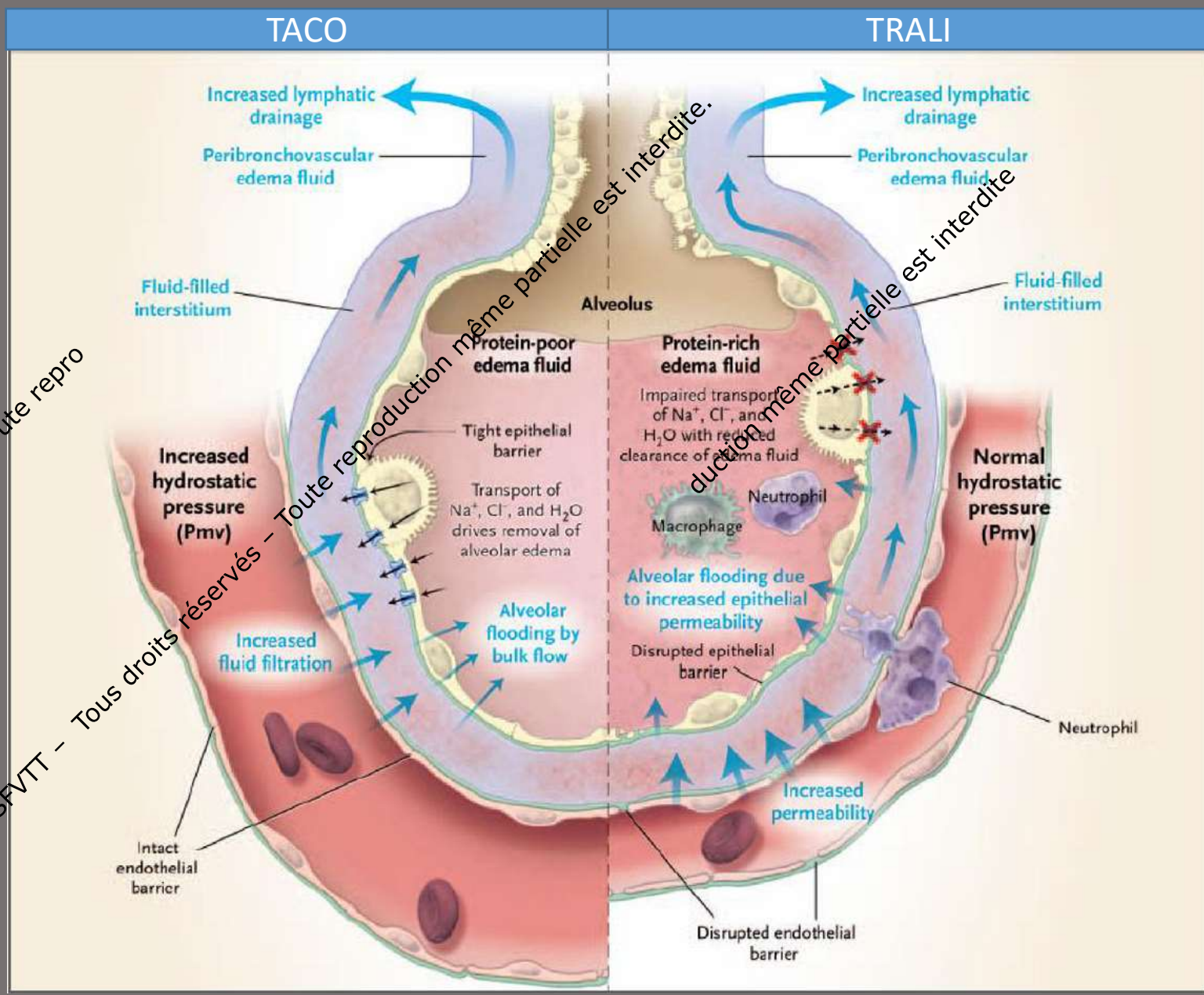


Hypothermie



2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Œdèmes pulmonaires



2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Œdèmes pulmonaires

TACO

Transfusion Associated Circulatory Overload

- OAP de surcharge
- Transfusion excessive

TRALI

Transfusion-Related Acute Lung Injury

- OAP lésionnel
- Conflit Ag HLA/Ac anti-HLA
- Conflit Ag granuleux/Ac anti-granuleux
- Cascade pro-inflammatoire secondaire à l'hypoxie tissulaire du choc hémorr

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute repro

2022 © SFVTT - Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Table 4. Incidence of Prespecified Complications by Treatment Group

	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 (-5.0 to 4.9)
Deep vein thrombosis	28	25 (7.4)	24	24 (7.0)	0.4 (-3.6 to 4.4)
Abdominal complication	29	27 (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	13	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)

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

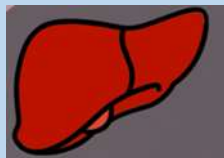
Holcomb et al, *JAMA*. 2015 February 3; 313(5): 471–482.

- 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

Variations de calcémie

- Pertes calcium dans les pertes sanguines
- Consommation de calcium par activation de la cascade de coagulation
- Apports exogènes de citrate (CGR) : chélation citrate-calcium
 - => HYPOCALCEMIE
 - => supplémentation systématique dans les protocoles de transfusion massive
 - => monitoring du calcium ionisé primordial

Variations de calcémie



Métabolisme 3g citrate en 5 min



CGR = 3 g citrate



Chélation du calcium par citrate
= HYPOCALCEMIE

=> Altération de la coagulation et troubles du rythme cardiaque

Risque
d'accumulation
de citrate

DYSFONCTION
HEPATIQUE
(alcalose métabolique)

TRANSFUSION
>1 CGR toutes les 5min

Variations de calcémie

Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion Giancarelli et al, J Surg Res. 2016;202(1):182-7

97% $iCa^{2+} < 1,12$ mmol/L
71% $iCa^{2+} < 0,9$ mmol/L

Table 1 – Baseline characteristics.

Variables	$iCa \geq 0.90$ (n = 45)	$iCa < 0.90$ (n = 111)	P value
Age, y	42 (23–55)	35 (25–50)	0.573
Male gender	37 (82)	88 (79)	0.826
ISS	27 (17–33)	21 (16–27)	0.054
Mechanical ventilation	43 (96)	105 (95)	1.000
Mortality	11 (24)	54 (49)	0.007
Trauma type			0.001
Blunt	37 (82)	55 (50)	
Penetrating	7 (16)	48 (43)	
Other	1 (2)	8 (7.2)	
Home medications			
Antiplatelets	3 (6.7)	2 (1.8)	0.145
Anticoagulants	2 (4.4)	0 (0)	0.087
Temperature (°C)	36.4 (36.1–37.0)	36.4 (36.1–36.8)	0.452
Heart rate (bpm)	116 (89–133)	118 (92–135)	0.695
SBP (mm Hg)	114 (92–137)	119 (91–148)	0.607
Admission laboratories			
Hemoglobin (g/dL)	11.2 (9.7–12.6)	10.5 (8.5–12.1)	0.076
Platelets ($10^3/\mu\text{L}$)	208 (169–272)	176 (108–237)	0.003
aPTT (s)	25.8 (22.3–35.9)	29.7 (23.7–50.9)	0.024
PT (s)	12.7 (11.8–14.6)	12.8 (11.9–16.4)	0.050
pH	7.23 (7.14–7.33)	7.14 (6.98–7.28)	0.005
Lactic acid (mmol/L)	4.0 (3.1–7.8)	5.8 (4.1–9.8)	0.019

ISS = Injury Severity Score; SBP = systolic blood pressure.
Data represented as n (%), median (interquartile range).

Table 2 – Blood product administration.

Variables	$iCa \geq 0.90$ (n = 45)	$iCa < 0.90$ (n = 111)	P value
Duration MTP (h)	9 (4.5–15)	8 (4–13)	0.552
Total blood product units	22 (18–30)	34 (23–58)	<0.001
Total PRBC units	14 (10–17.5)	19 (13–30)	<0.001
Total FFP units	6 (4.5–12)	13 (8–24)	<0.001
Total platelets units	2 (1–3)	3 (2–5)	<0.001
Total cryoprecipitate units	0 (0)	0 (0–1)	0.013
Avg # MTP coolers [†]	1.7 (1.3–2.3)	2.6 (1.7–4.4)	<0.001

^{*} Data represented as median (IQR).
[†] MTP cooler = 6 units PRBC, 6 units FFP, 1 pack (= 6 units) apheresis platelets.

Facteur de risque pour $iCa^{2+} < 0.9$ mmol/L :
transfusion de >15 CGR

(AUC 0.735 ; 95%CI 0.55-0.815)

Variations de kaliémie

- Libération de K^+ par hématies pendant l'entreposage des CGR
- Hyperkaliémie généralement transitoire
- Attention risque de persistance/hyperkaliémie menaçante en cas d'insuffisance rénale aiguë, anurie, acidose métabolique associée

Table 4. Incidence of Prespecified Complications by Treatment Group

	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 (-5.0 to 4.9)
Deep vein thrombosis	28	25 (7.4)	24	24 (7.0)	0.4 (-3.6 to 4.4)
Abdominal complication	29	27 (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	13	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)

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

Conclusion

- L'objectif prioritaire de la transfusion massive est de :
 - restaurer une volémie suffisante
 - maintenir une oxygénation tissulaire optimale
 - restaurer l'endothélium vasculaire et l'homéostasie
- La compensation d'une hémorragie aiguë comprend :
 - le remplissage des éléments figurés du sang
 - le remplacement des facteurs de coagulation
 - le remplacement de l'albumine
- Les complications de la transfusion massive peuvent en grande partie être prévenues par l'application de protocoles standardisés.

