

# Prise en charge des hémorragies massives



**Sébastien PILI-FLOURY**

Réanimation Chirurgicale  
CHU de Besançon  
Université de Franche-Comté

**Pas de conflit d'intérêt**

# Hémorragies massives

---

- **Traumatologie**

- Première cause de décès en traumatologie
- 65 % des DC surviennent dans les trois premières heures

Dutton et al, J of Trauma 2010

- **Obstétrique**

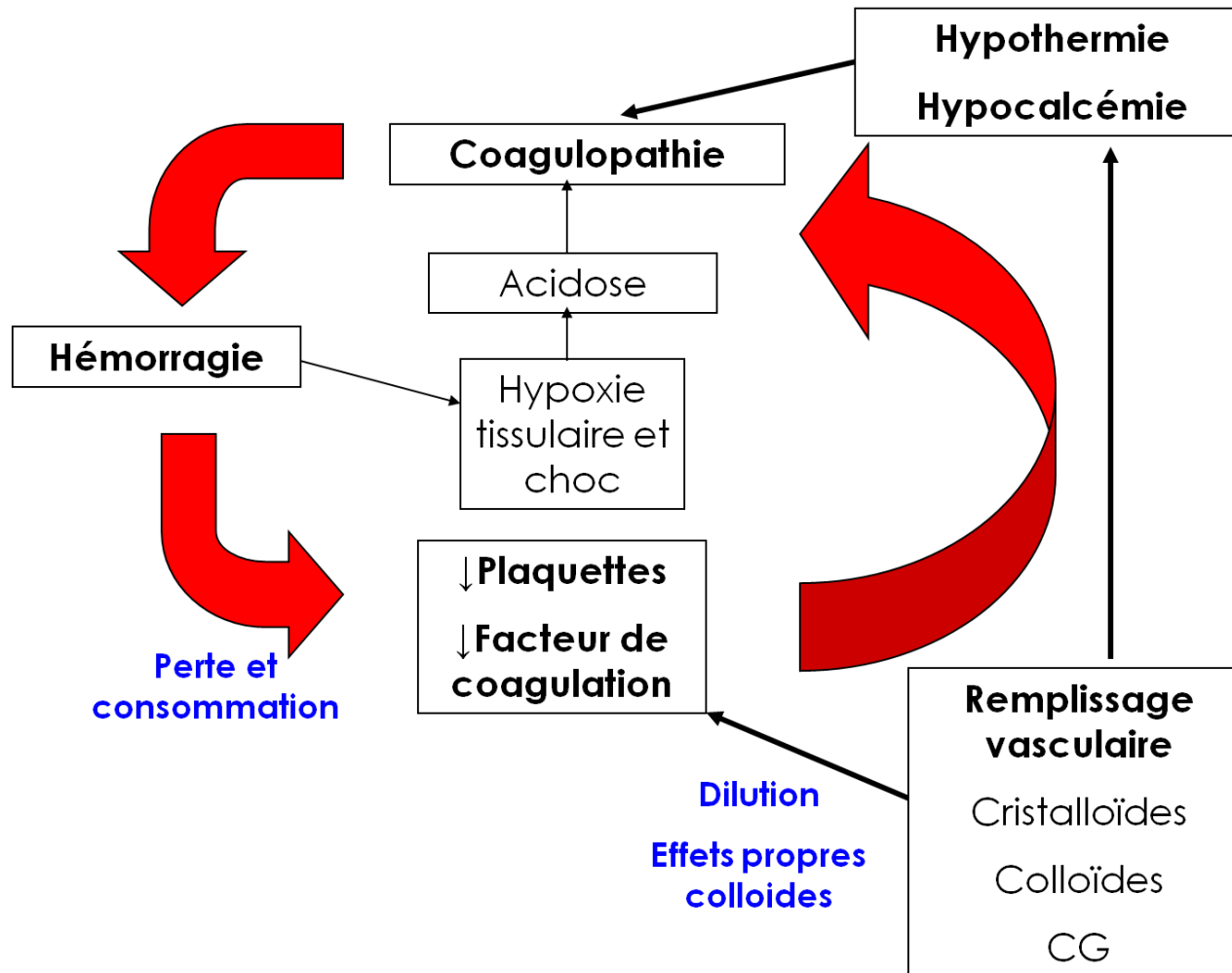
- Première cause de décès maternel

Saucedo et al, Gynecol Obstet Biol Reprod 2013

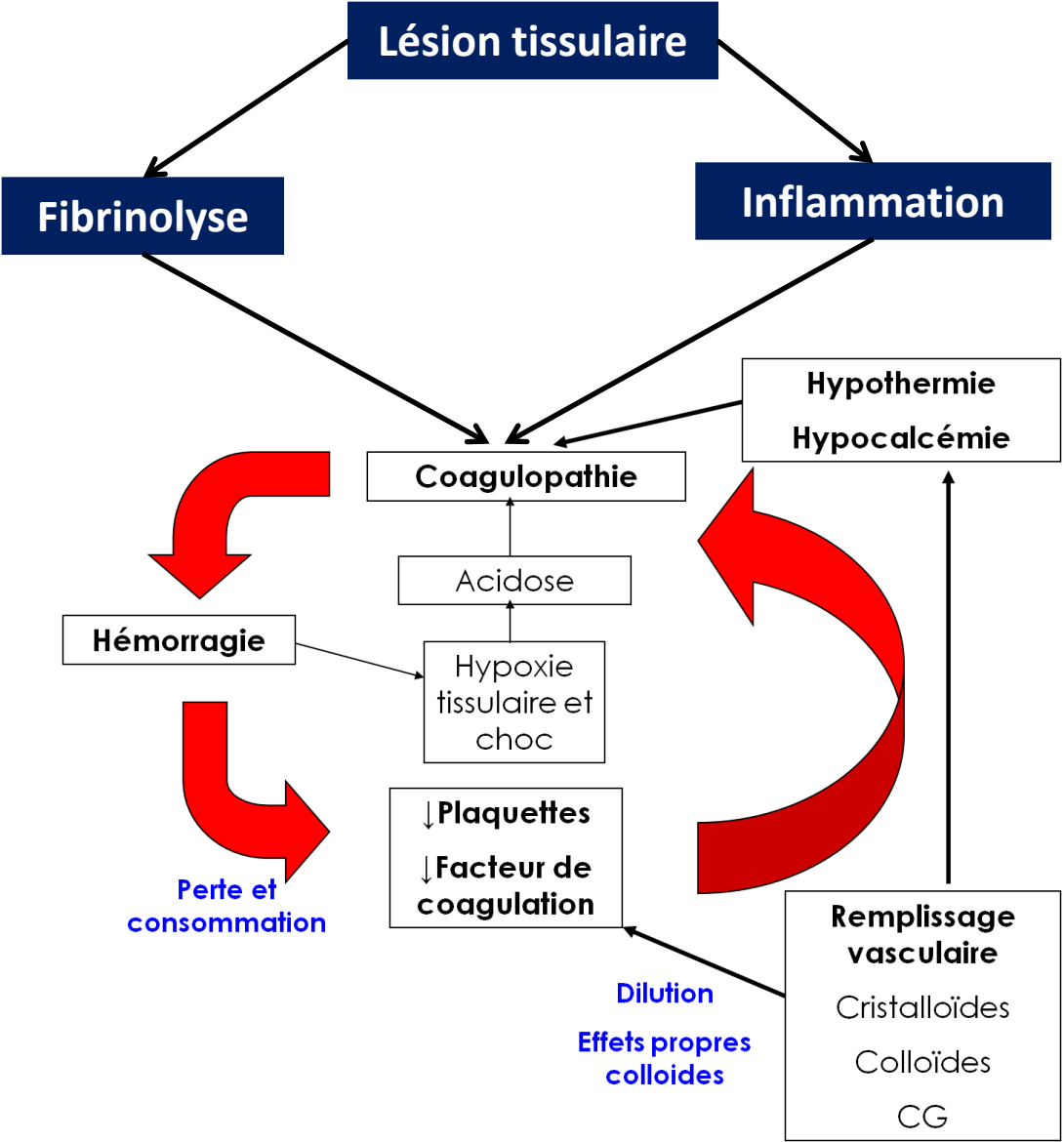
- **Péri-opératoire**

- **Hémorragie digestive**

# Le cercle vicieux « coagulopathique classique »

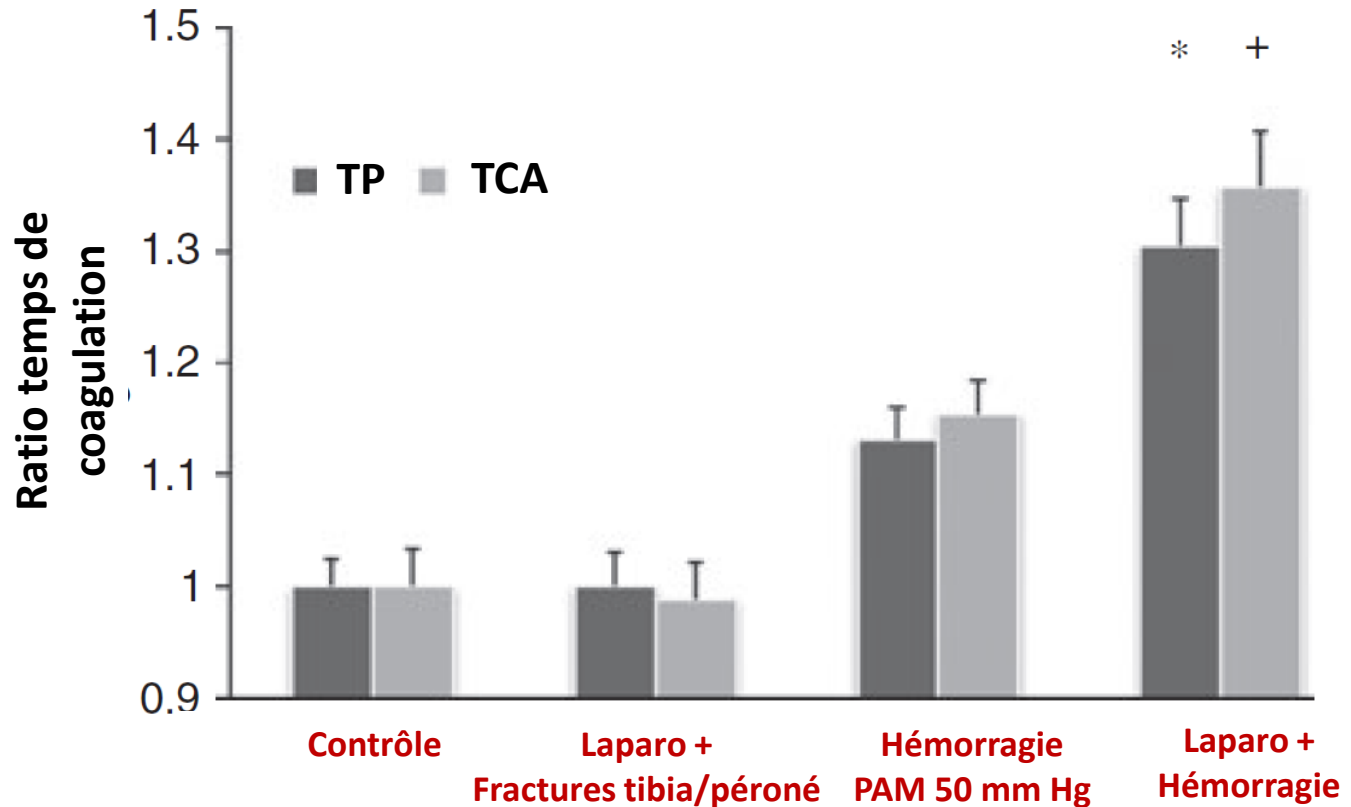


# Coagulopathie du traumatisé grave



# L'hémorragie et les lésions tissulaires se potentialisent

Etude  
expérimentale  
animale



*Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8: 1919–1925

DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x

## ORIGINAL ARTICLE

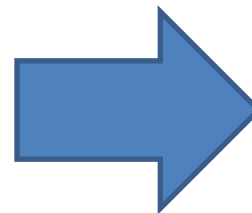
### Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations

D. FRITH,\* J. C. GOSLINGS,† C. GAARDER,‡ M. MAEGELE,§ M. J. COHEN,¶ S. ALLARD,\*\*  
P. I. JOHANSSON,†† S. STANWORTH,‡‡ C. THIEMERMANN§§ and K. BROHI\*

# La coagulopathie dès l'admission est fréquente

Etude	Définition coagulopathie	N	% à l'admission	ISS	Mortalité attendue	Mortalité observée
Brohi, 2003	PT>18 sec ou TCA > 60 sec	1088	24%	20	11%	46%
MacLeod, 2003	PT>14 sec ou TCA> 35 sec	10 790	28%	9	6%	19%
Maegele, 2003	TP<70%	8724	34%	24	8%	28%
Brohi, 2007	PT>18 sec ou TCA > 60 sec	208	10	17	8%	62%
Rugeri, 2007	INR>1,6 ou TCA>60sec	88	28%	22	nd	nd

**Concerne un patient sur 4 à l'admission**  
**Mortalité multipliée par 3 à 4**



**« Time is life**



# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Identifier les patients qui vont devoir être transfuser massivement**
  - Anamnèse, contexte...
  - Choc hémorragique évident, évaluation des pertes sanguines ATLS



# Evaluation de l'importance de l'hémorragie

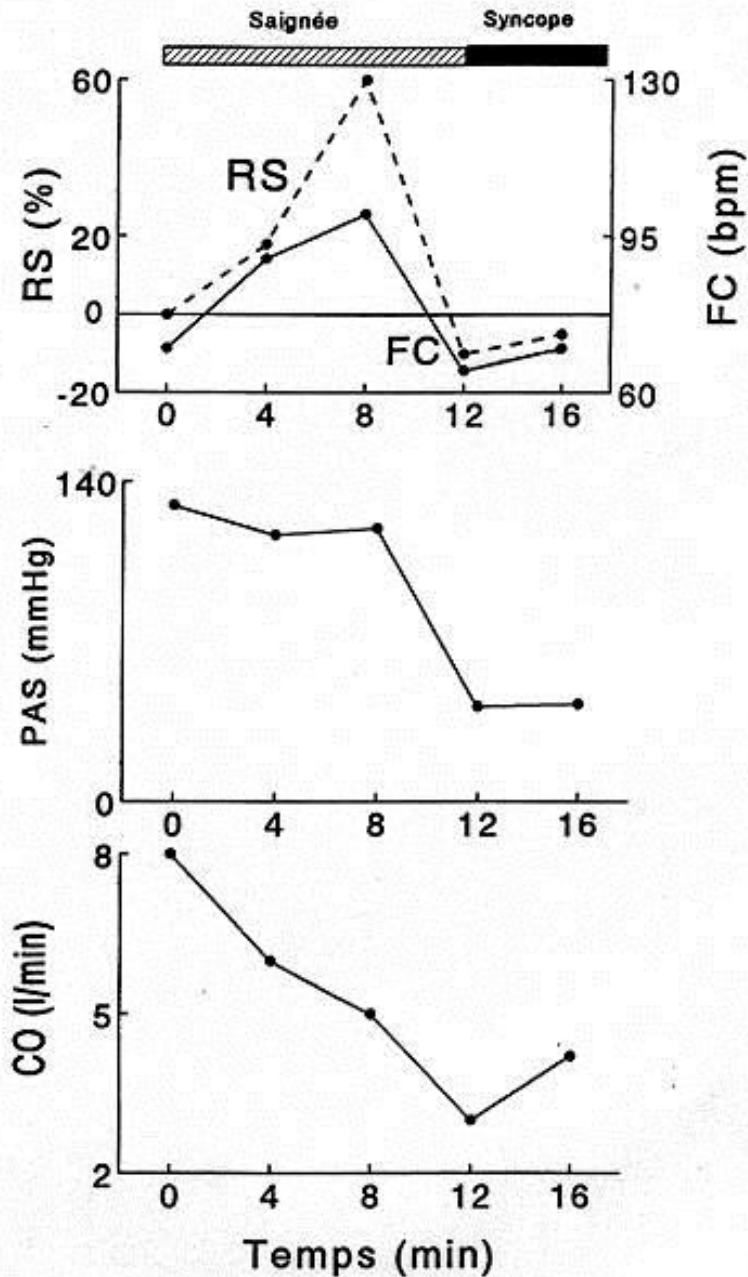
	Class I	Class II	Class III	Class IV
Blood loss* (ml)	Up to 750	750-1500	1500-2000	>2000
Blood loss (% blood volume)	Up to 15%	15%-30%	30%-40%	>40%
Pulse rate	<100	100-120	120-140	>140
Blood pressure	Normal	Normal	Decreased	Decreased
Pulse pressure (mmHg)	Normal or increased	Decreased	Decreased	Decreased
Respiratory rate	14-20	20-30	30-40	>35
Urine output (ml/h)	>30	20-30	5-15	Negligible
Central nervous system/mental status	Slightly anxious	Mildly anxious	Anxious, confused	Confused, lethargic
Fluid replacement	Crystalloid	Crystalloid	Crystalloid and blood	Crystalloid and blood

## Classification ATLS de l'American College of Surgeons



Management of bleeding following major trauma:  
an updated European guideline

# La pression artérielle est un signe tardif d'hypovolémie



## Bradycardie paradoxale

Lié à la stimulation de mécanorécepteurs intraVG  
(Barriot et al., *Intensive Care Med*, 1987)

Hémorragie rapide et massive, traitement par  $\beta$ -  
bloqueur, IEC, ARA 2, anesthésie générale

**Atropine = danger !!!**



# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Identifier les patients qui vont devoir être transfuser massivement**
  - Anamnèse, contexte...
  - Choc hémorragique évident, évaluation des pertes sanguines ATLS
  - Score de risque de transfusion massive
    - 14 scores décrits : Shock index, COAST, ABC, MacLaughlin score, TASH score...
    - **Critères hémodynamiques** : Pression artérielle ; FC
    - **Critères biologiques** : Base excess, Hb...
    - **Bilan lésionnel primaire et résultat explorations initiales (FAST)...**
  
- Troubles biologiques de l'hémostase

Tonglet M, *Arch Trauma Res*, 2016



# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Traiter de façon agressive**
  - **Hémostase +++**

Garrots



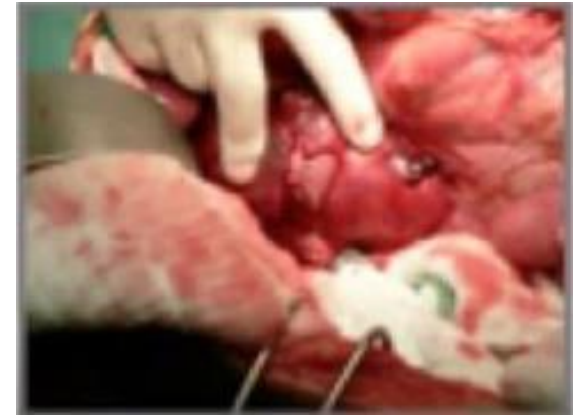
Sutures hémostatiques  
Compression externe  
Contrôle vasculaire

Contention bassin  
instable



Sonde de Bakri (HPP)

Clampage aortique



Clampage par voie  
endovasculaire

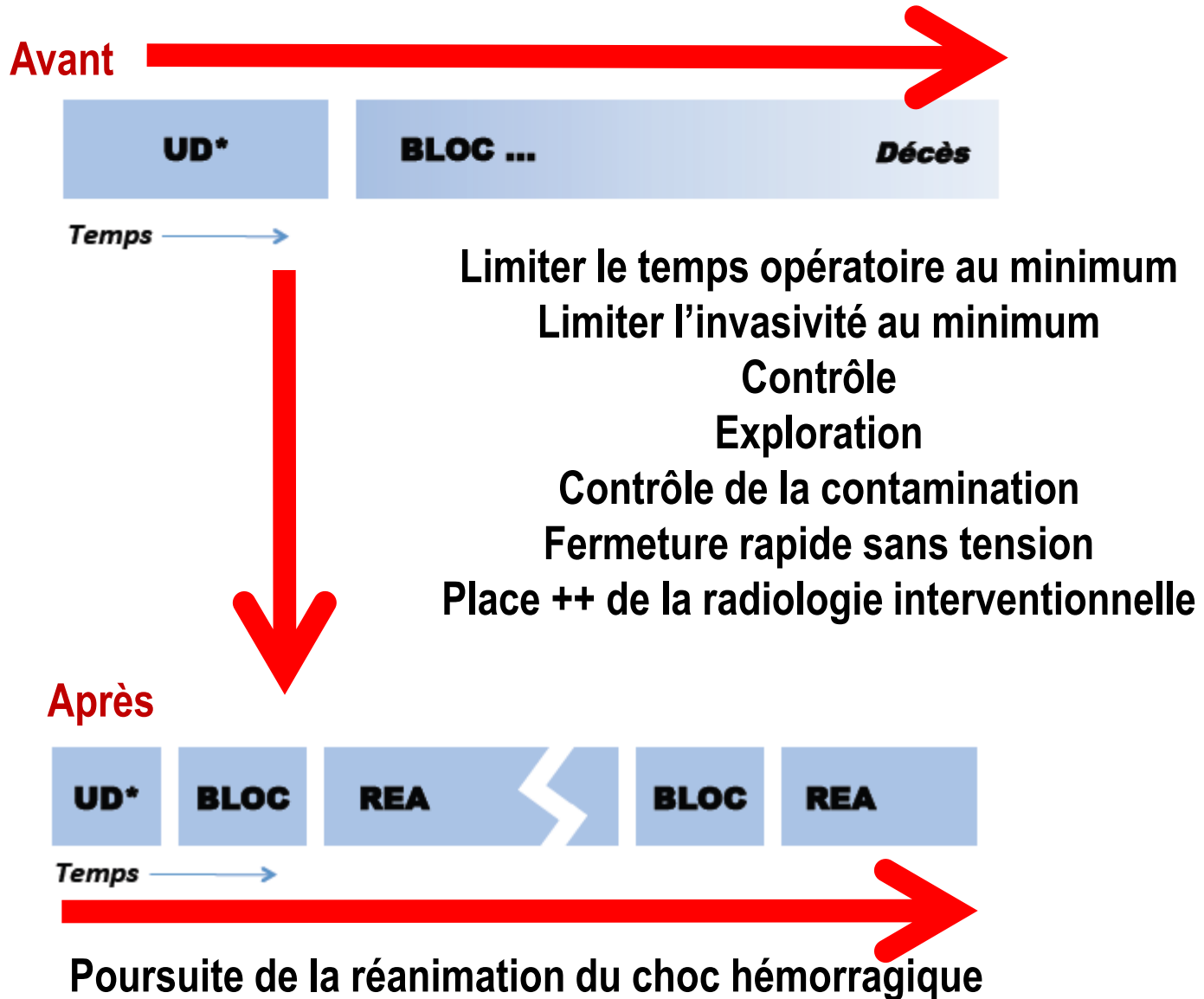
# Hémorragie massive et « Damage Control »



**Capacité d'un navire de guerre à absorber les dommages et à poursuivre sa mission (définition de l'US Navy)**

**The goal of damage control is to restore physiology rather than normal anatomy (NATO Handbook war surgery)**

# Les principes





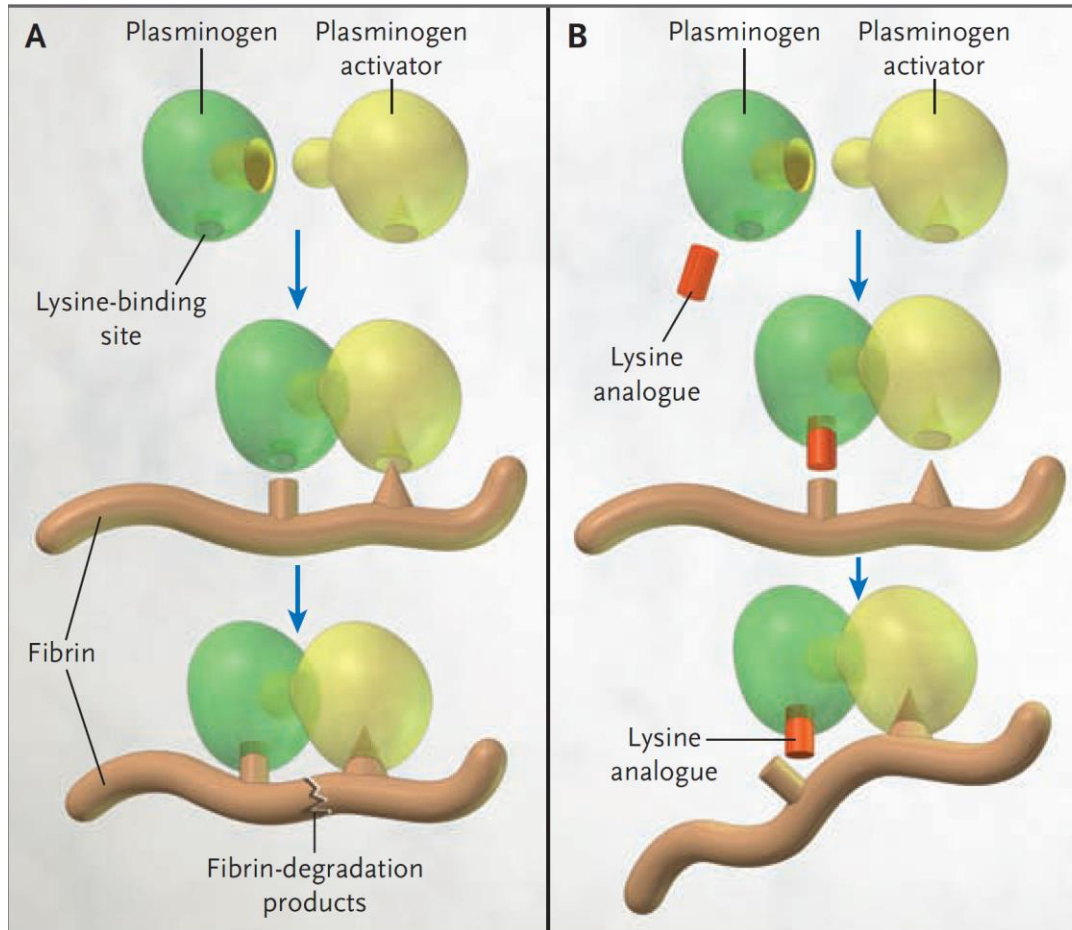
# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Traiter de façon agressive**
  - **Hémostase +++** : stratégie du Damage Control
  - Les incontournables



# Acide tranexamique



## DRUG THERAPY

### Prevention and Treatment of Major Blood Loss

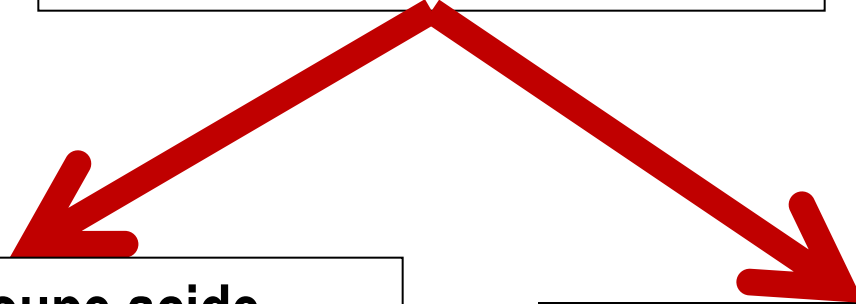
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Pier Mannuccio Mannucci, M.D., and Marcel Levi, M.D., Ph.D.

# Etude CRASH-2



**20 211 traumatisés avec  
hémorragie ou à risque  
d'hémorragie**



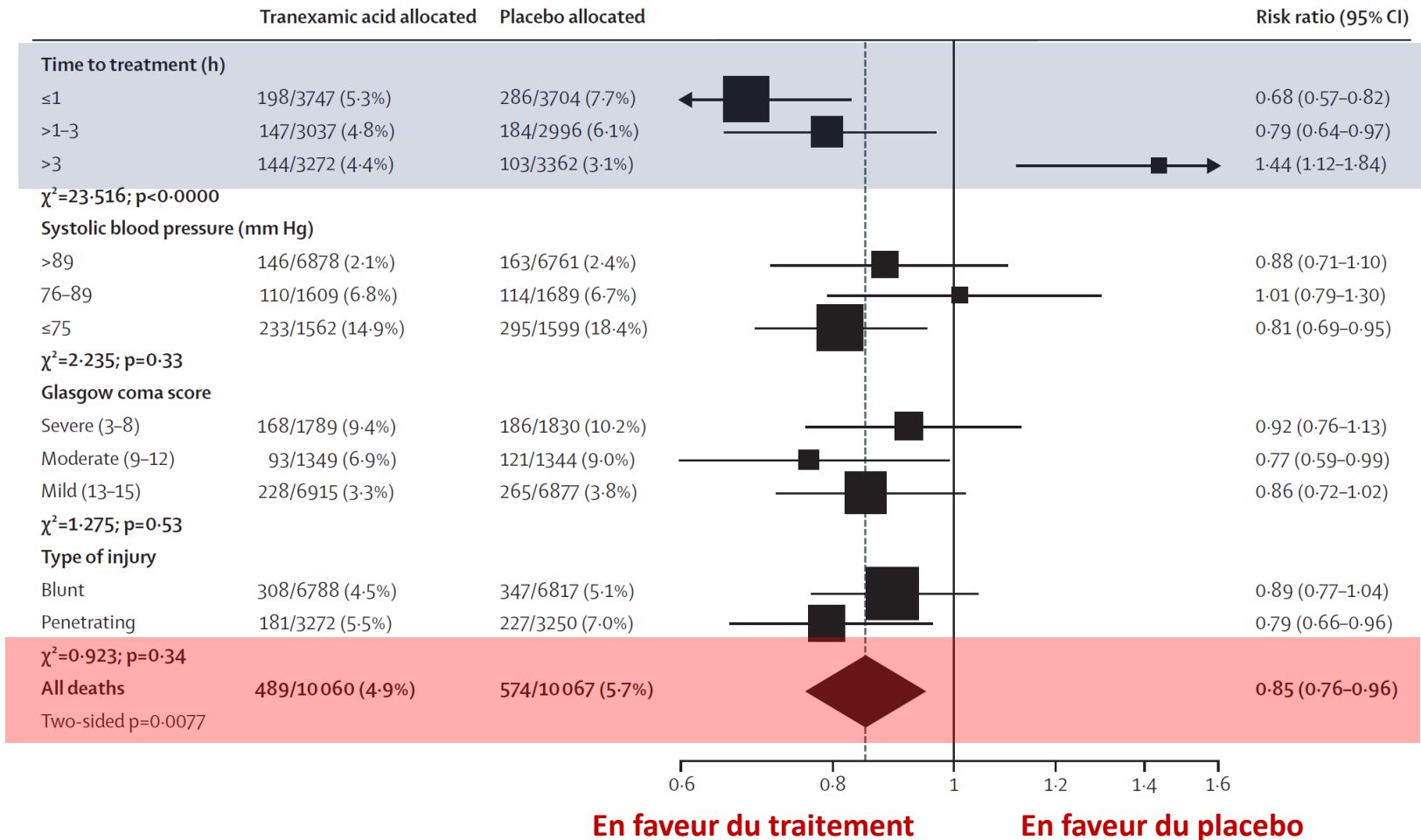
**10 096 groupe acide  
tranexamique  
1 g en 10 min puis 1 g en 8 h**

**10 115 groupe  
PLACEBO**

*Lancet* 2011; 377: 1096-101

**W** The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial

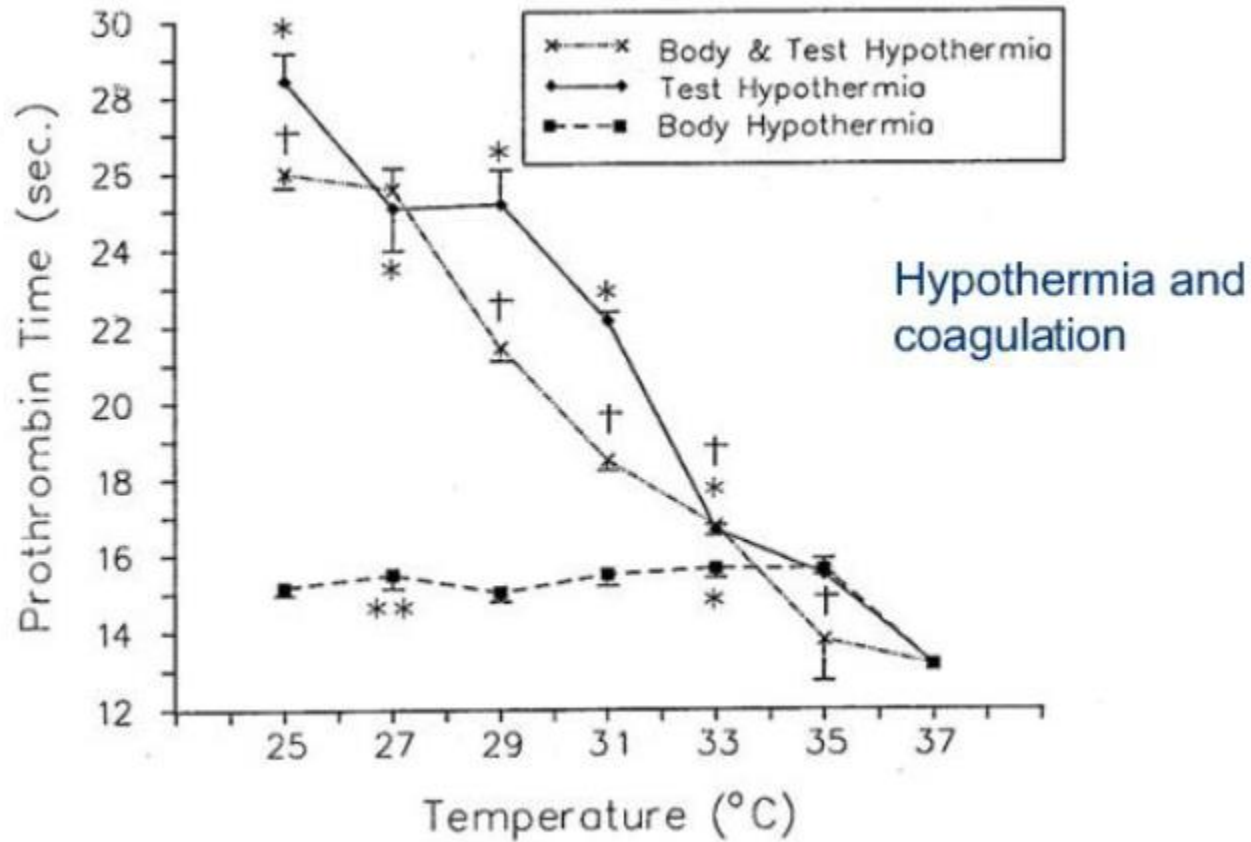
# Etude CRASH-2



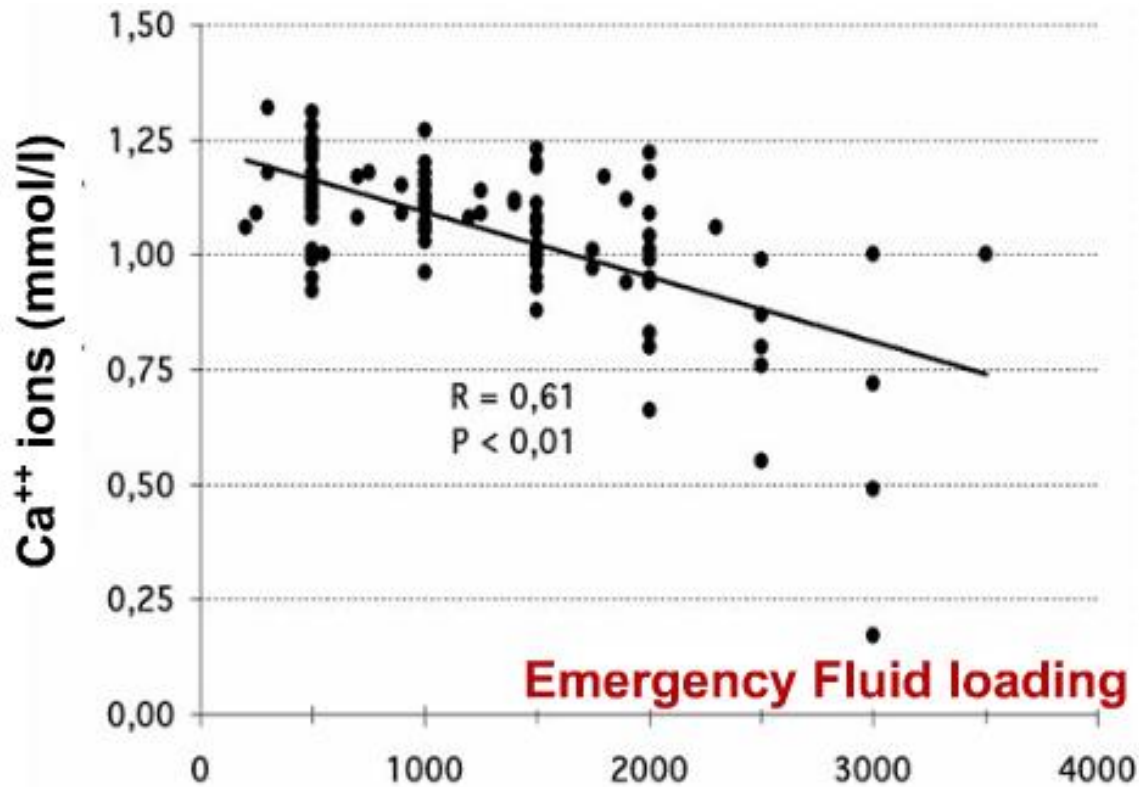
*Lancet* 2011; 377: 1096-101

**W** The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial

# Hypothermia et coagulation



# Hypocalcémie





# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Traiter de façon agressive**
  - **Hémostase +++** : stratégie du Damage Control
  - Les incontournables
    - Acide tranexamique dans les 3 heures (idéalement débuté en préhospitalier)
    - Calcium et température
  - Optimisation hémodynamique : pression et Ta O2

# Remplissage vasculaire

KT intraosseux



Abord huméral > tibial  
Administration sous pression  
Expansion initiale par bolus

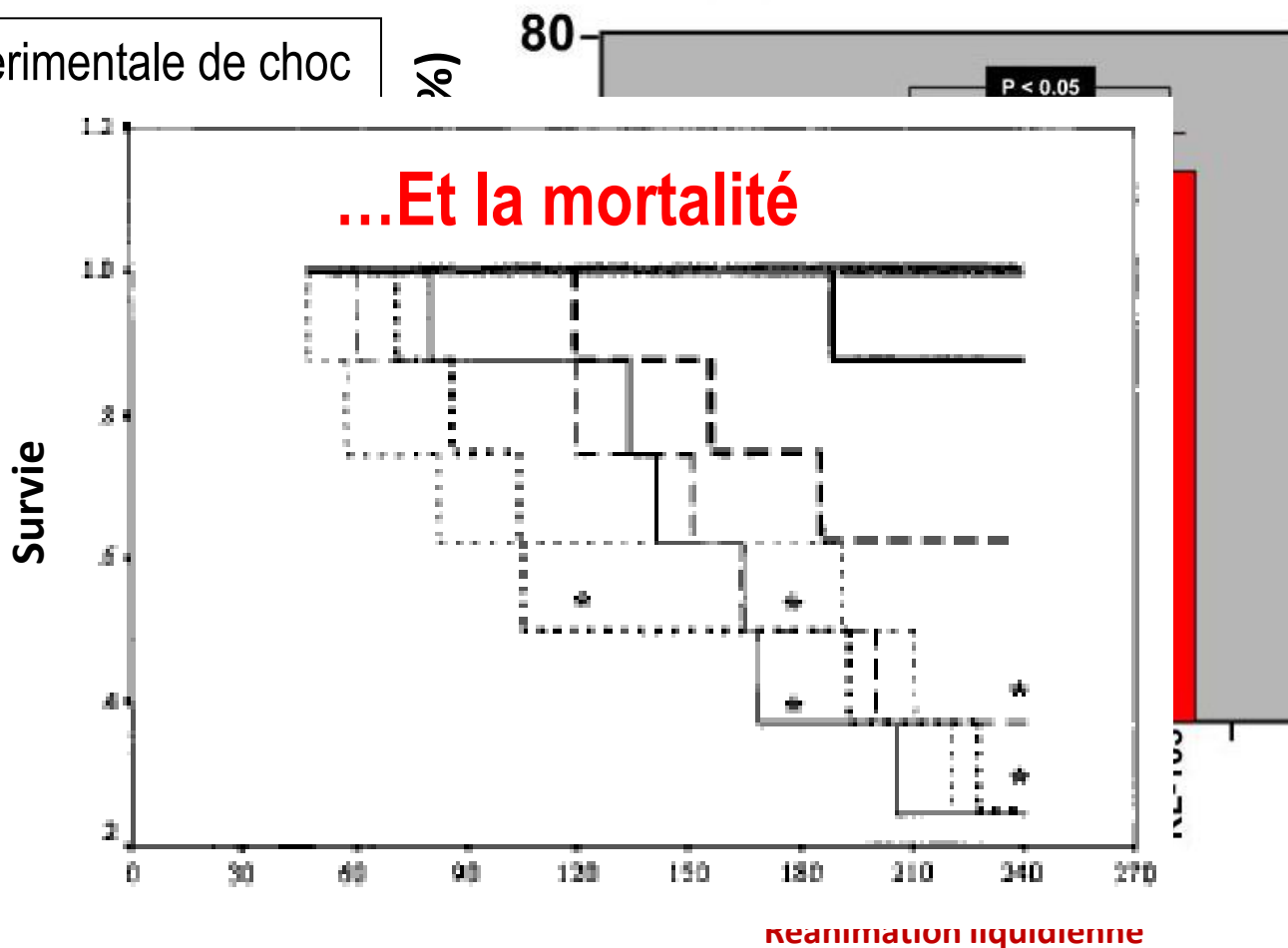


Perfuseur et réchauffeur  
rapide

**Cristalloïde isotonique en première intention  
(grade 1+, SFAR, RFE, 2014)**

# Un remplissage excessif majore le saignement

Modèle expérimentale de choc hémorragique chez le rat



The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care

Volume 52 • Number 2

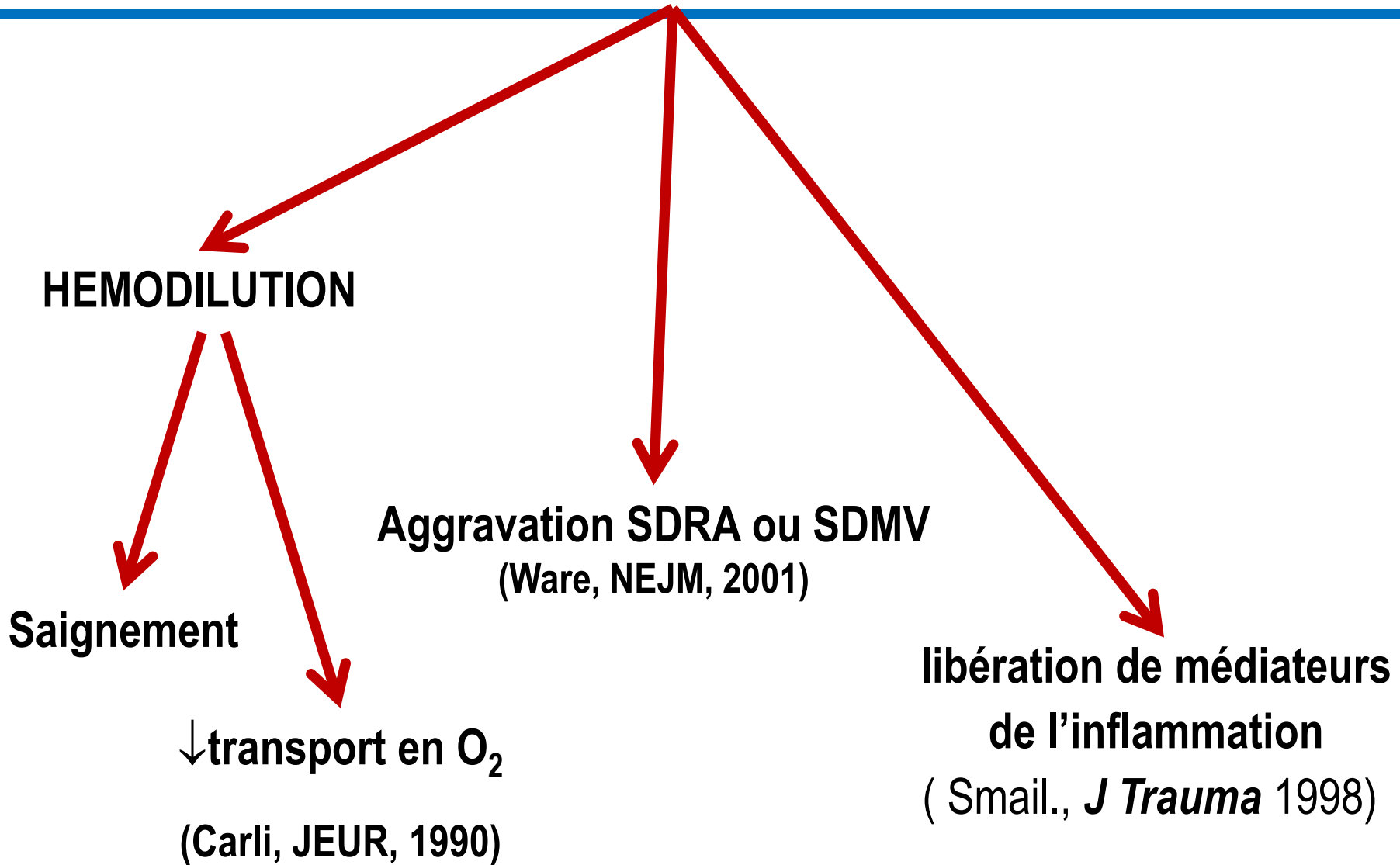
**Continuous Fluid Resuscitation and Splenectomy for Treatment of Uncontrolled Hemorrhagic Shock after Massive Splenic Injury**

Ossama Abu Hatoum, MD, Yulia Bashenko, BSc, Mark Hirsh, MD, PhD, and Michael M. Krausz, MD



# Limites du remplissage vasculaire

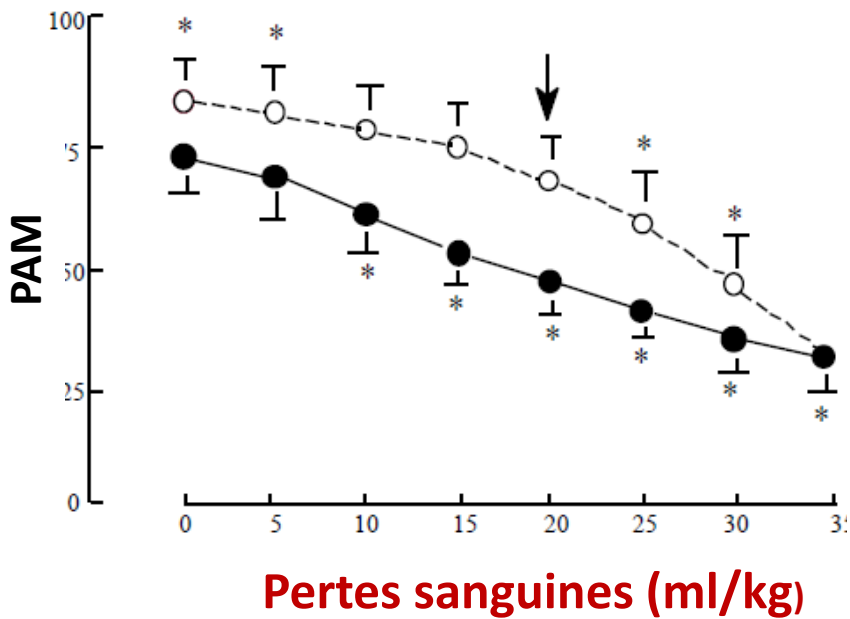
---



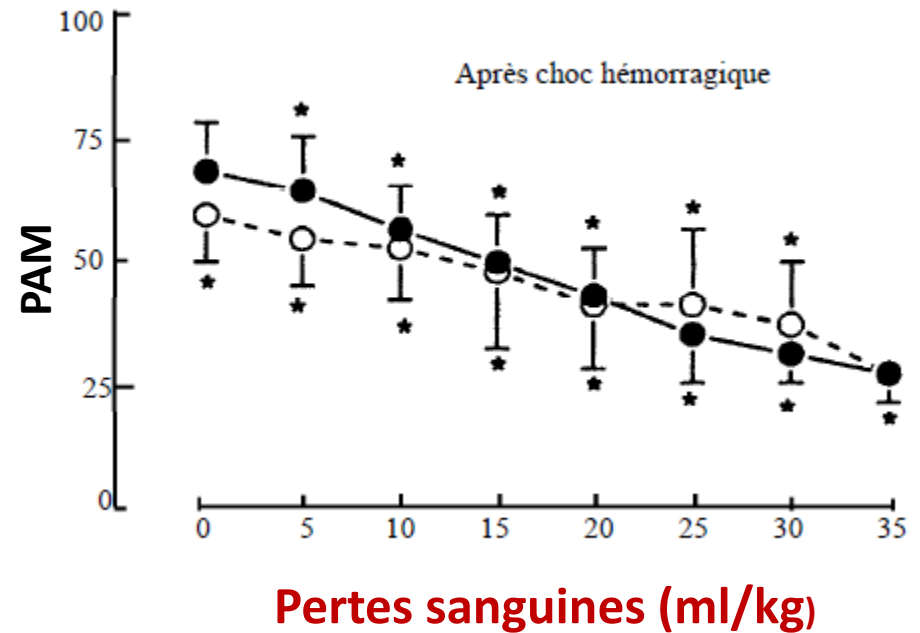
# Le choc hémorragique est aussi un choc vasoplégique

Modèle expérimental de choc hémorragique

## Réanimation immédiate

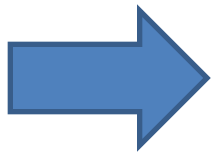


## Réanimation retardée



# **Vasoplégie** du patient polytraumatisé

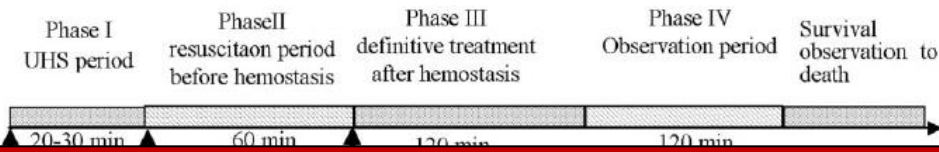
- **Libération des médiateurs de l'inflammation**
  - phénomène d'ischémie-reperfusion
  - lésions tissulaires ou ischémiques
- **Hypoperfusion hépato-splanchnique**
  - production de NO
  - translocation bactérienne/endotoxinémie
- **Action vasodilatatrice des produits de l'anesthésie**
- **Vasoplégie centrale** : atteinte SNC ou médullaire



**La Noradrénaline** est l'agent de choix

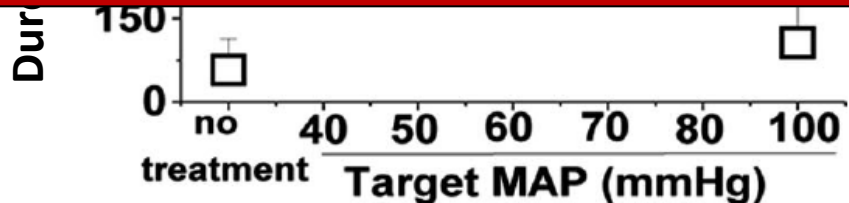
**Après restauration d'un minimum de volémie**

# Niveau de PAM idéal ?



**Pas de TC : PAS 80-90 mm Hg et PAM 60-65 mm Hg (grade 2+)**

**Si TC : PAM > 80 mm Hg (grade 1+)**

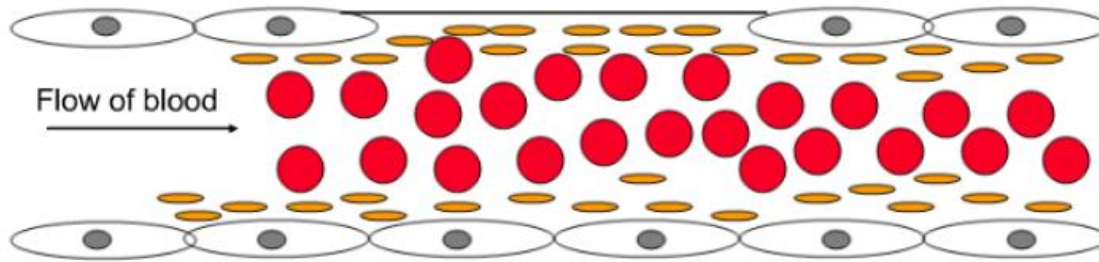


## Ideal Permissive Hypotension to Resuscitate Uncontrolled Hemorrhagic Shock and the Tolerance Time in Rats

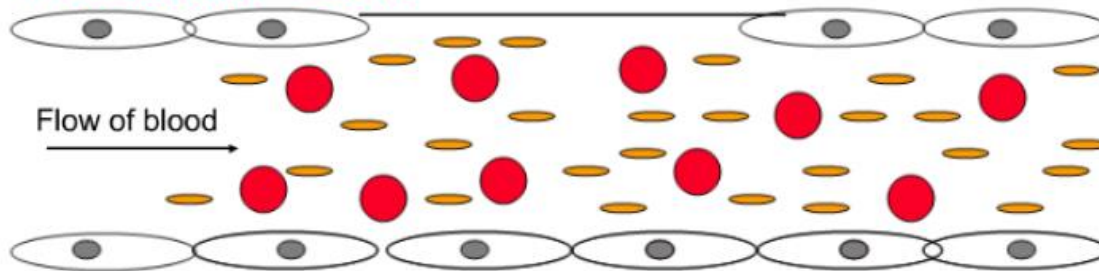
Anesthesiology, V 114 • No 1

# Transfusion CGR

Hematocrit > 30%



Hematocrit < 25%



Eberst and Berkowitz, Am J Med, 1994



**Objectif Hb : 7 – 9 g/dL**



# Prise en charge de l'hémorragie massive

---

- **Traiter de façon agressive**
  - **Hémostase +++** : stratégie du Damage Control
  - Les incontournables
    - Acide tranexamique dans les 3 heures
    - Calcium et température
  - Optimisation hémodynamique : pression et Ta O2
    - Remplissage vasculaire et noradrénaline
    - Transfusion CG
  - Traiter la coagulopathie

# Caractéristiques des PFC

---

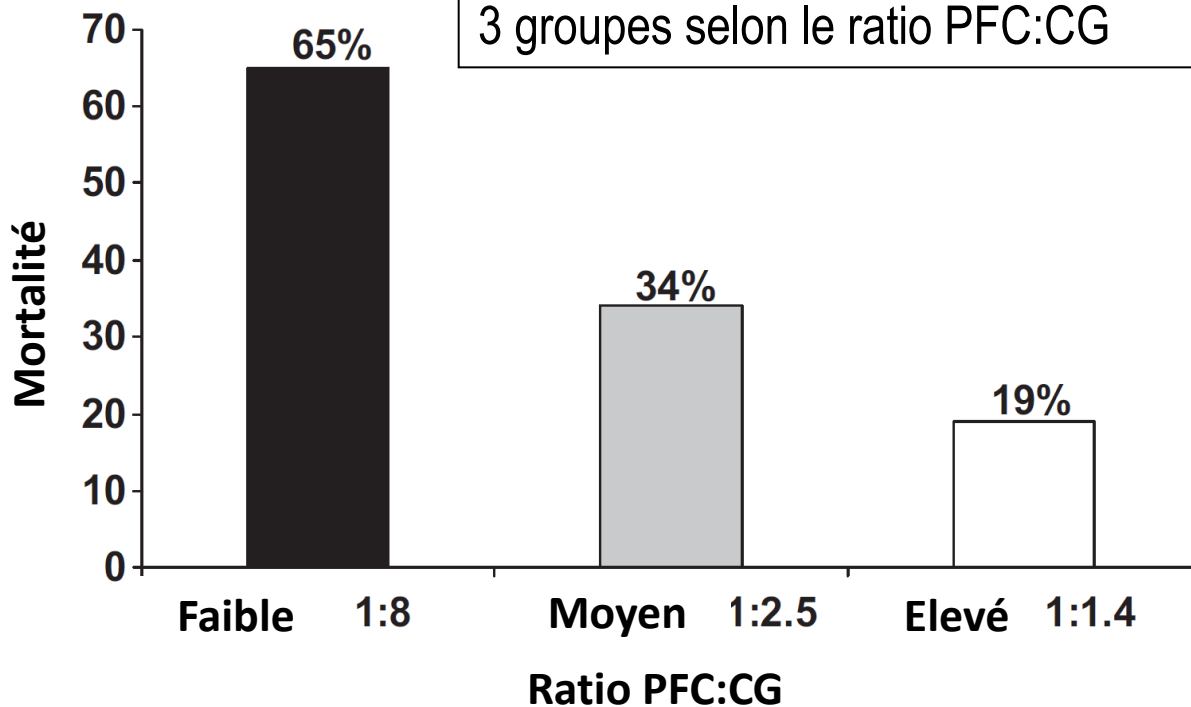


- Facteurs de coagulation
- Fibrinogène (1 PFC = 400 mg de fibrinogène)
- Protéines = Immunoglobulines et albumine
- => Expansion volumique à pression oncotique élevé**
- « Rôle protecteur »:
  - moins pro-inflammatoire que les colloïdes artificiels
  - effet protecteur endothéliale



# Quelle quantité de PFC ?

Etude observationnelle rétrospective : 246 blessés zone de guerre  
3 groupes selon le ratio PFC:CG



The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care

*J Trauma.* 2007;63:805–813.

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

Matthew A. Borgman, MD, Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Thomas Repine, MD, Alec C. Beekley, MD, James Sebesta, MD, Donald Jenkins, MD, Charles E. Wade, PhD, and John B. Holcomb, MD



# Bénéfice des ratios élevés

*The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care*

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

Jason L. Sperry, MD, MPH, Juan B. Ochoa, MD, Scott R. Gunn, MD, Louis H. Alarcon, MD, Joseph P. Minei, MD, Joseph Cuschieri, MD, Matthew R. Rosengart, MD, MPH, Ronald V. Maier, MD, Timothy R. Billiar, MD, Andrew B. Peitzman, MD, Ernest E. Moore, MD, and The Inflammation the Host Response to Injury Investigators  
*J Trauma.* 2008;65:986–993.



*The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care*

## **Damage Control Resuscitation for Vascular Surgery in a Combat Support Hospital**

Charles J. Fox, MD, David L. Gillespie, MD, E. Darrin Cox, MD, John F. Kragh, Jr., MD, Sumeru G. Mehta, MD, Jose Salinas, PhD, and John B. Holcomb, MD  
*J Trauma.* 2008;65:1–9.

*The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care*

## **Effect of Plasma and Red Blood Cell Transfusions on Survival in Patients With Combat Related Traumatic Injuries**

Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Alec C. Beekley, MD, Sarah E. Niles, MD, MPH, Daniel F. McLaughlin, MD, Charles E. Wade, PhD, and COL John B. Holcomb, MC  
*J Trauma.* 2008;64:S69–S78.

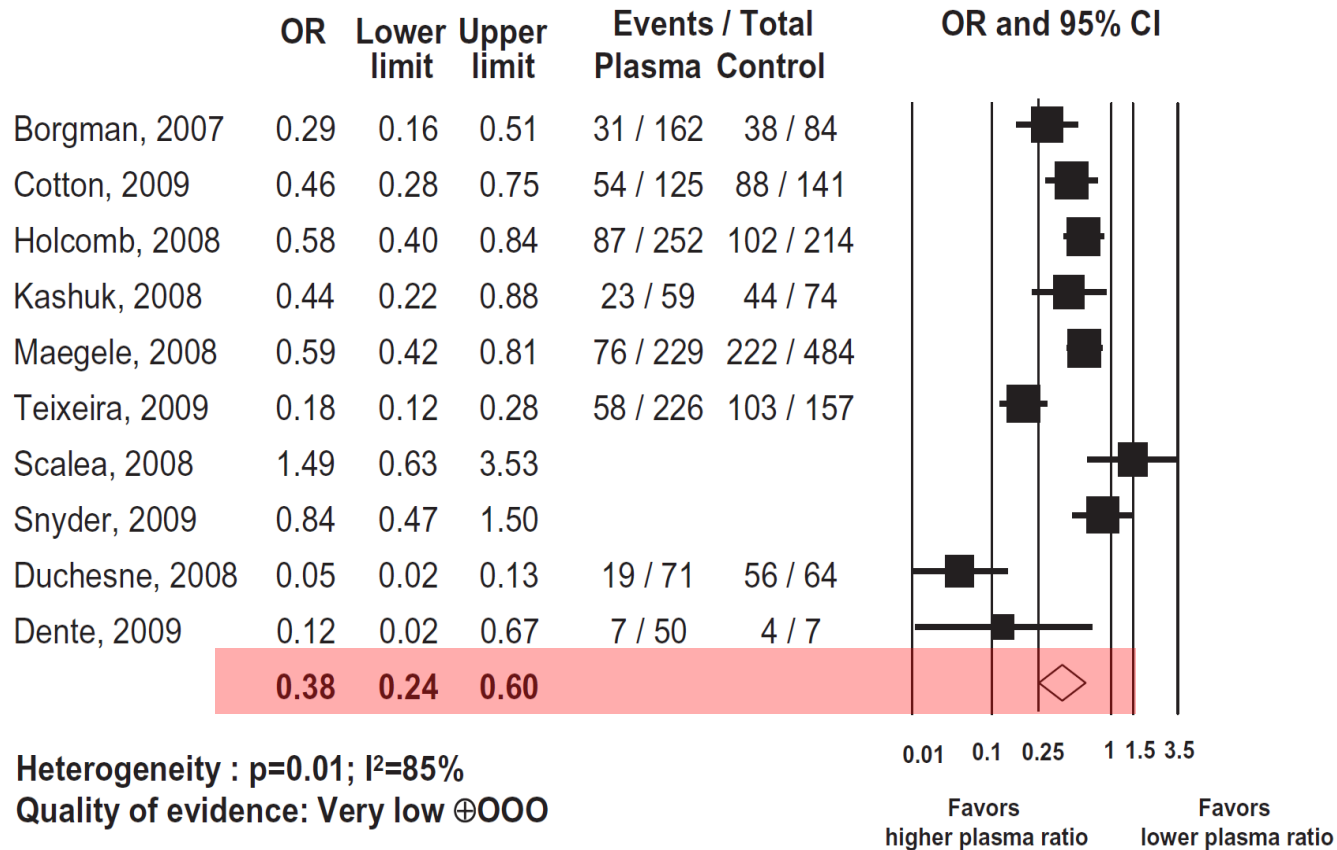


# Bénéfice des ratios élevés



# PFC et transfusion massive

## Méta-analyse des études observationnelles portant sur la transfusion de PFC



## The effect of plasma transfusion on morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis

TRANSFUSION 2010;50:1370-1383.

Mohammad Hassan Murad, James R. Stubbs, Manish J. Gandhi, Amy T. Wang, Anu Paul, Patricia J. Erwin, Victor M. Montori, and John D. Roback

# Quel ratio PFC/CG pour la coagulopathie?

Ratio faible



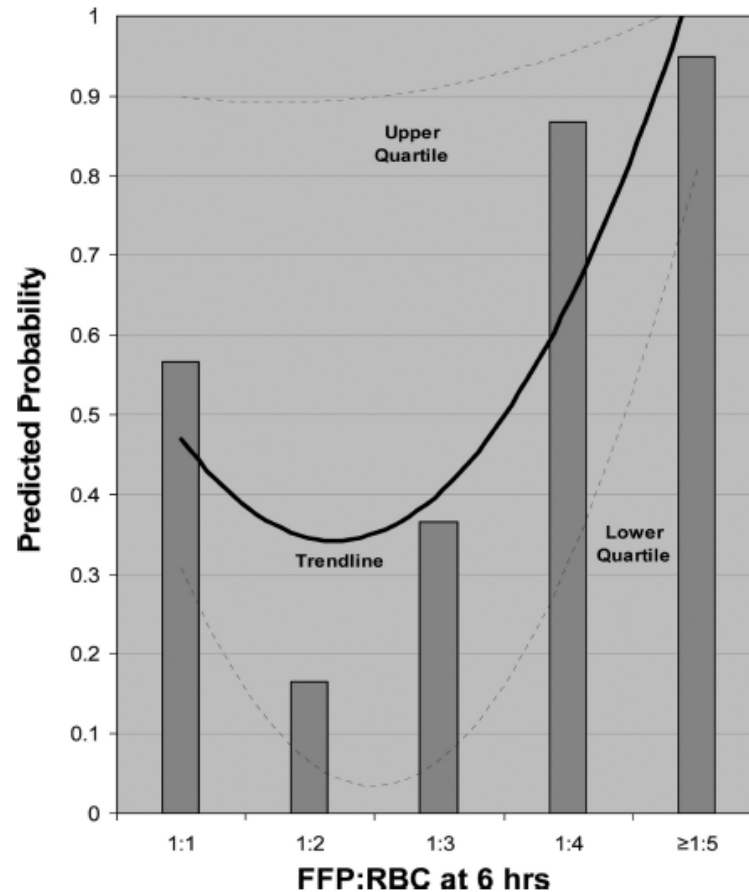
Ratio élevé



# Y'a-t-il une dose de PFC optimale ?

Etude observationnelle, Trauma center niveau 1  
133 patients recevant > 10 CG en moins de 6 heures

Modélisation mortalité selon le ratio PFC/CG avec ajustement sur les facteurs confondants



## Postinjury Life Threatening Coagulopathy: Is 1:1 Fresh Frozen Plasma: Packed Red Blood Cells the Answer?

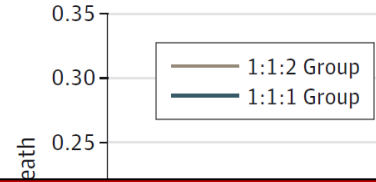
*J Trauma.* 2008;65:261–271.

Jeffrey L. Kashuk, MD, Ernest E. Moore, MD, Jeffrey L. Johnson, MD, James Haenel, RRT,  
Michael Wilson, MD, John B. Moore, MD, C. Clay Cothren, MD, Walter L. Biffl, MD, Anirban Banerjee, PhD,  
and Angela Sauaia, MD, PhD

# Etude PROPPR

11185 Patients assessed for eligibility

10505 Excluded  
 7027 Did not receive at least 1 U of a blood component within the first hour after arrival or during prehospital transport  
 1655 Not received directly from the injury scene  
 882 Not predicted to receive a massive transfusion



H24

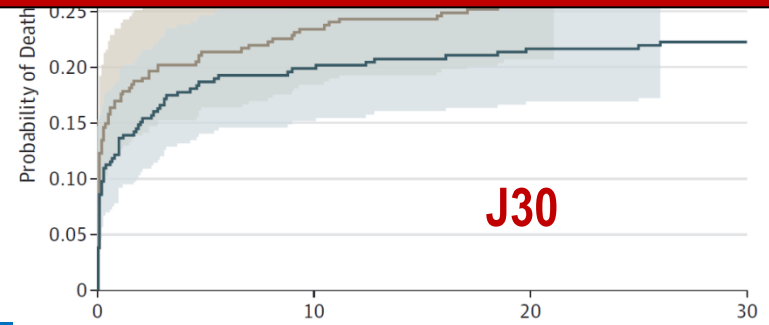
**Moins de décès par exsanguination**  
**Hémostase obtenue plus fréquemment**  
**Nombre de complications indentique dans les deux groupes**

**24-h Mortality**  
 3 Withdrew consent<sup>b</sup>  
 0 Lost to follow-up  
 338 Included in mortality analysis

**24-h Mortality**  
 2 Withdrew consent<sup>b</sup>  
 0 Lost to follow-up  
 342 Included in mortality analysis

**30-d Mortality**  
 18 Withdrew consent<sup>b</sup>  
 3 Lost to follow-up  
 338 Included in mortality analysis

**30-d Mortality**  
 17 Withdrew consent<sup>b</sup>  
 1 Lost to follow-up  
 342 Included in mortality analysis



J30

Original Investigation  
**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

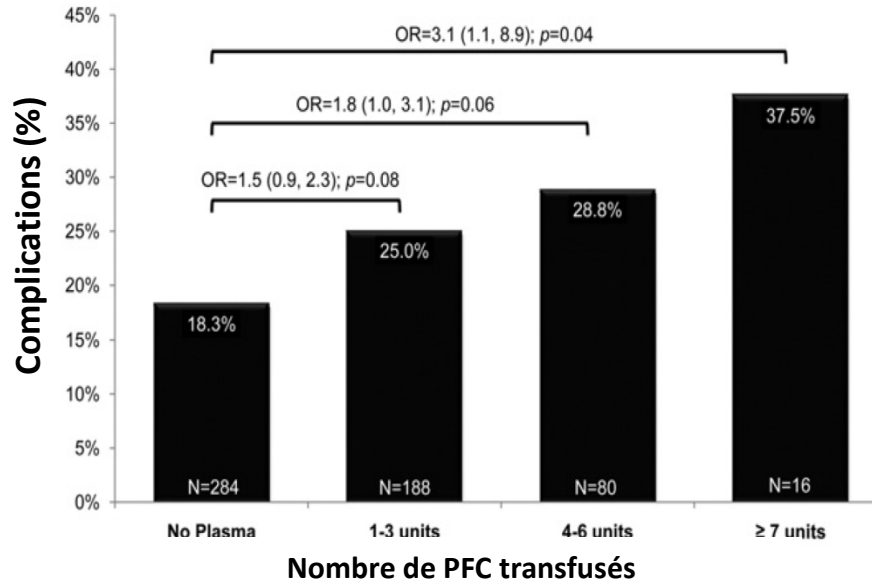
JAMA. 2015;313(5):471-482. doi:10.1001/jama.2015.12

John B. Holcomb, MD; Barbara C. Tilley, PhD; Sarah Baraniuk, PhD; Erin E. Fox, PhD; Charles E. Wade, PhD; Jeanette M. Podbielski, RN; Deborah J. del Junco, PhD; Karen J. Brasel, MD, MPH; Eileen M. Bulger, MD; Rachael A. Callcut, MD, MSPH; Mitchell Jay Cohen, MD; Bryan A. Cotton, MD, MPH; Timothy C. Fabian, MD; Kenji Inaba, MD; Jeffrey D. Kerby, MD, PhD; Peter Muskat, MD; Terence O'Keefe, MBChB, MSPH; Sandro Rizoli, MD, PhD; Bryce R. H. Robinson, MD; Thomas M. Scalea, MD; Martin A. Schreiber, MS; Deborah M. Stein, MD; Jordan A. Weinberg, MD; Jeannie L. Callum, MD; John R. Hess, MD, MPH; Nena Matijevic, PhD; Christopher N. Miller, MD; Jean-Francois Pittet, MD; David B. Hoyt, MD; Gail D. Pearson, MD, ScD; Brian Leroux, PhD; Gerald van Belle, PhD; for the PROPPR Study Group

# PFC et transfusion non massive

Etude rétrospective de 1700 trauma sans transfusion massive (< 10 CG en 12 h)  
Pseudo-randomisation PFC vs pas de PFC (score de propension)

	Total (n = 568)	Plasma in 12 h (n = 284)	No plasma in 12 h (n = 284)	Odds ratio (95% CI)	p Value*
Mortality, %	15.7	17.3	14.1	1.3 (0.8–2.0)	0.30

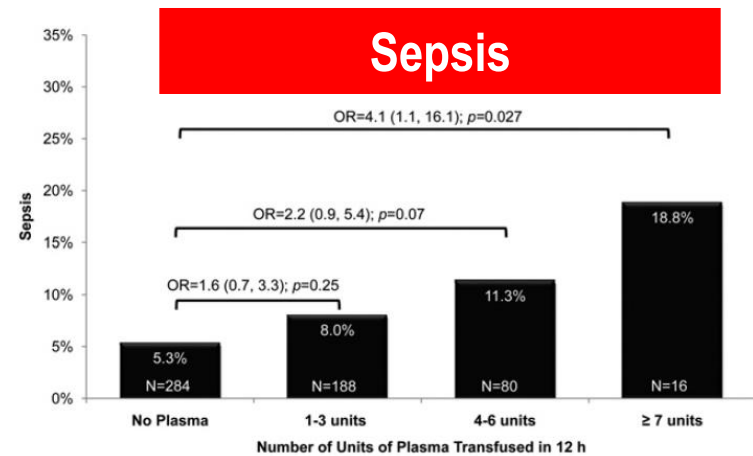
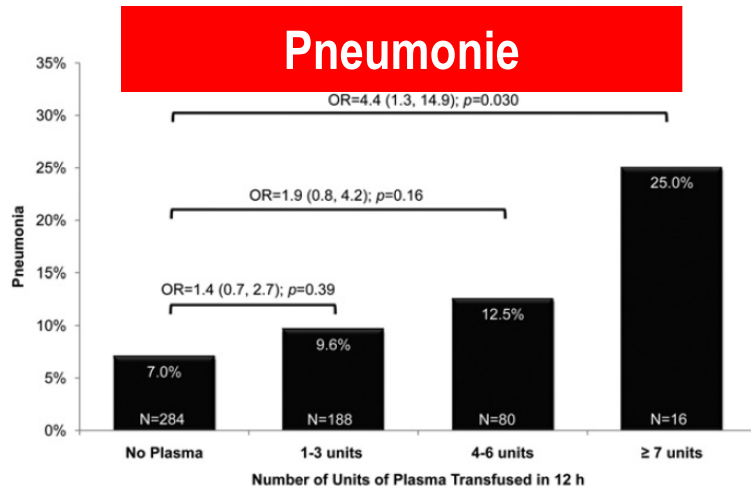
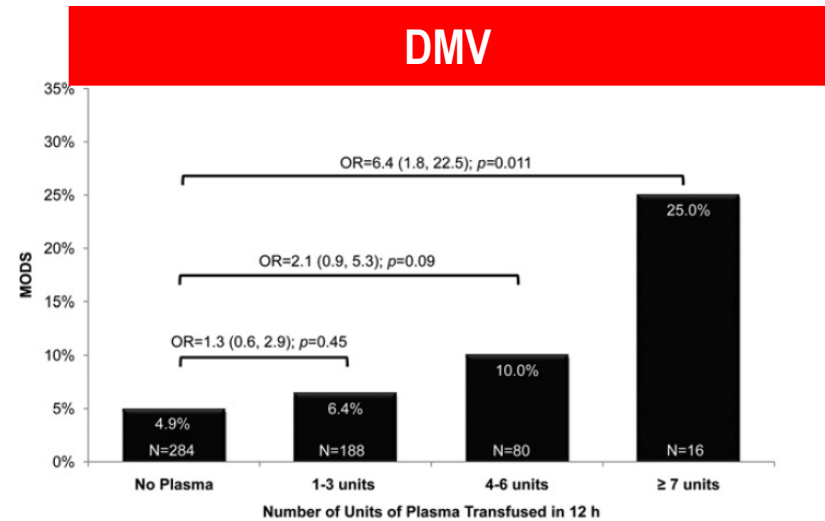
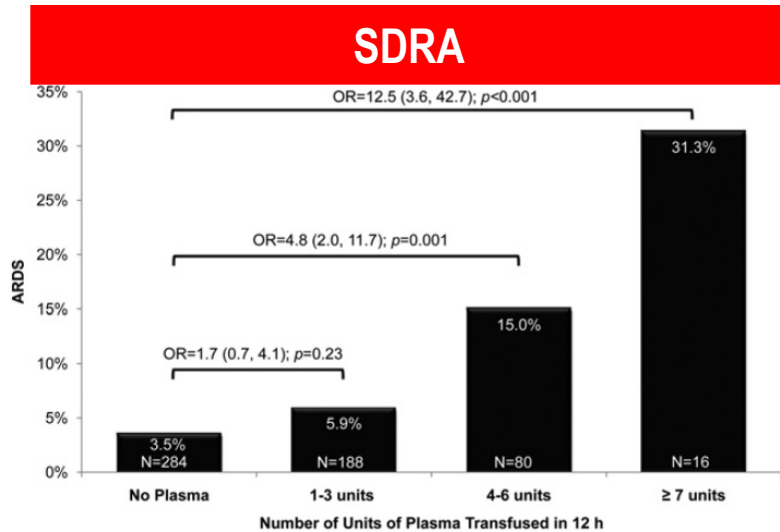


*J Am Coll Surg*

## Impact of Plasma Transfusion in Trauma Patients Who Do Not Require Massive Transfusion

Kenji Inaba, MD, FRCSC, FACS, Bernardino C Branco, MD, Peter Rhee, MD, FACS,  
Lorne H Blackbourne, MD, FACS, John B Holcomb, MD, FACS, Pedro GR Teixeira, MD, Ira Shulman, MD,  
Janice Nelson, MD, Demetrios Demetriades, MD, PhD, FACS

# PFC et transfusion non massive



## Impact of Plasma Transfusion in Trauma Patients Who Do Not Require Massive Transfusion

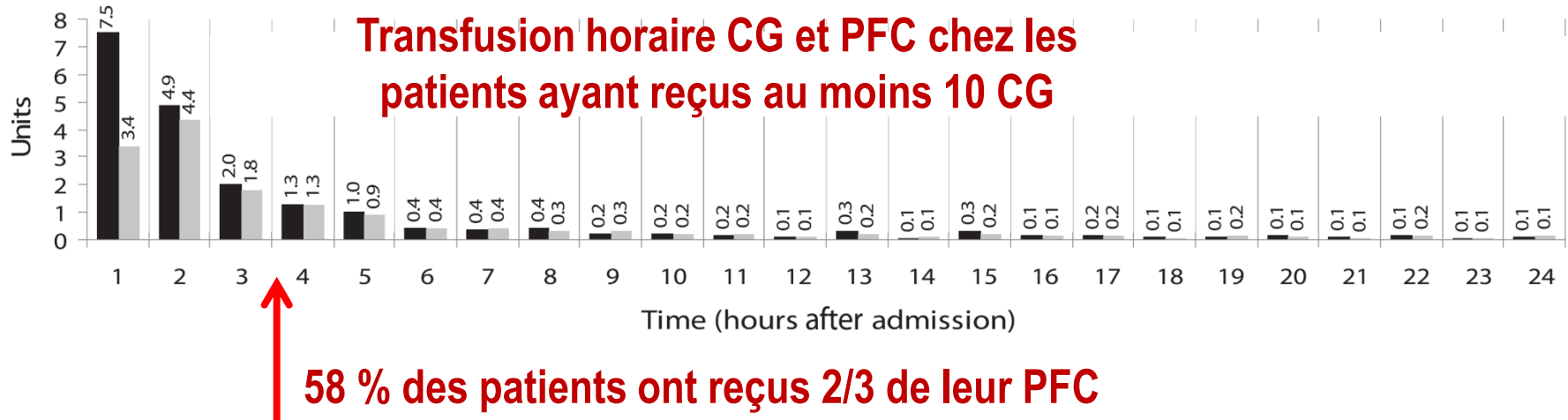
*J Am Coll Surg*

Kenji Inaba, MD, FRCS, FACS, Bernardino C Branco, MD, Peter Rhee, MD, FACS,  
 Lorne H Blackbourne, MD, FACS, John B Holcomb, MD, FACS, Pedro GR Teixeira, MD, Ira Shulman, MD,  
 Janice Nelson, MD, Demetrios Demetriades, MD, PhD, FACS



# PFC : quantité et timing idéal ?

Etude observationnelle : 844 traumatisés ayant reçu au moins 1 CG O neg  
Mortalité de 36%  
Evaluation ratio PFC/CG et déficit PFC-CG



TRANSFUSION 2011;51:1925-1932.

**CME** Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma

*Andreas R. de Biasi, Lynn G. Stansbury, Richard P. Dutton, Deborah M. Stein, Thomas M. Scalea, and John R. Hess*

# PFC : quantité ou timing idéal ?

## Prédiction de la mortalité en fonction du ratio ou du déficit à H3

Patient characteristics	Déficit				Ratio			
	Low 0-2	3-6	High > 6	p value*	Good > 0.66	0.66-0.34	Poor < 0.34	p value
<b>A. At 24 hr into resuscitation</b>								
All patients (%)†	184 (40.0)	148 (33.8)	106 (24.2)		249 (56.9)	111 (25.3)	78 (17.8)	
TRISS, mean (SD)‡	0.658 (0.32)	0.571 (0.75)	0.501 (0.36)	0.001	0.625 (0.34)	0.537 (0.35)	0.559 (0.36)	0.06
Deaths, number (%)	59 (32.1)	62 (41.9)	61 (57.5)	<0.001	97 (39)	50 (45.1)	35 (44.9%)	0.5
5 to 9 units (%)	83 (49.1)	71 (42.0)	15 (8.9)		80 (43.3)	36 (21.3)	53 (31.4)	
TRISS, mean (SD)	0.659 (0.31)	0.581 (0.34)	0.586 (0.40)	0.3	0.658 (0.31)	0.580 (0.32)	0.589 (0.37)	0.1
Deaths, number (%)	21 (25.3)	25 (32.2)	6 (40.0)	0.3	21 (26.3)	9 (25)	22 (41.5)	0.1
>9 units (%)	101 (37.6)	77 (28.6)	91 (33.8)		169 (62.8)	75 (27.9)	25 (9.3)	
TRISS, mean (SD)	0.658 (0.34)	0.561 (0.36)	0.492 (0.35)	0.01	0.609 (0.35)	0.519 (0.35)	0.496 (0.34)	0.4
Deaths, number (%)	38 (37.6)	37 (48.1)	55 (60.4)	0.007	76 (45)	41 (54.7)	13 (52)	0.4
<b>B. At 3 hr into resuscitation</b>								
All patients (%)	176 (40.2)	170 (38.8)	92 (21)		202	117	119	
TRISS, mean (SD)‡	0.667 (0.32)	0.561 (0.35)	0.500 (0.36)	<0.001	0.622 (0.35)	0.526 (0.35)	0.602 (0.34)	0.05
Deaths, number (%)	54 (30.7)	72 (42.4)	56 (60.9)	0.001	80 (39.6)	57 (48.7)	45 (37.8)	0.2
5 to 9 units (%)	87 (51.5)	68 (40.2)	14 (8.3)		63	32	74	
TRISS, mean (SD)	0.678 (0.31)	0.562 (0.34)	0.537 (0.40)	0.06	0.674 (0.33)	0.555	0.602	0.2
Deaths, number (%)	19 (21.8)	27 (39.7)	6 (42.9)	0.03	16 (25.4)	11 (34.4)	25 (33.8)	0.5
>9 units (%)	89 (33.1)	102 (37.9)	78 (29)		139	85	45	
TRISS, mean (SD)	0.656 (0.33)	0.560 (0.35)	0.493 (0.36)	0.01	0.598 (0.35)	0.514 (0.35)	0.603 (0.34)	0.2
Deaths, number (%)	35 (39.3)	45 (44.1)	50 (64.1)	0.003	64 (46.0)	46 (54.1)	20 (44.4)	0.4

**CME** Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma

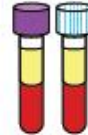
TRANSFUSION 2011;51:1925-1932.

Andreas R. de Biasi, Lynn G. Stansbury, Richard P. Dutton, Deborah M. Stein, Thomas M. Scalea, and John R. Hess

# Prise en charge hémorragie massive



**Labo**



**SAUV**



**EFS**

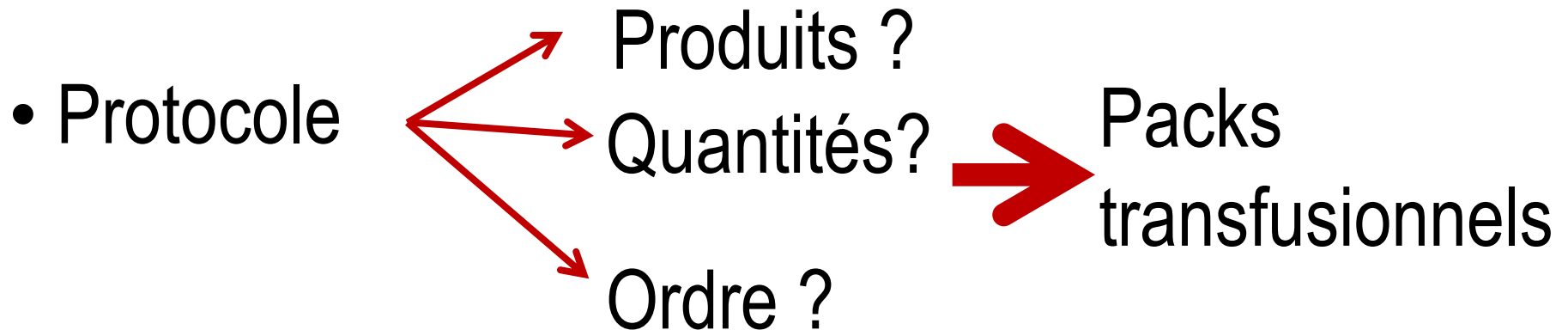
# Objectif : raccourcir les délais...

---

## Organisation spécifique prédéfinie et évaluée

- Organisation avec banque du sang +++

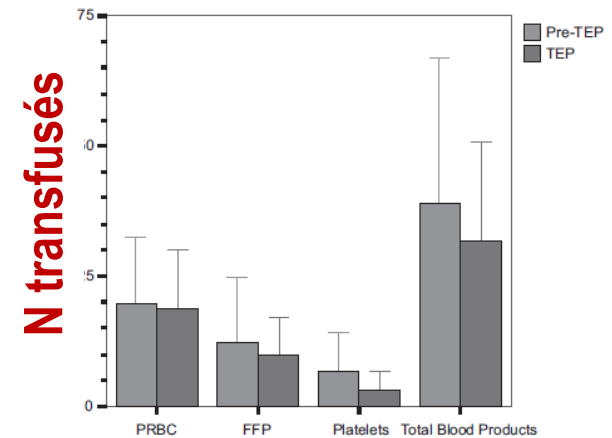
- Coursiers



# Mise en place procédure transfusion massive

**Avant  
procédure      Après**

Variable	Pre-TEP (n = 117)	TEP (n = 94)	<i>p</i>
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*



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

*J Trauma.* 2008;64:1177–1183.

Bryan A. Cotton, MD, Oliver L. Gunter, MD, James Isbell, MD, Brigham K. Au, BS, Amy M. Robertson, MD, John A. Morris, Jr., MD, Paul St. Jacques, MD, and Pampee P. Young, MD, PhD

# Problème de la décongélation



**Anticiper +++**

# Le plasma cryo-desséché

- Conservation entre 2 et 25 °
- 2 ans
- Temps de reconstitution < 10 min
- Pas de cross matching
- Qualité = PFC
- Mais couteux +++ => réservé aux situations exceptionnelles



## Freeze dried plasma: a French army specialty

Jean Louis Daban<sup>1</sup>, Patrick Clapson<sup>1</sup>, Sylvain Ausset\*<sup>1</sup>, Anne V Deshayes<sup>2</sup> and Anne Sailliol<sup>2</sup>

# PFC = pauvre en fibrinogène



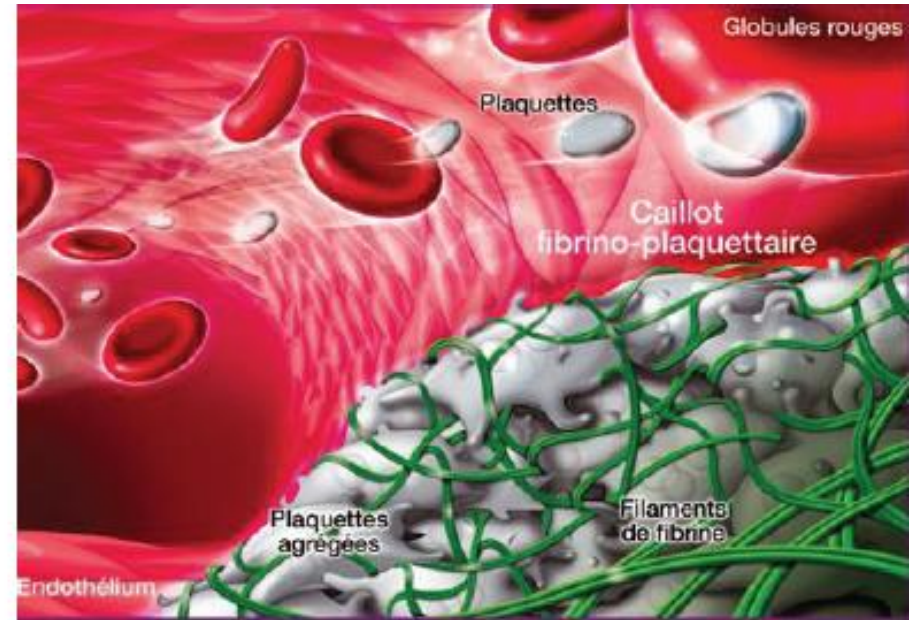
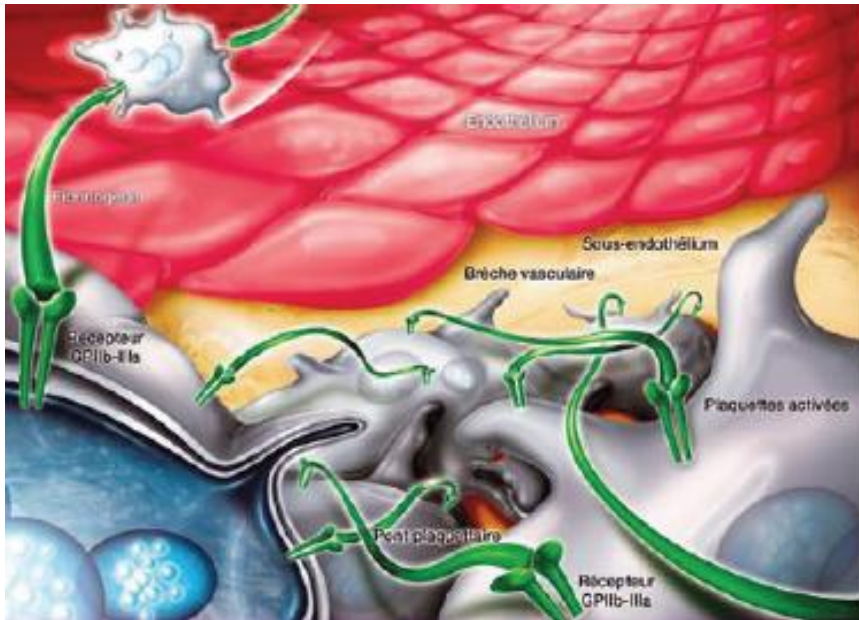
**Concentration de 2 g/l**  
**1 PFC = 200 ml = 0,4 g**



**Concentration de 15 g/l**  
**200 ml = 3 g**



# Fibrinogène et hémorragie massive



## Pont-interplaquettaire

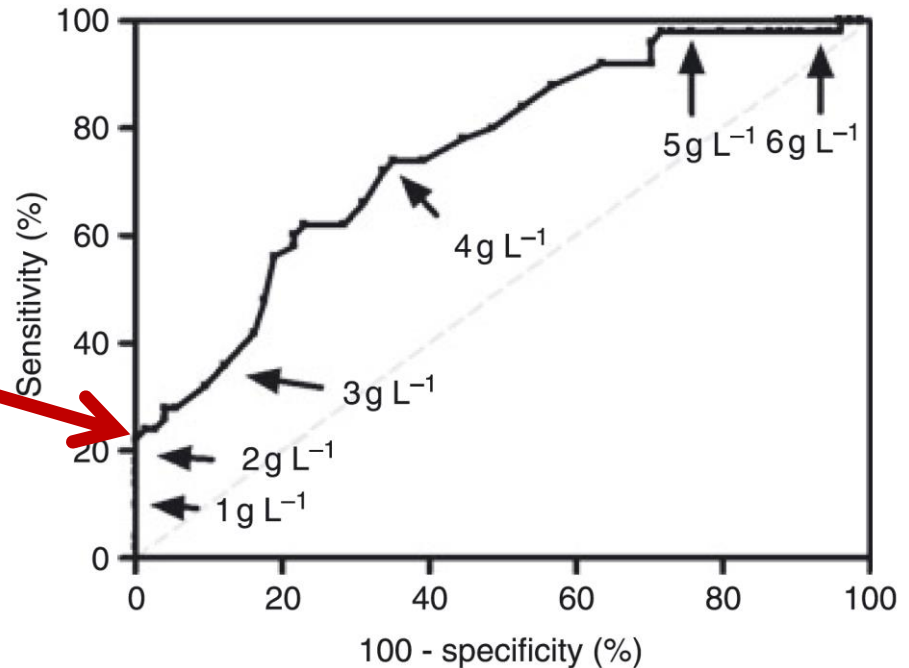
## Stabilisation du caillot

Atteinte précoce au cours des hémorragies massives et au cours de la coagulopathie de dilution

# Hypofibrinogénémie = marqueur de gravité

Etude observationnelle : 128 parturientes présentant une hémorragie du post-partum sévère ou non sévère. Dosage fibrinogène H0.

Un fibrinogène < 2 g/l est associé à un saignement sévère avec une VPP de 100%



*Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 5: 266–273

## ORIGINAL ARTICLE

### The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage

B. CHARBIT,\*† L. MANDELBROT,‡ E. SAMAIN,§ G. BARON,¶ B. HADDAOUI,‡‡‡ H. KEITA,‡¶  
O. SIBONY,\*\* D. MAHIEU-CAPUTO,¶ M. F. HURTAUD-ROUX,\*\* M. G. HUISSE,¶‡‡  
M. H. DENNINGER,†‡‡ and D. DE PROST‡‡‡‡ FOR THE PPH STUDY GROUP

\*AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Clinical Investigation Center, Paris; †AP-HP, Hôpital Beaujon, Clichy; ‡AP-HP, Hôpital Louis Mourier, Colombes;  
§Hôpital Jean Minjoz, Besançon; ¶AP-HP, Hôpital Bichat, Paris; \*\*AP-HP, Hôpital Robert Debré, Paris; ††INSERM U698, Paris; and ‡‡AP-HP, CIB  
PhenoGen, Paris, France

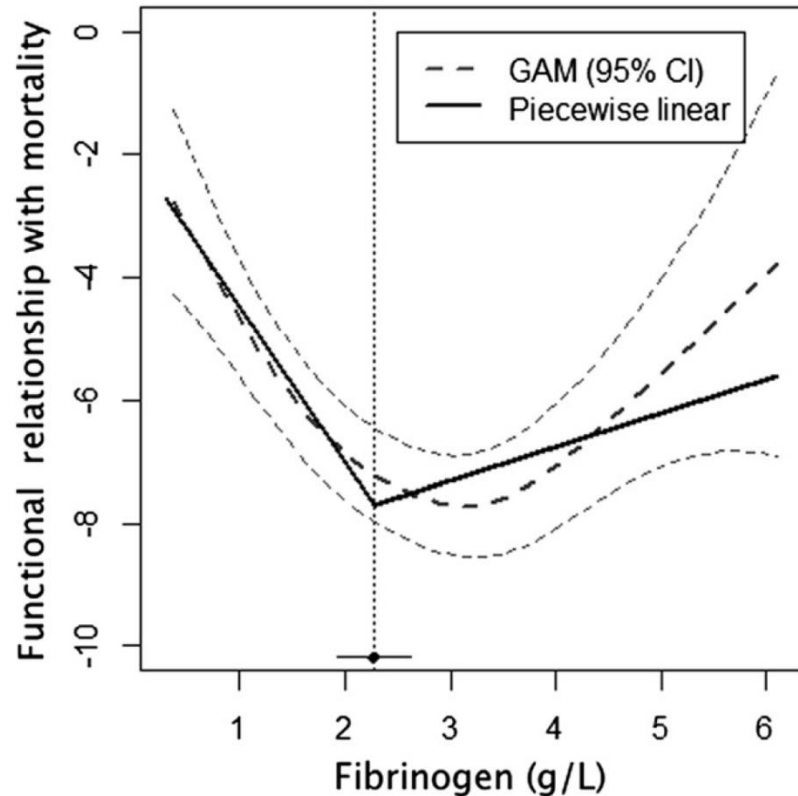
# Hypofibrinogénémie = marqueur de gravité

Etude observationnelle : Plus de 1000 patients inclus dans l'analyse

Lien entre la concentration de fibrinogène à l'admission et la mortalité

Ajustement sur ISS, base excess, age, mécanisme...etc.

**20 % des patients ont un Fibrinogène à l'admission < 2g/L**

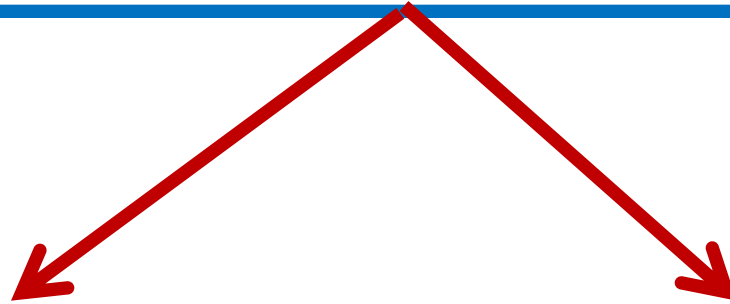


Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study

Jostein S Hagemo<sup>1,2\*</sup>, Simon Stanworth<sup>3</sup>, Nicole P Juffermans<sup>4,5</sup>, Karim Brohi<sup>6</sup>, Mitchell Jay Cohen<sup>7</sup>, Pär I Johansson<sup>8,9</sup>, Jo Røislien<sup>1,10</sup>, Torsten Eken<sup>11</sup>, Paal A Næss<sup>12</sup> and Christine Gaarder<sup>12</sup>

# Apport de fibrinogène: données expérimentales

---



## Modèles animaux

Fries, *BJA*, 2005

Grottke, *Crit Care*, 2010

Mitterlechner, *J Thromb Hemost*, 2011

## Tube à essai

De Lorenzo, *AA*, 2006

Fries, *BJA*, 2010

Bollinger, *BJA*, 2009

Fenger-Eriksen, *J Thromb Hemost*, 2009

# RFE-Réanimation du choc hémorragique

SFLF, SFAR, SFMU

**Faut il administrer des concentrés de fibrinogène chez les patients en état de choc hémorragique ?**

**L'administration de concentrés de fibrinogène est probablement recommandée en cas de fibrinogène  $< 1,5$  g/dL (Grade 2+) ou de paramètres thromboélastographiques (-métriques) de déficit en fibrinogène fonctionnel (Grade 2+). Une dose initiale de 3g est suggérée chez un adulte de 70 kg**

- ⇒ **Choc hémorragique évident**
- ⇒ **Hb  $< 8$ g/dL  $\Rightarrow$  89% Fg  $< 1,5$  g/L**
- ⇒ **Base excess  $< -6$  mmol/L  $\Rightarrow$  (63% Fg  $< 1,5$  g /L)**

Schimp, *Crit Care*, 2013

# Concentrés de complexes prothrombiniques (CCP)



**Concentration de 1  
UI/ml  
Tous les facteurs**



**Concentration de 25 UI/ml  
Certains facteurs (II, VII, X, IX)  
Prot S, C Z**

- Pas de problème de compatibilité immunologique
  - pas de décongélation nécessaire
  - disponibilité immédiate, y compris à distance d'un site transfusionnel
  - reconstitution rapide, possibilité de bolus
- 
- Utilisation indiscutable en cas de prise d'AVK
  - Utilisation conseillée en cas de prise d'anticoagulants oraux si antidote indisponible
- 
- alternative au PFC ?????

# Prise en charge hémorragie massive



**Labo**

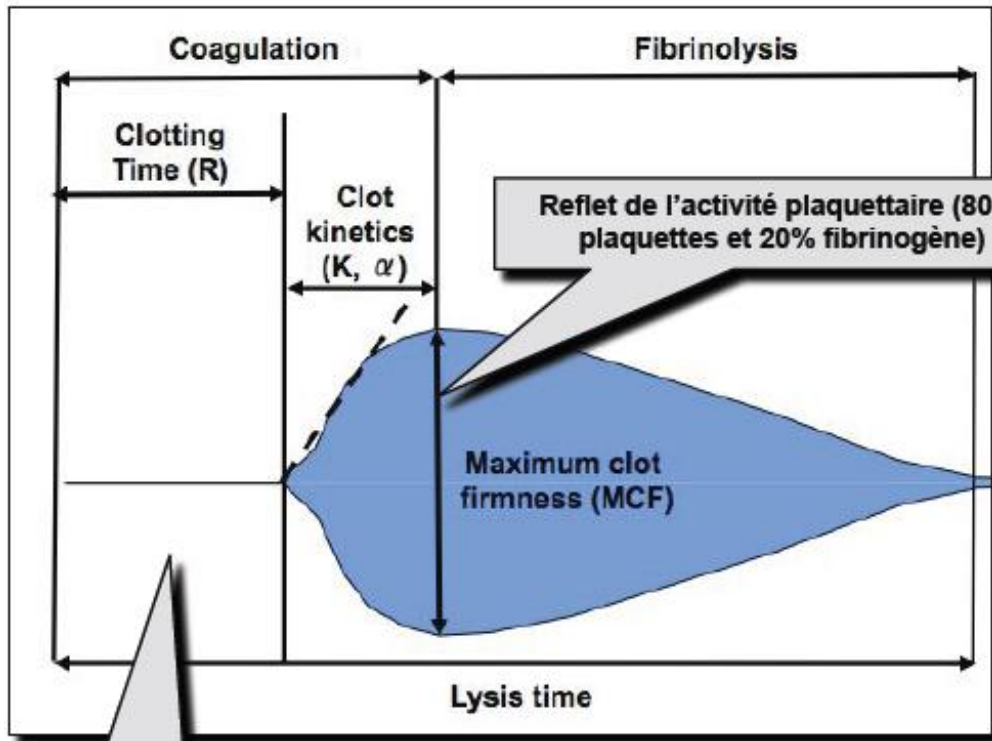
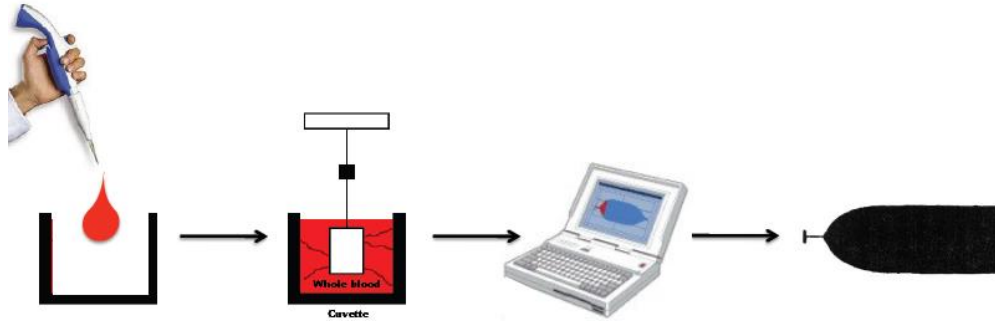


**SAUV**

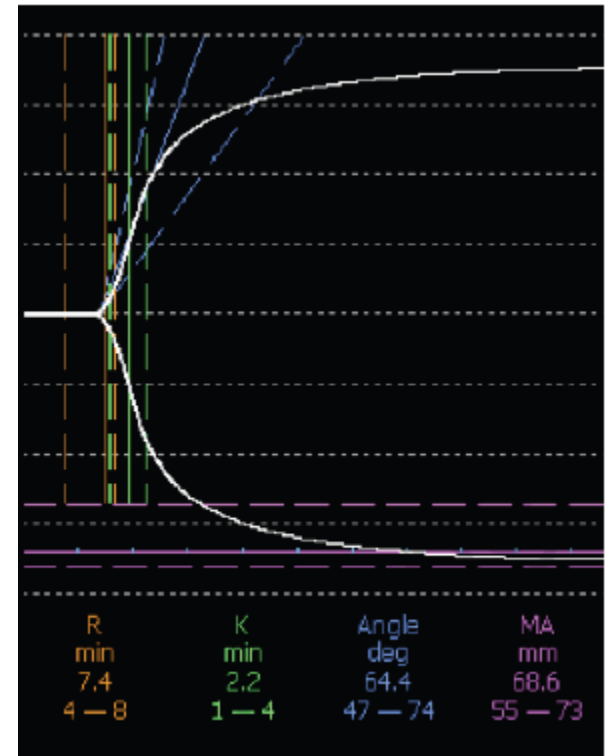


**EFS**

# Thromboélastographie délocalisée

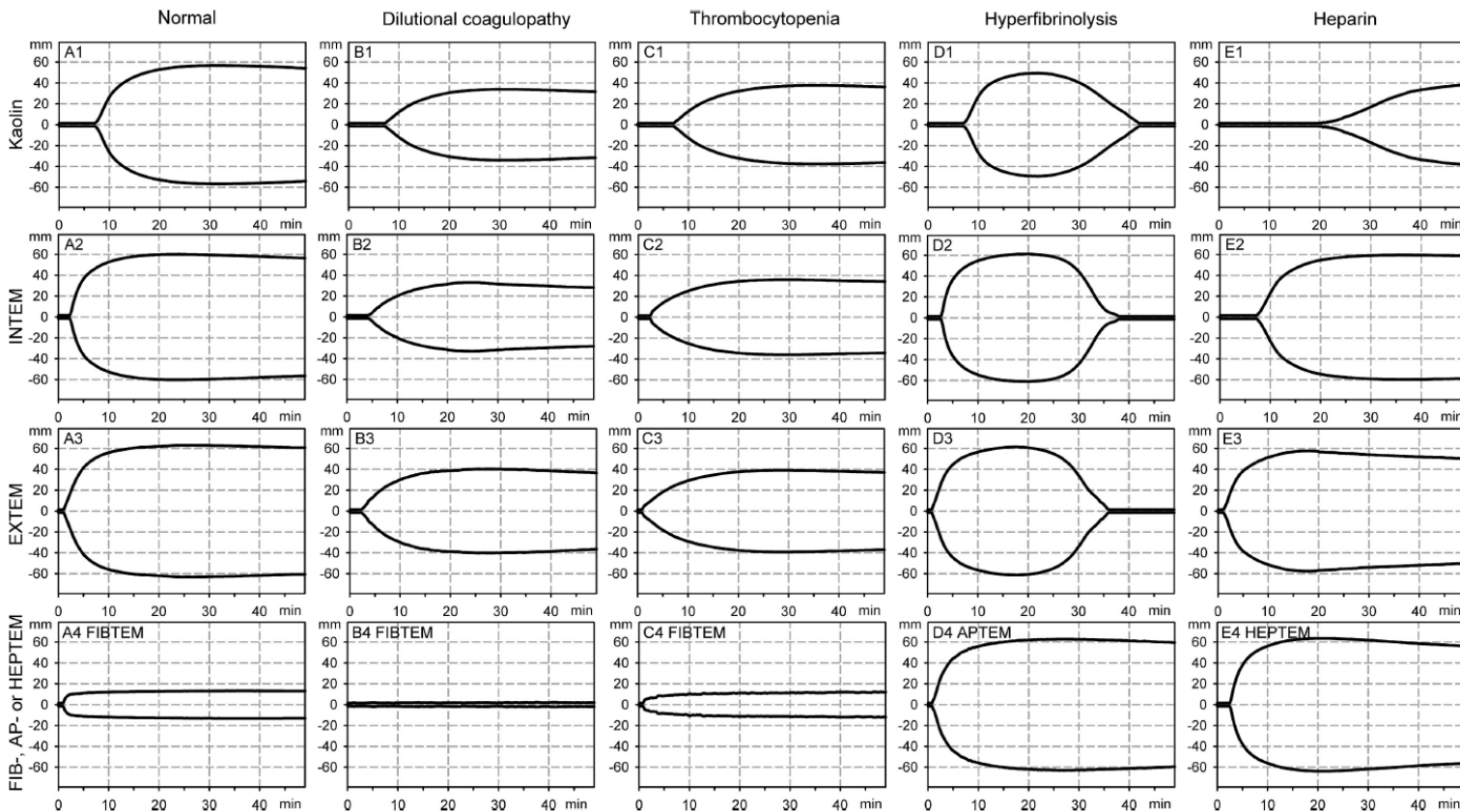


Reflète de l'activation des facteurs de la coagulation





# Hémostase et thromboélastométrie



## Diagnostic Performance and Therapeutic Consequence of Thromboelastometry Activated by Kaolin *versus* a Panel of Specific Reagents

Anesthesiology 2011; 115:294-302

Ole Halfdan Larsen, M.D.,\* Christian Fenger-Eriksen, M.D., Ph.D.,† Kirsten Christiansen, B.Sc.,‡ Jørgen Ingerslev, M.D., D.M.Sc.,§ Benny Sørensen, M.D., Ph.D.||

# Prise en charge hémorragie massive

Stratégie PSL

Labo



SAUV



EFS

CG + PFC + Plaquettes + Fibrinogène

Stratégie  
« concentrés de  
facteurs »  
selon TEM/ROTEM

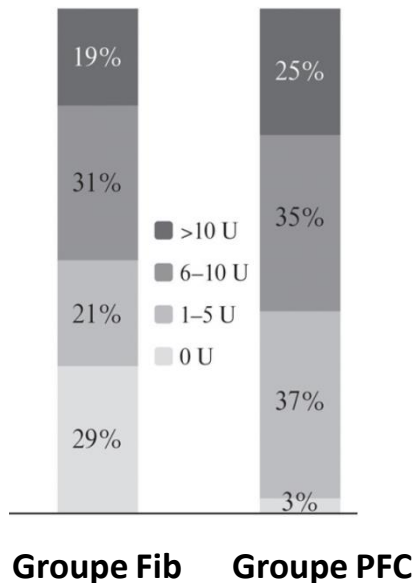


CG + CPP +  
Plaquettes +  
Fibrinogène

# « Concentrate based ROTEM strategy »

Etude rétrospective comparative : 80 patients traumatisés grave recevant concentrés de facteurs guidé sur TEM matché à 601 patients recevant PSL de manière non standardisé

## Transfusion de CG



**Pas de différence de mortalité**



Critical Care 2011, **15**:R83

Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy

Herbert Schöchl<sup>1,2</sup>, Ulrike Nienaber<sup>3</sup>, Marc Maegele<sup>4</sup>, Gerald Hochleitner<sup>5</sup>, Florian Primavesi<sup>2</sup>, Beatrice Steitz<sup>6</sup>, Christian Arndt<sup>7</sup>, Alexander Hanke<sup>8</sup>, Wolfgang Voelckel<sup>2</sup> and Cristina Solomon<sup>6\*</sup>

# « Concentrate based ROTEM strategy »

Etude rétrospective comparative : 18 patients traumatisés grave recevant concentrés de facteurs guidé sur TEM matché à 18 patients recevant PSL avec objectif ratio 1:1  
2 groupes comparables sur données démographiques, ISS (mediane de 44)

	<b>Tous</b>	<b>PFC</b>	<b>ROTEM</b>	<i>p</i> -Value
Sepsis ( <i>n</i> ; %)	9 (25)	6 (33.3)	3 (16.7)	0.443
Multiple organ failure ( <i>n</i> , %)	14 (38.9)	11 (61.1)	3 (16.7)	0.015
Ventilator days (days, range)	12 (6–20)	15 (6–22)	10 (5–20)	0.673
ICU LOS (days, range)	18 (10–29)	16 (13–25)	19 (9–33)	0.628
In-hospital LOS (days, range)	31 (19–49)	38 (21–48)	26 (19–50)	0.481
In-hospital mortality overall ( <i>n</i> ; %)	5 (13.9)	2 (11.1)	3 (16.7)	0.500



The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion

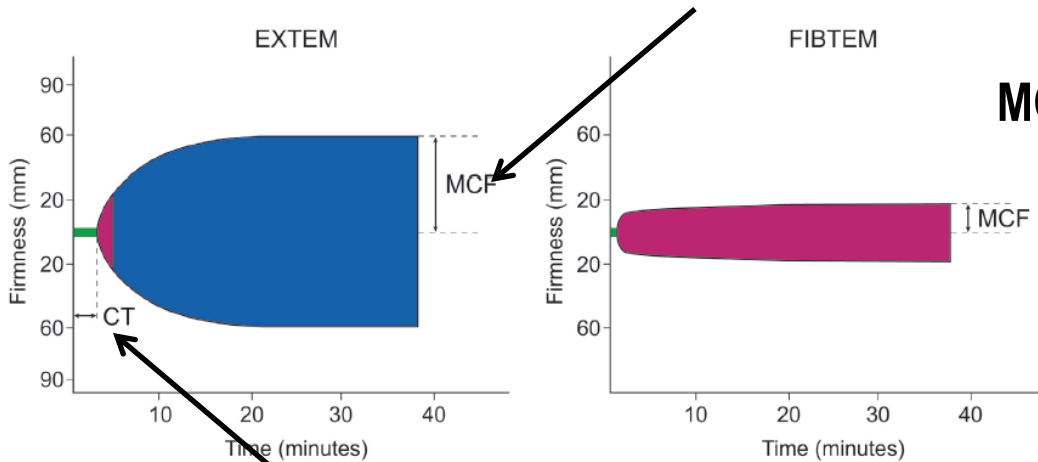
Ulrike Nienaber<sup>a</sup>, Petra Innerhofer<sup>b,\*</sup>, Isabella Westermann<sup>b</sup>, Herbert Schöchl<sup>c</sup>, Rene Attal<sup>d</sup>, Robert Breitkopf<sup>b</sup>, Marc Maegele<sup>a,e</sup>

*Injury, Int. J. Care Injured* 42 (2011) 697–701

# Concentrate based ROTEM strategy

Etude observationnelle rétrospective : 131 patients traumatisés (>5 CG)  
Traitement optimisé selon thrombo-élastographie par protocole établi

**MCF non amélioré après fibrinogène => Plaquettes**



**MCF diminué => fibrinogène concentré**

**Allongement CT => PPSB**

**Mortalité observée inférieure à la mortalité prédite**



*Critical Care* 2010, **14**:R55

Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM®)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate

Herbert Schöch<sup>1,2</sup>, Ulrike Nienaber<sup>3</sup>, Georg Hofer<sup>1</sup>, Wolfgang Voelckel<sup>1</sup>, Csilla Jambor<sup>4</sup>, Gisela Scharbert<sup>5</sup>, Sibylle Kozek-Langenecker<sup>5</sup> and Cristina Solomon<sup>6</sup>

# Concentrés de complexes prothrombiniques (CCP) ?

---

- Pas tous les facteurs => pas de facteur V
- Quel dose faut-il utiliser ? 10, 20, 30 UI /kg ?
- Peu de données et faible niveau de preuve
- Innocuité => thrombose ???
- => Indisponibilité PFC et cryoprécipité ?

# Conclusion

---

- **Diagnostic précoce +++**
- **Hémostase +++++**
- **Restauration volémique adaptée et vasopresseur avec objectif raisonnable**
- **Traitement agressif de la coagulopathie**
  - **Exacyl**
  - **Température et calcium**
  - **PSL => sang total**
  - **Fibrinogène**
- **Organisation +++**