Hémorragie massive : Pour en finir (peut-être) avec les ratios Plasma/CGR

Yves OZIER
Pôle Anesthésie – Réanimations – SI
SAMU 29/SMUR – Urgences
Blocs opératoires

EA 4324 **ORPHY**

Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

J Trauma 2007;63:805-13

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

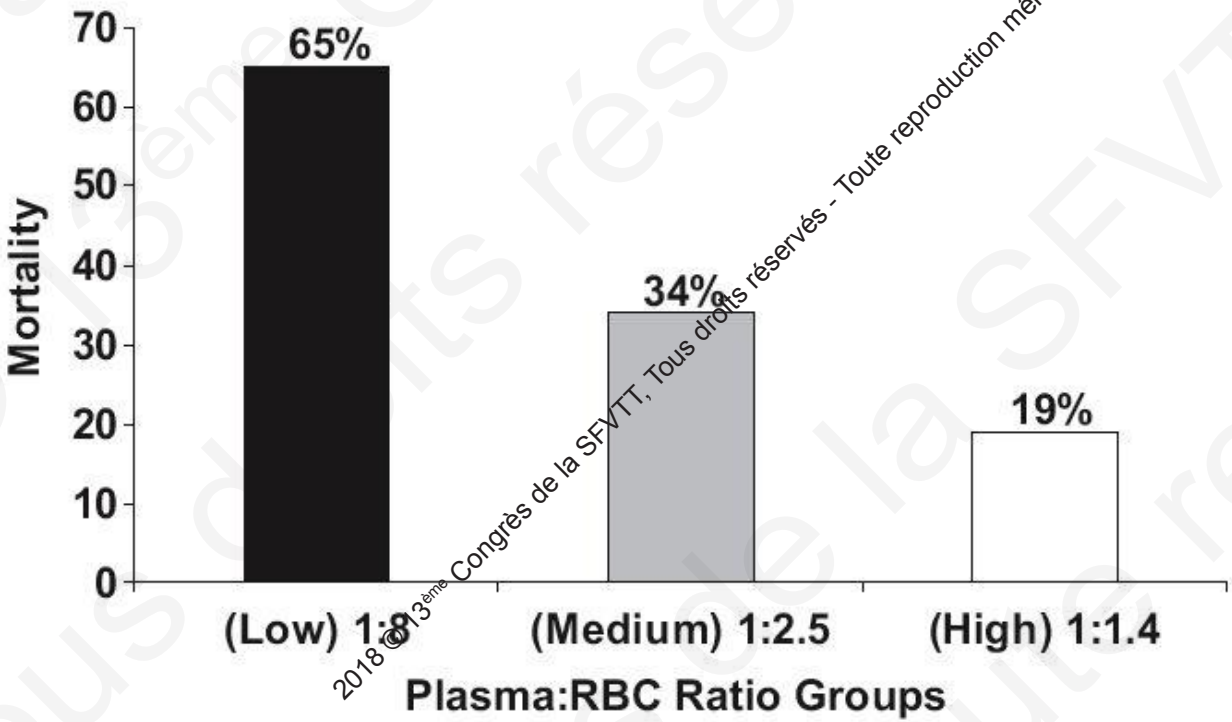
Observationnel

Rétrospectif

Irak 2003-2006

246 TM >10 CGR

94% traumas pénétrants

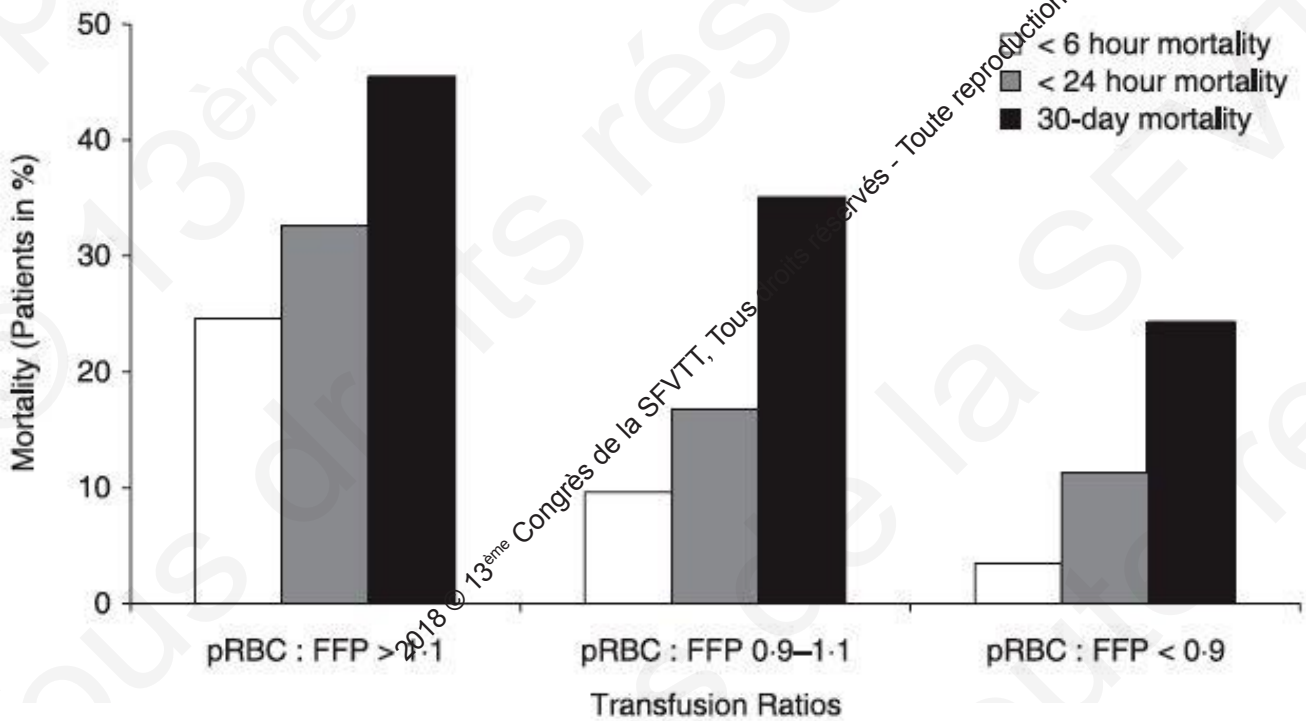


Red blood cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiply injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie

M. Maegele,[1,2] R. Lefering,[2] T. Paffrath,[1] T. Tjardes,[1] C. Simanski,[1] B. Bouillon[1] &
the Working Group on Polytrauma of the German Society of Trauma Surgery (DGU)

Vox Sang 2008;95:112-9

Observationnel
Rétrospectif
Allemagne, 2002-2006
713 TM ≥ 10 CGR
>90% traumas fermés



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Les moteurs d'un changement de pratiques

1. **Etudes de registres de traumas graves**

2. **Coagulopathie aiguë endogène précoce spécifique** des traumas graves

   K. Brohi, et al. J Trauma 2003;54:1127-30

3. **Modélisations mathématiques** de décroissance des F. coag. dans le choc hémorragique

   A. Hirshberg, et al. J Trauma 2003;54:454-63
   A.M.H. Ho, et al. Can J Surg 2005;48:470-8

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Réanimation hémostatique initiale des hémorragies graves traumatiques : Les nouveaux principes

1. **Réduire la dilution** par cristalloïdes/colloïdes
2. **Apport intensif** de F. coag. en **rapports fixes Plasma/CP/CGR**
3. Transfusion de Plasma et de CP **sans documentation biologique d'un déficit**

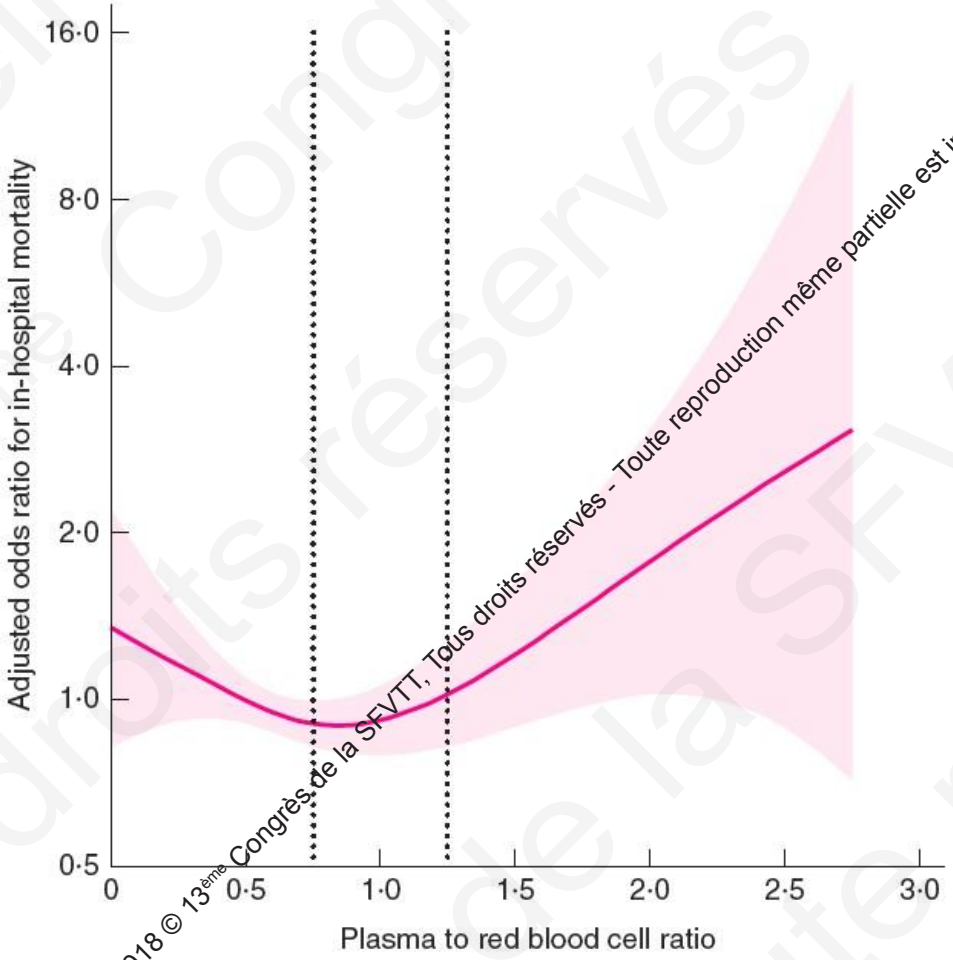
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Outcomes of patients receiving a massive transfusion for major trauma

A. Endo[1], A. Shiraishi[1,3], K. Fushimi[2], K. Murata[1,4] and Y. Otomo[1]

Br J Surg 2018;105:1426–34

Observationnel
Rétrospectif
Japon, 2010-2015
1777 TM ≥ 10 CGR sur 48 h
>90% traumas fermés



a Plasma to red blood cell ratio, in-hospital mortality

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Oui, mais…

Quel est le bon ratio ?

Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Quel est le ratio PFC:CGR optimal ?

- **PFC:CGR = 1:1 ?**

J.B. Holcomb, *et al.* JAMA 2015;313:471-82

- **PFC:CGR = 2:3 ?**

T. Lustenberg, *et al*. J Trauma 2011;71:1144-5

- **PFC:CGR = 1:2 ?**

R. Davenport, *et al*. J Trauma 2011;70:90-6

- **1:3 < PFC:CGR < 1:2 ?**

J.L. Kashuk, *et al*. J Trauma 2008;65:261–71
P.G. Teixeira, et al. J Trauma 2009;66:693–7

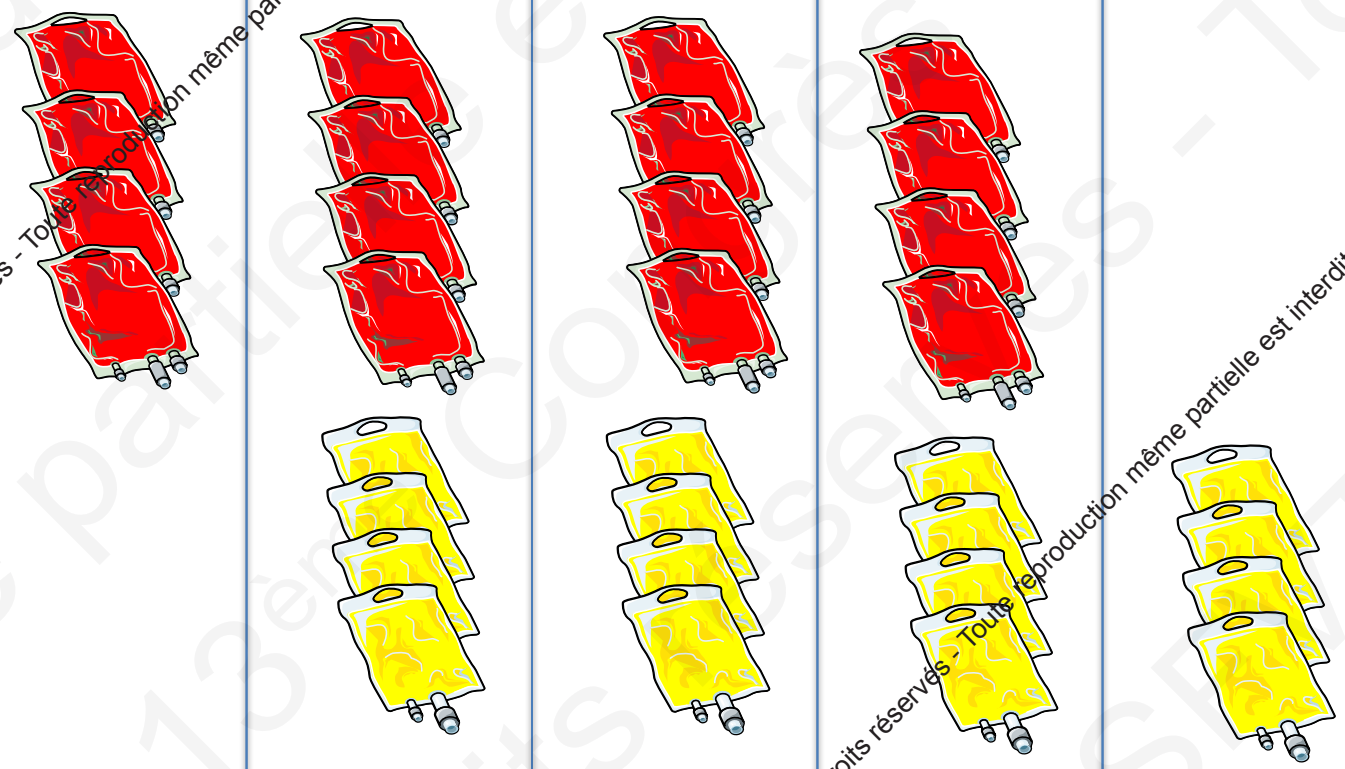
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Oui, mais…

Le ratio varie avec le temps

congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

	H0	H2	H4	H6	H12	H24
Ratio Plasma : CGR	0	1 : 2	2 : 3	3 : 4	1 : 1	

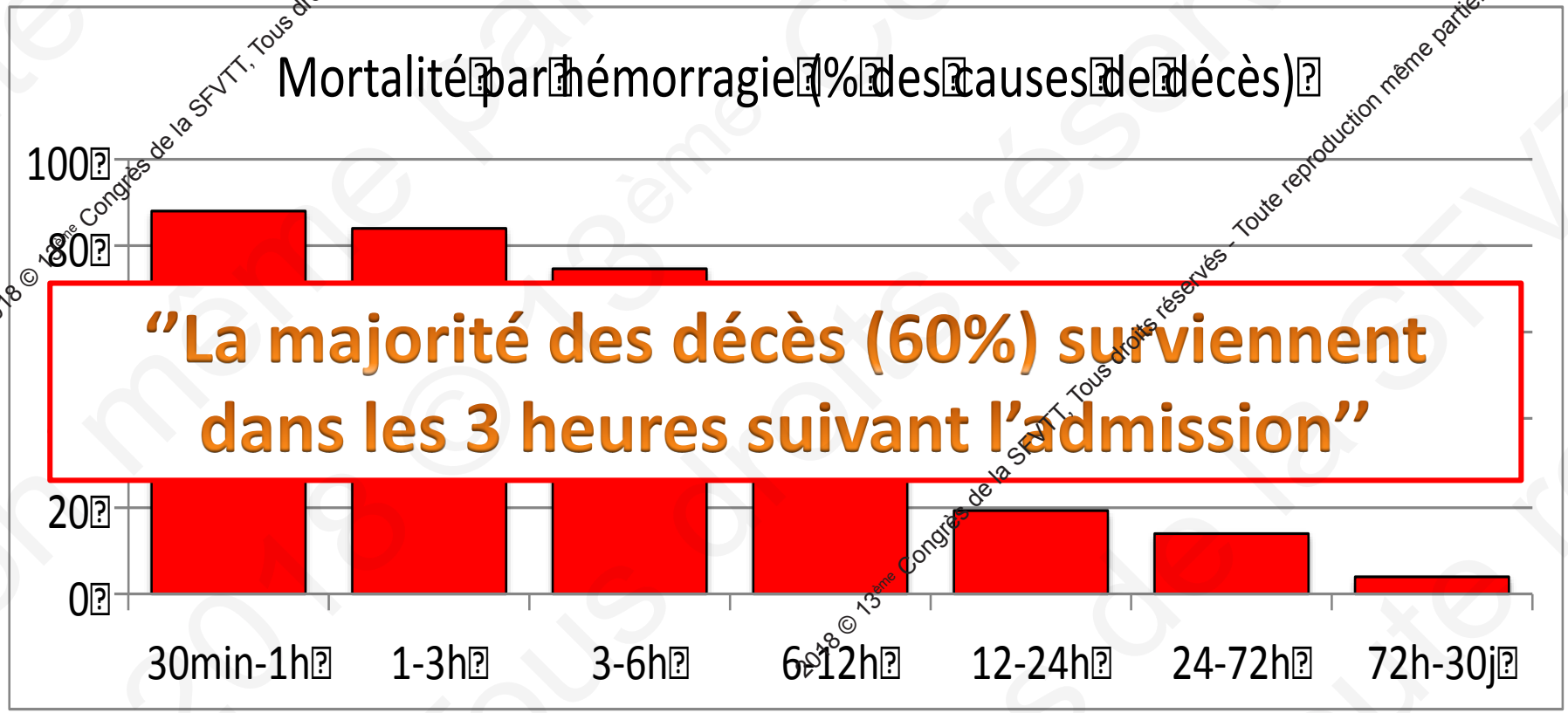


2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study

Comparative Effectiveness of a Time-Varying Treatment With Competing Risks

J.B. Holcomb, et al. JAMA Surg 2013; 148:127-36



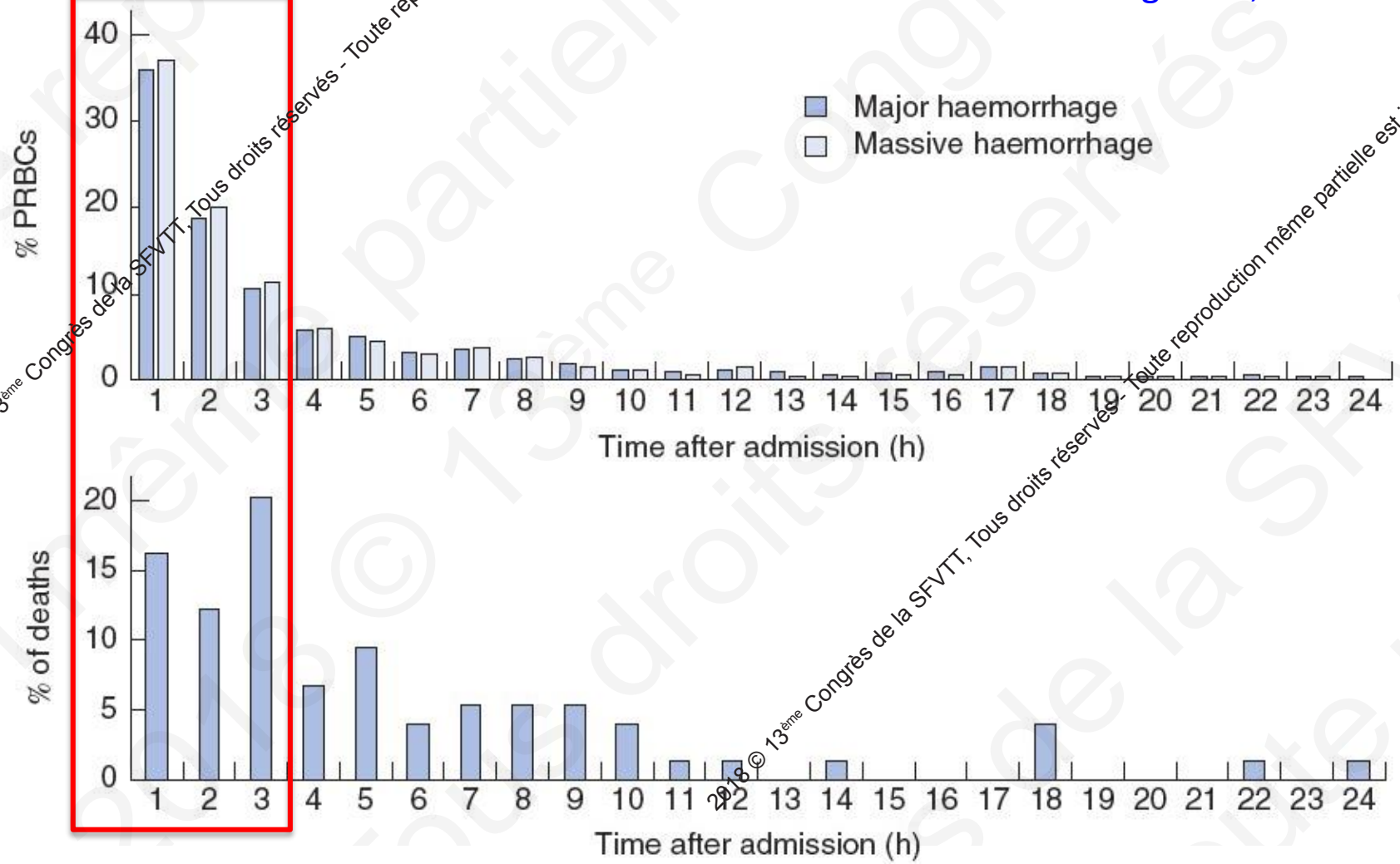
"La majorité des décès (60%) surviennent dans les 3 heures suivant l'admission"

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for improvement in transfusion practice

S. J. Stanworth[1], R. Davenport[3], N. Curry[2], F. Seeney[4], S. Eaglestone[3], A. Edwards[5], K. Martin[4], S. Allard[6], M. Woodford[5], F. E. Lecky[6] and K. Brohi[3]

Br J Surg 2016;103:357-65



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study

Comparative Effectiveness of a Time-Varying Treatment With Competing Risks

John B. Holcomb, MD; Deborah J. del Junco, PhD; Erin E. Fox, PhD; Charles E. Wade, PhD; Mitchell J. Cohen, MD; Martin A. Schreiber, MD; Louis H. Alarcon, MD; Yu Bai, MD, PhD; Karen J. Brasel, MD, MPH; Eileen M. Bulger, MD; Bryan A. Cotton, MD, MPH; Nena Matijevic, PhD; Peter Muskat, MD; John G. Myers, MD; Herb A. Phelan, MD, MSCS; Christopher E. White, MD; Jiajie Zhang, PhD; Mohammad H. Rahbar, PhD; for the PROMMTT Study Group

JAMA Surg 2013; 148:127-36

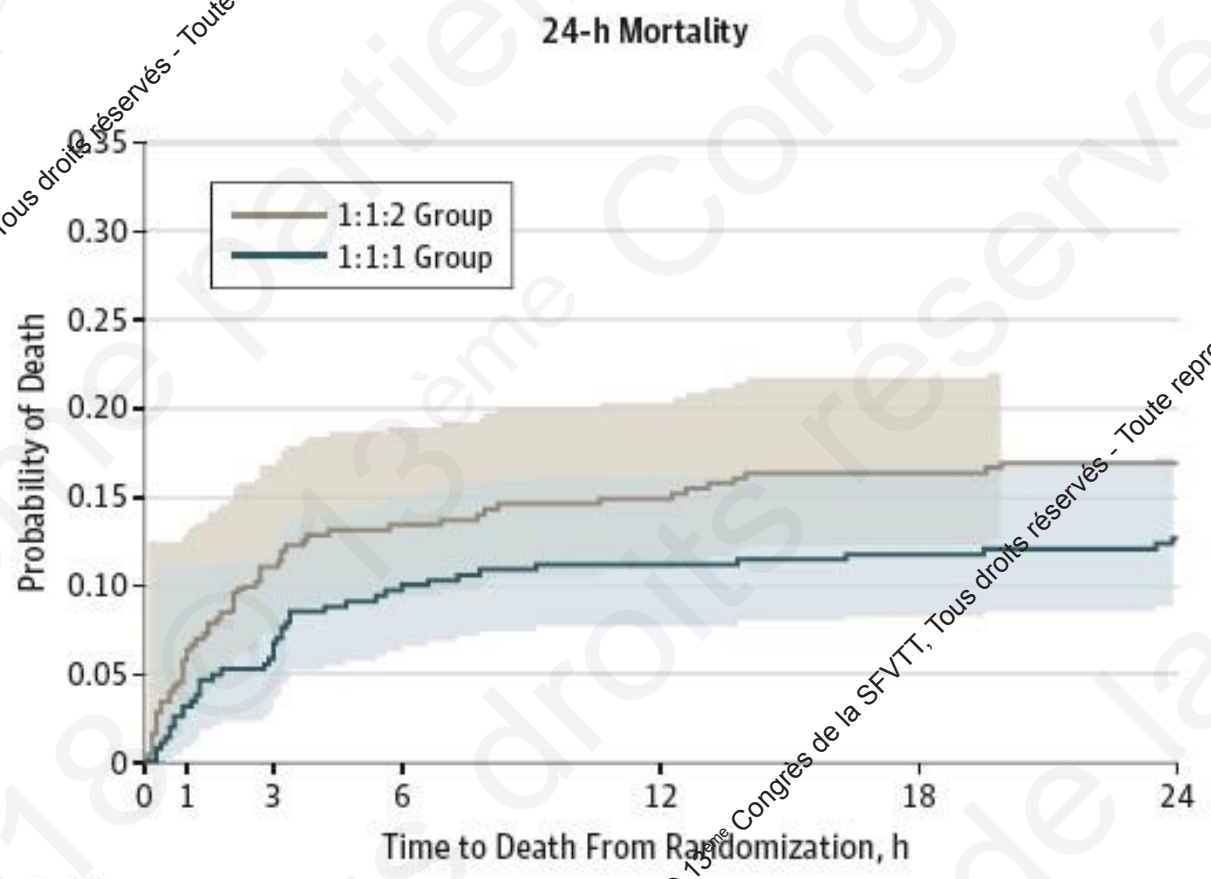
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Mortalité : Rapport des Risques instantanés
(Hazard Ratio)

	Ratio Plasma/CGR		
	Bas <1:2	Moyen ≥1:2 - <1:1	Élevé ≥1:1
30 min – 6 h	1 (référence)	**0,42** p<0,001	**0,23** *p*<0,001
6 h – 24 h	-	0,79	0,55
24 h – 30 j	-	1,41	1,47

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

J.B. Holcomb, *et al. JAMA*. 2015;313:471-82



No. at risk

1:1:2	342	322	304	296	291	286	284
1:1:1	338	327	318	305	300	297	295

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Massive Transfusion Protocols: The Role of Aggressive Resuscitation Versus Product Ratio in Mortality Reduction

Daniel J Riskin, MD, MBA, Thomas C Tsai, BS, Loren Riskin, MD, Tina Hernandez-Boussard, PhD, MPH, Maryanne Purtill, MD, Paul M Maggio, MD, MBA, FACS, David A Spain, MD, FACS, Susan I Brundage, MD, MPH, FACS

J Am Coll Surg 2009;209:198-205

Le délai d'administration importe plus que le ratio

Protocole Transfusion Massive

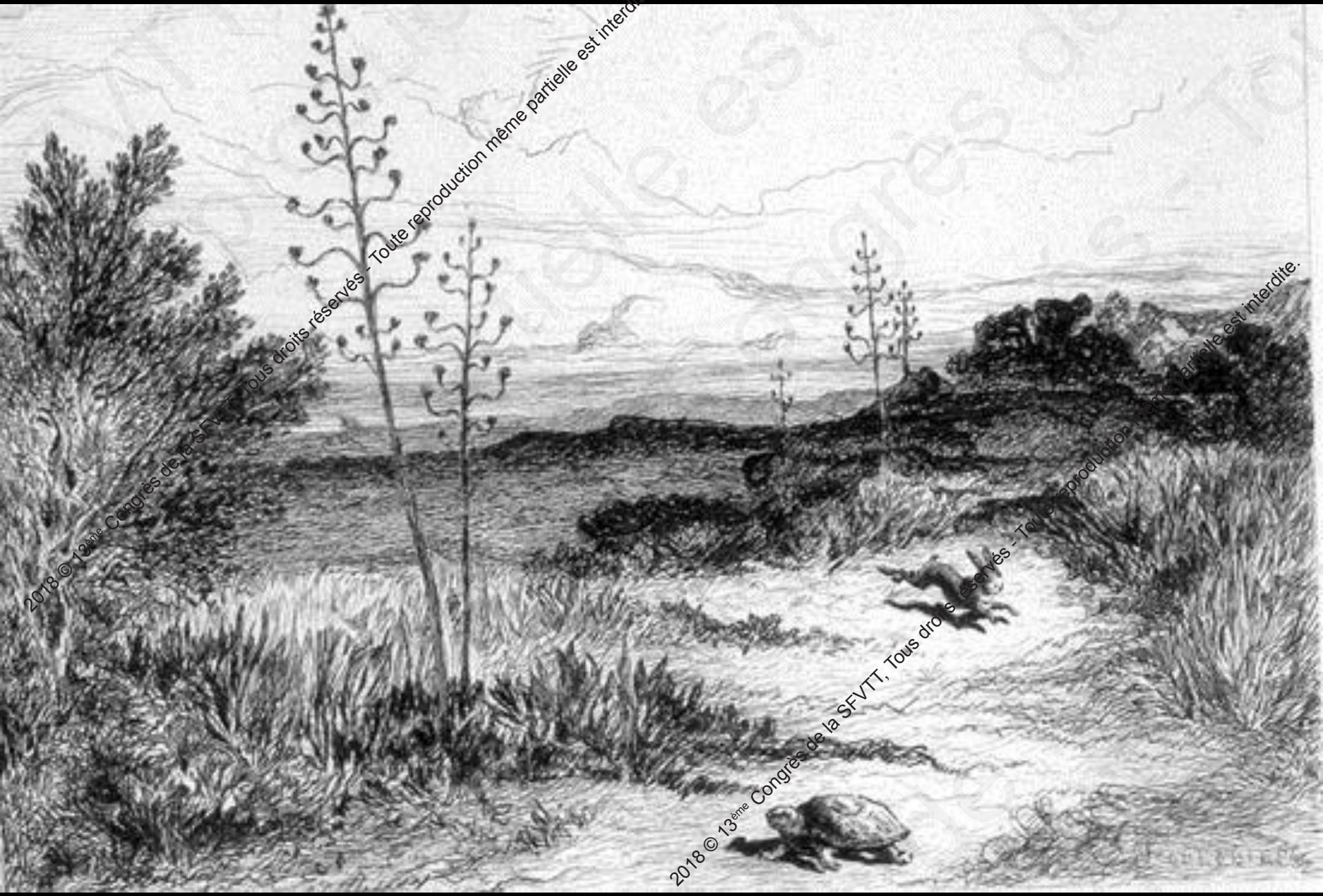
Pack 6 CGR /4 PFC / 1 CPA

Activation si

- >4 CGR dans la 1ère heure
- >10 CGR attendus dans les 12 heures

		Pre-MTP (n=40)	Post-MTP (n=37)	p
PRBCs		23.9 (18.7-29.1)	20.5 (15.5-25.5)	
FFP		12.3 (9.6-15.0)	10.7 (7.8-13.6)	
PLT		2.3 (1.7-2.9)	2.8 (1.8-3.7)	
FFP:PRBCs		1:1.8 (1:1.5-1:2.2)	1:1.8 (1:1.5-1:2.1)	
Mean minutes to 1st transfusion of type-specific	PRBCs	115 (85-146)	71 (49-93)	.02
	FFP	254 (185-323)	169 (130-209)	.04
Mortality rate %		**45**	**19**	**.02**

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Le ratio est-il la bonne mesure ?

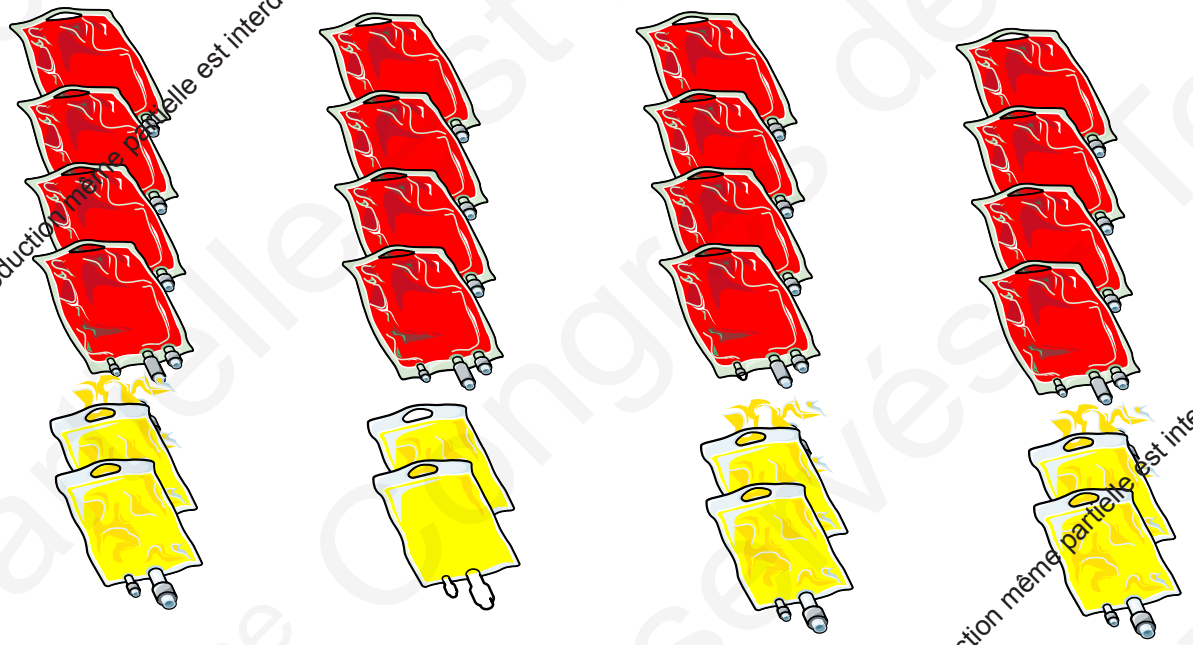
Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

La question des ratios est-elle la bonne ?

Ratio plasma:CGR = unités plasma/unités CGR

Déficit de plasma = unités plasma - unités CGR

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



Ratio Plasma : CGR	**1 : 2**	**1 : 2**	**1 : 2**	**1 : 2**
Déficit de plasma	**-2**	**-4**	**-6**	**-8**

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

De Biasi A, *et al*. Transfusion 2011;51:1925-32

Baltimore, 438 Traumas adultes ≥5 CGR en 24 h

Plasma deficit

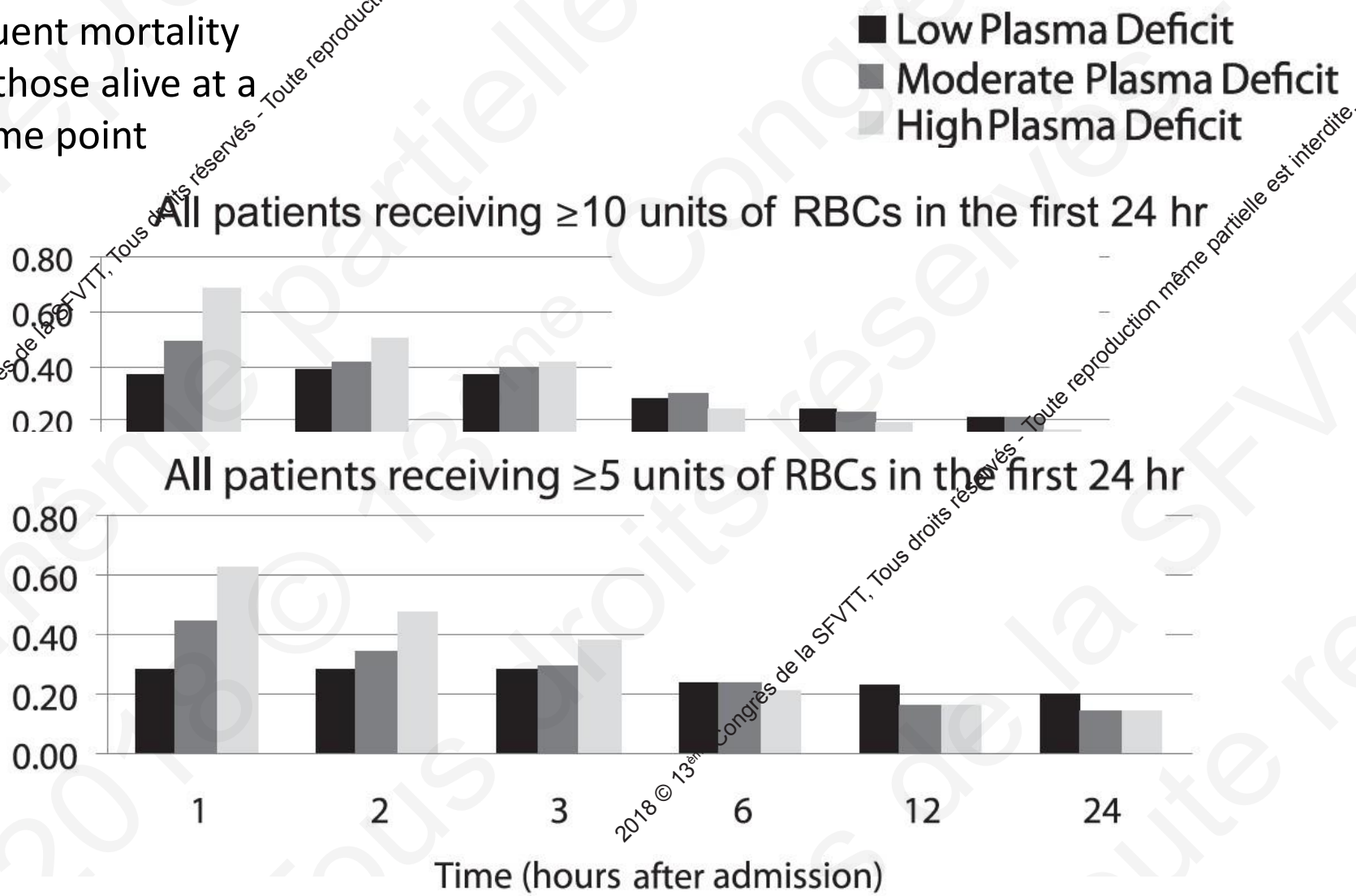
Low :	≤2 units
Moderate :	2 – 6 units
High :	> 6 units

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

De Biasi A, et al. Transfusion 2011;51:1925-32

Subsequent mortality among those alive at a given time point



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Et pour les hémorragies non traumatiques?

Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

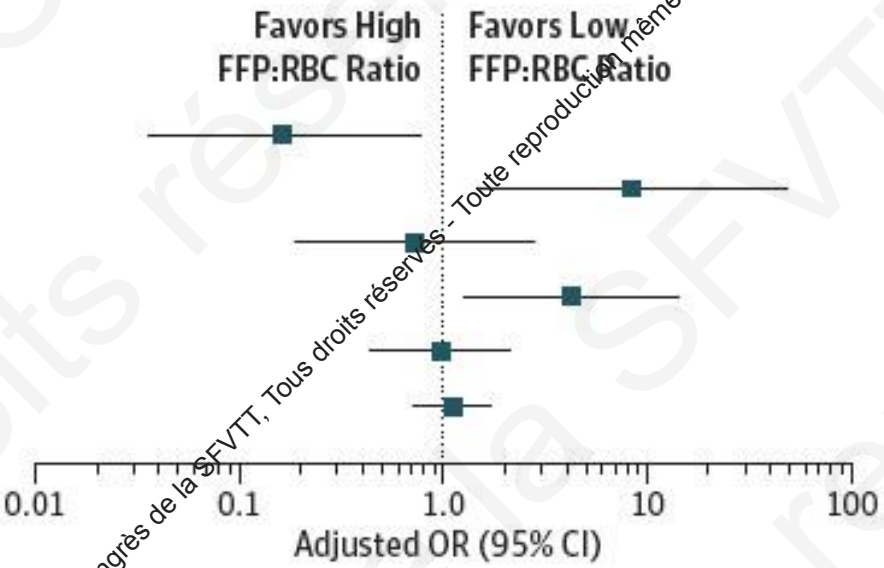
Association Between Ratio of Fresh Frozen Plasma to Red Blood Cells During Massive Transfusion and Survival Among Patients Without Traumatic Injury

T. Mesar, et al. JAMA Surg 2017;152:574-580

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Figure. Adjusted Odds Ratio (OR) for Death

Surgical Service	No. of Patients	Adjusted OR (95% CI)
Vascular surgery	78	0.16 (0.03-0.79)
Medicine	76	8.48 (1.50-47.75)
Trauma surgery	99	0.63 (0.17-2.35)
General surgery	86	4.27 (1.28-14.22)
Cardiac surgery	272	0.98 (0.45-2.14)
All patients without trauma	767	1.10 (0.72-1.70)

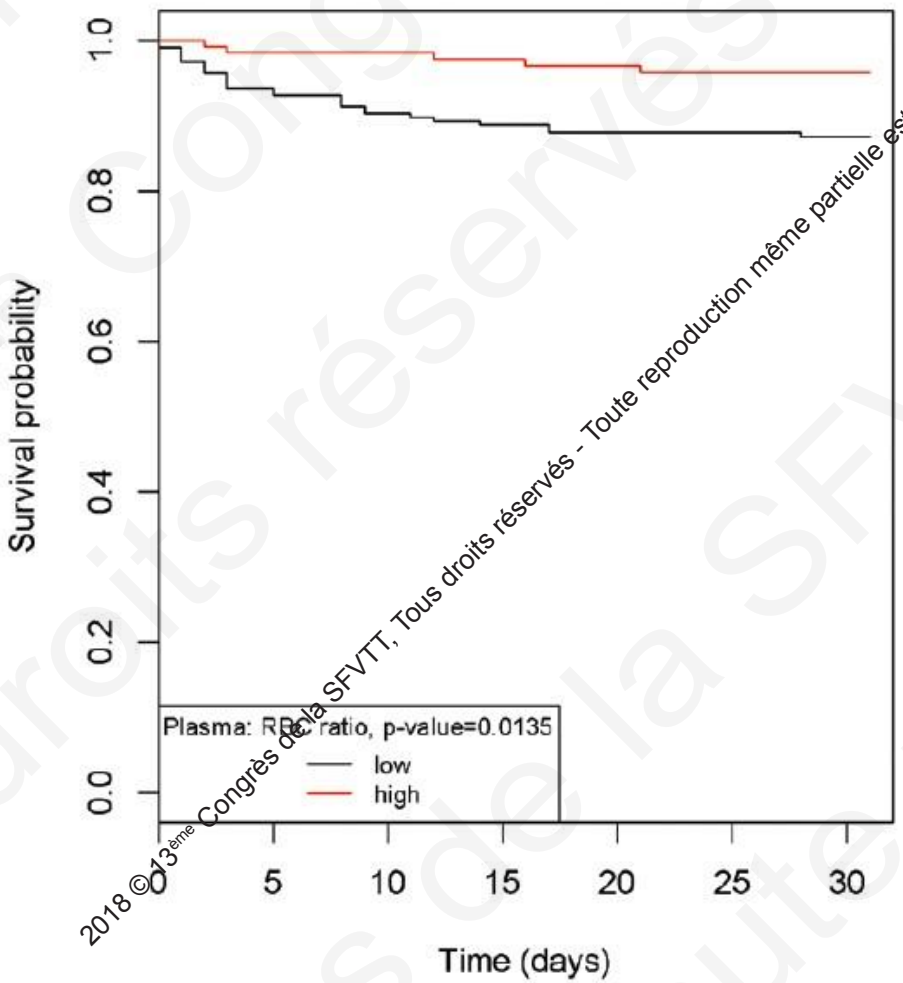


Massive Transfusion in Cardiac Surgery: The Impact of Blood Component Ratios on Clinical Outcomes and Survival

M. Delaney, et al. Anesth Analg 2017;124:1777–82

Chirurgie cardiaque complexe
324 patients
≥ 6 CGR ou ≥ 8 PSL en 6 heures

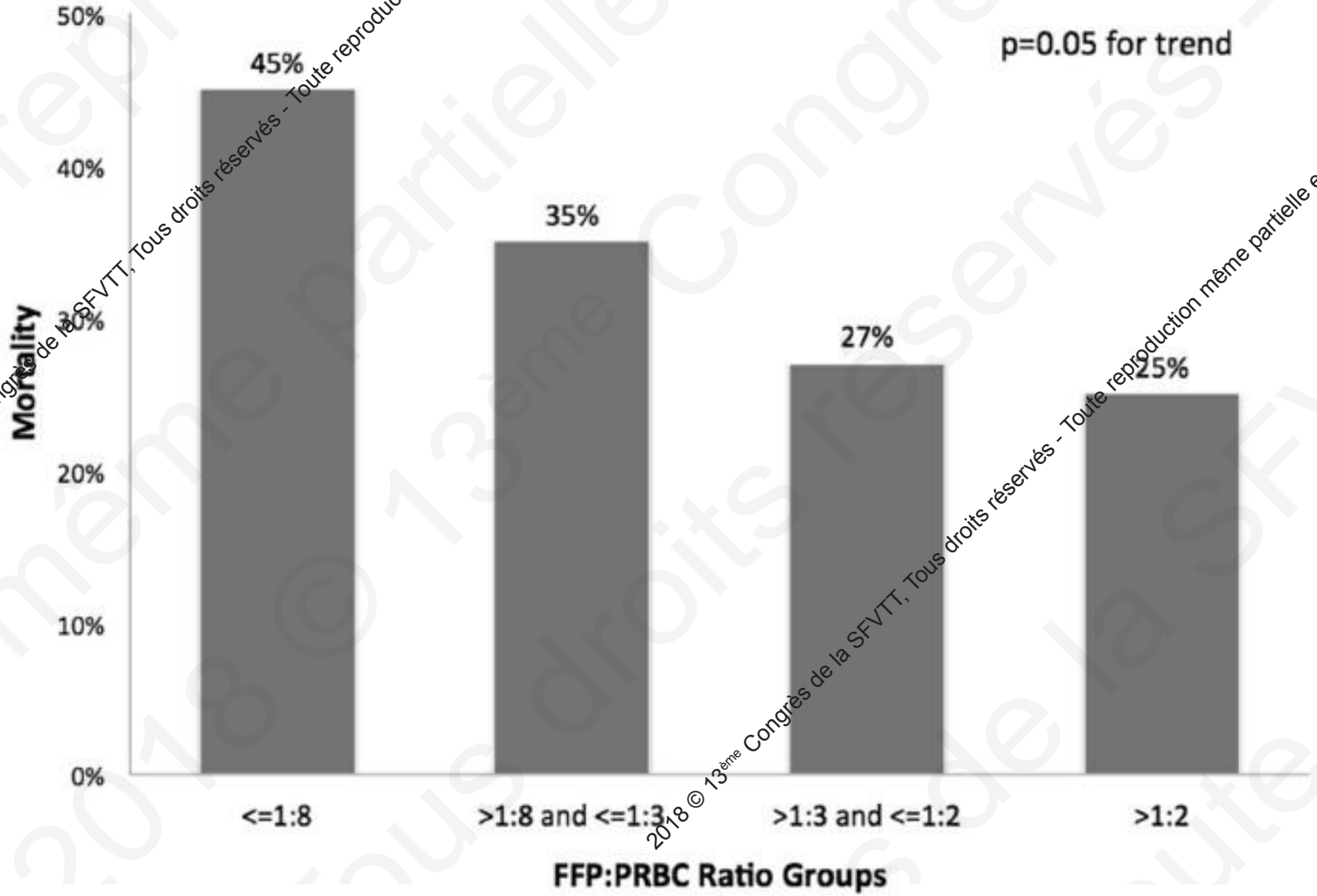
Plasma:CGR ratio ≥1:1 vs <1:1



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

The survival impact of plasma to red blood cell ratio in massively transfused non-trauma patients

P.G. Teixeira, et al. Eur J Trauma Emerg Surg 2017;43:393–8



2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

En pratique, 2 dangers :

- **Le risque d'être en retard**
- **Le risque d'application par excès**

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.
2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

En conclusion

- **Bénéfice hémostatique de l'apport précoce de plasma dans les hémorragies massives des traumas graves**
- **Tout se joue dans les 3 (?) premières heures**
- **La bonne unité de mesure est peut-être plus le déficit de plasma que le ratio**
- **Bénéfice hémostatique incertain** (à ce jour) **de l'apport intensif de plasma dans les hémorragies non traumatiques**

Donc, on n'en a pas fini avec les ratios

2018 © 13ème Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.