



RÉSUMÉS EM CASES

Épisode 142 – Protocoles d'hémorragie massive

Avec Dr Jeannie Callum, Dr Andrew Petrosoniak & Barbara Haas

Préparé par Saswat Deb & Priyank Bhatnagar, modifié par Anton Helmen, février 2021

Traduction libre par Juliette Lacombe, décembre 2022

Lorsqu'un patient saigne activement, avoir un protocole standardisé pour les hémorragies massives (PHM) permet de fournir rapidement et de manière coordonnée les produits sanguins et les médicaments nécessaires à sa survie. Un délai d'une minute dans la réception du premier culot de globules rouges (cGR) chez un patient victime d'une hémorragie traumatique est associé à une augmentation de 5 % de la mortalité.

Pourquoi un protocole d'hémorragie massive au lieu d'un protocole de transfusion massive ?

La définition classique du protocole de transfusion massive est de 10 unités de cGR en 24 heures et se concentre uniquement sur le nombre de produits sanguins transfusés. Au lieu de cela, l'accent devrait être mis sur le contrôle de l'hémorragie qui ne comprend pas seulement les transfusions, mais aussi la surveillance des analyses sanguins/la prise en compte des objectifs, l'administration d'autres médicaments dont l'acide tranexamique, le maintien de la température du patient et le contrôle de la source de l'hémorragie.

Les 7 éléments clés des protocoles d'hémorragies massives : Déclenchement, Équipe, Bilans, Acide tranexamique, Température, Cibles, Arrêt du protocole.

Déclenchement : indications pour le PHM en préhospitalier, lors de l'évaluation initiale à l'urgence et pendant la réanimation

La décision d'activer un PHM doit être guidée par le jugement clinique, les outils de décision et la réponse au traitement.

Les **indications préhospitalières** pour un PHM incluent un mécanisme de blessure préoccupant (par exemple, une chute de ≥ 3 étages) et/ou un indice de choc ≥ 1 .

Les **indications à l'urgence** pour la PHM comprennent le jugement clinique intégrant les outils de décision clinique, l'intensité de la réanimation et les situations à risque de complications.

1. Jugement clinique (état de choc évident ou un indice de choc >1 , un indice de choc delta $\geq 0,1$, un score RABT ≥ 2 , ET
2. Situations à risque de complications - envisager un seuil plus bas pour l'activation du PHM
 - a. Patient âgé
 - b. Sous anticoagulants ou bithérapie antiplaquettaire - les patients sous anticoagulants ne sont pas bien représentés dans les études de PHM ; prévoir un seuil plus bas pour activer le protocole
 - c. Médicaments pouvant masquer les anomalies hémodynamiques malgré une hémorragie (p. ex., bêta-bloquants)

Les indications pour le PHM pendant la réanimation comprennent l'intensité de la réanimation (voir ci-dessous) ou le besoin de >2 unités de cGR.

Le score RABT (*Revised Assessment of Bleeding and Transfusion*) - 1 point chacun

1. Indice de choc > 1,0
2. Fracture du bassin
3. FAST positif
4. Blessure pénétrante

Une étude de 2018 a montré que le score RABT ≥ 2 donnait de meilleurs résultats que l'ABC pour prédire la nécessité d'un PHM.

Intensité de réanimation pour aider à guider la décision d'activer un PHM

Si le choc hémorragique n'est pas évident cliniquement, considérez l'intensité de réanimation : les patients qui nécessitent 3 unités de toute combinaison de cristalloïdes ou de produits sanguins pour maintenir une perfusion adéquate sont considérés comme nécessitant une réanimation d'intensité élevée qui prédit une mortalité significative et doivent être considérés pour l'activation du PHM.

Ratio de produits sanguins 2:1:1 ou 1:1:1 ?

Nos experts recommandent un ratio de produits sanguins 2:1:1 basé de leur interprétation de l'essai PROPPR qui a montré que chez les patients souffrant de traumatismes graves et d'hémorragies majeures, il n'y avait pas de différence significative dans la mortalité à 24 heures ou à 30 jours chez les patients ayant reçu un ratio 1:1:1 par rapport à un ratio 2:1:1, et en raison de considérations pratiques qui permettent une administration plus rapide des produits sanguins en utilisant le ratio 2:1:1. Ils recommandent donc :

- La première caisse de produits sanguins devrait contenir 4 unités de cGR non appariées, être au chevet du patient en moins de 10 minutes, et la perfusion devra être débutée peu après par un transfuseur rapide
- Ensuite, la caisse suivante de produits sanguins contient 4 cGR et 4 plasma (PFC) qui doivent être administrés simultanément

Fibrinogène « européen » +/- concentré de complexes de prothrombine (CCP / beriplex) d'emblée vs la stratégie plasmatique « nord-américaine »

L'utilisation de concentrés de fibrinogène avec ou sans CCP d'emblée chez le patient traumatisé en choc hémorragique est pratique courante dans de nombreux pays européens. Les petites études randomisées suggèrent que cette stratégie est au moins aussi bonne que la stratégie plasmatique nord-américaine classique de 1:1. La stratégie utilisant précocement des concentrés de prothrombine présente certains avantages : ces produits peuvent être conservés à température ambiante à proximité du patient, un groupe sanguin n'est pas nécessaire, cela évite le besoin de plasma AB qui est souvent en pénurie, ils sont exempts d'agents pathogènes, de petits volumes, injectés en quelques minutes, et les fibrinogènes/CCP ne provoquent pas de lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion (TRALI).

Seuil optimal pour le remplacement du fibrinogène ?

Il n'existe que quelques petites études mal contrôlées qui comparent un seuil de fibrinogène bas vs élevé pour le contrôle des pertes sanguines. Les études suggèrent qu'un seuil plus élevé pourrait être meilleur. Les lignes directrices recommandent un seuil de fibrinogène pour la transfusion de fibrinogène ou de cryoprécipité de <1,5-2,0 g/L.

Équipe : préparez votre équipement, vous-même et votre équipe

Il est essentiel de prévenir et de préparer rapidement l'équipe élargie du PHM, y compris l'équipe de l'urgence, l'équipe du laboratoire, la banque de sang et l'équipe chirurgicale. Ceci permet l'administration rapide de produits sanguins et le contrôle rapide de l'hémorragie. Sur la base des données limitées recueillies auprès du SPU, informez l'équipe de

l'urgence, en priorisant les objectifs (par exemple, il peut être nécessaire de poser un garrot avant de sécuriser les voies respiratoires, de prioriser l'administration de produits sanguins) et s'adaptez à un modèle mental commun. Les membres de l'équipe doivent se voir attribuer des rôles, y compris le matériel dont ils ont besoin d'apporter au chevet du patient avant son arrivée, si le temps le permet.

Bilans : de base et sériés

Disposer d'une ordonnance standardisée pour les examens de laboratoire en PHM peut aider à réduire la charge cognitive et à prévenir les diagnostics manqués de coagulopathie ou de dysfonctionnement métabolique en cas d'hémorragie.

Bilans de base : FSC, tests de coagulation (INR, PTT, fibrinogène), électrolytes (y compris calcium), gaz veineux, lactate +/- BhCG

Bilans de q1h : Hb, INR, lactate, gaz veineux, fibrinogène.

Le **calcium** joue un rôle important dans la régulation de la coagulation et de l'hémostase. Le citrate, agent de conservation des produits sanguins, se lie au calcium sérique, le rendant inactif. Il est donc vital de surveiller le calcium sérique et d'envisager l'administration de calcium tous les 3 à 4 produits sanguins administrés.

Le **fibrinogène** est souvent oublié dans les commandes de laboratoire et est affecté à la fois par la coagulopathie du traumatisme et la dilution des produits sanguins administrés. Il doit être surveillé de près et remplacé par un cryoprécipité ou un concentré de fibrinogène.

Il a été démontré qu'un **INR élevé** permet de prédire un mauvais pronostic chez les patients souffrant d'hémorragies massives et il est essentiel de le corriger avec du plasma frais

congelés (PFC) +/- CCP (voir ci-dessous). Il doit également être utilisé pour évaluer la trajectoire de la réanimation et doit être contrôlé toutes les heures ou toutes les 3 à 4 unités de cGR avec l'Hb, le fibrinogène et le lactate.

Le PTT est un test de dépistage unique - il n'est pas nécessaire de le répéter. Une seule mesure du PTT au début de la réanimation permet de dépister les troubles congénitaux de la coagulation ou la prise d'anticoagulants, tels que les ACOD, qui peuvent nécessiter une prise en charge en soi.

Piège : Le calcium et le fibrinogène sont les tests sanguins qui sont le plus souvent oubliés chez les patients souffrant d'une hémorragie grave ; utilisez une ordonnance standardisée qui inclut ces bilans pour éviter ce piège.

Indications, contre-indications et posologie de l'acide tranexamique (TXA)

La décision d'administrer le TXA doit être prise en même temps que la décision d'administrer des produits sanguins chez le patient traumatisé qui fait une hémorragie, soit précocement ! Nos experts recommandent l'administration de TXA à tous les patients traumatisés chez qui vous soupçonnez une hémorragie potentiellement mortelle dans les 3 heures suivant la blessure et qui reçoivent des produits sanguins, ainsi qu'aux patients dont la pression artérielle initiale est inférieure à 90 ou la fréquence cardiaque supérieure à 110, selon l'essai CRASH-2. Administrez le TXA dès que possible - les données d'observation suggèrent que chaque retard de 15 minutes réduit de 10 % le bénéfice en termes de mortalité.

Pour les patients ayant subi un traumatisme crânien isolé, l'essai CRASH-3 n'a pas montré de bénéfice cliniquement significatif pour l'administration précoce du TXA.

Contre-indications relatives au TXA

- Antécédents de stent(s) coronarien(s)
- Hématurie active (on pense que l'administration de TXA chez un patient présentant une hématurie pourrait provoquer la formation de caillots entraînant une uropathie obstructive)
- Antécédents de maladie thromboembolique veineuse

Piège : Le TXA est parfois oublié ; si vous transférez un patient vers un centre de traumatologie et que vous craignez une hémorragie active, assurez-vous d'administrer le TXA avant le transport, dans les 3 heures suivant la blessure (le plus tôt sera le mieux)

Posologie du TXA

Les données d'observation suggèrent qu'environ 50 % du temps, le second bolus ou la perfusion de TXA après le bolus initial de 1g n'est pas administré chez les patients traumatisés, probablement parce que la perfusion est associée à des problèmes logistiques nécessitant une voie IV dédiée. Nos experts recommandent d'administrer une dose unique de 2g par voie intraveineuse afin de s'assurer que tous les patients reçoivent une dose adéquate de TXA.

Température : l'hypothermie augmente la mortalité chez les patients traumatisés

L'hypothermie, qui résulte du traumatisme lui-même ainsi que de l'administration de produits sanguins, est parfois négligée dans la prise en charge des patients polytraumatisés. Les patients hypothermiques ont une moins bonne issue clinique en raison des effets négatifs de l'hypothermie sur la coagulation. Il est important de mesurer précocement la température de manière systématique en l'intégrant à une liste d'étapes à ne pas oublier en traumatologie et en répétant la mesure toutes les heures, ou plus fréquemment si le patient était initialement

hypothermique. Des méthodes simples pour garder le patient au chaud consistent à retirer les vêtements mouillés, à placer des couvertures chaudes, à administrer des produits IV réchauffés et à surveiller la température toutes les heures et plus souvent chez les patients qui présentent une hypothermie.

Cibles : cibles de réanimation clinique, hématologique et métabolique.

Il existe des cibles de réanimation clinique et de laboratoire qui doivent être utilisées pour aider à monitorer le patient, sa réponse aux efforts de réanimation et pour établir un pronostic. Les cibles de laboratoire sont plus importantes pour évaluer la trajectoire du PHM et des autres efforts de réanimation que pour l'évaluation initiale et peuvent être divisés en hématologiques et métaboliques.

Les cibles cliniques à prendre en compte sont les suivants : FC <100, TAM >55-70 (dépendamment de la pression artérielle de base), Glasgow >15 (en l'absence de traumatisme crânien ou d'intoxication), débit urinaire >30mL/h et diamètre/collapsibilité de la VCI normal.

Hématologiques	Métaboliques
Hb > 80	pH > 7,3
PLT 50	Lactates < 4
INR 1,8	Cai > 1,5
Fibrinogène 1,5-2	

Cibles hématologiques et métaboliques chez les patients traumatisés chez qui un protocole d'hémorragie massive a été activé

L'arrêt d'un PHM

La décision d'arrêter un PHM est nuancée et repose sur les cibles hémodynamiques et de réanimation décrites ci-dessus. Il est important d'impliquer l'équipe de l'urgence et le médecin

traitant de l'hospitalisation subséquente dans la décision de mettre fin au PHM afin d'éviter une récurrence de l'hémorragie et d'instabilité. Idéalement, les conversations sur l'arrêt du PHM devraient avoir lieu lorsque le patient est stabilisé ou du moins se rapproche des cibles de réanimation visées.

Les exigences générales pour l'arrêt du PHM sont les suivantes

1. Atteinte des cibles hématologiques et métaboliques
2. Normalisation des paramètres hémodynamiques

Piège : évitez le piège courant de l'arrêt prématuré du PHM ; un traumatisme important peut provoquer une vasoplégie péri-traumatique malgré une réanimation appropriée.

Considérations particulières dans les protocoles d'hémorragie massive

Petits hôpitaux ayant un accès difficile aux produits sanguins

Dans les hôpitaux ruraux/éloignés où les produits sanguins ne pas toujours facilement disponibles, l'utilisation de complexes concentrés de prothrombine (CCP) et de fibrinogène doit être envisagée. Dans la plupart des centres européens, les culots de globules rouges accompagnés de fibrinogène avec ou sans CCP (au lieu du PFC et des plaquettes) sont devenus une pratique courante (voir ci-dessus).

Bien que la stratégie utilisant les CCP présente de nombreux avantages (les CCP peuvent être conservés à température ambiante, ne nécessitent pas de groupe sanguin, sont exempts d'agents pathogènes, sont de petits volumes, sont injectés en quelques minutes et évitent les réactions TRALI), ces avantages n'ont été démontrés que dans de petites études. Des essais à grande échelle sont nécessaires pour corroborer davantage ces résultats.

Hémorragie potentiellement mortelle sous warfarine

Si l'on sait que le patient prend de la warfarine et qu'il présente une hémorragie mettant sa vie en danger et qu'un PHM est activé, nos experts recommandent l'administration de **PFC dans un rapport minimum de 1:2 et de 2000 unités internationales (UI) de CCP (beriplex)**, ainsi que de **10 mg de vitamine K** pour assurer de renverser le médicament dans les 6 heures suivants l'arrêt des CCP. Dans ce contexte, il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat de l'INR avant d'administrer les CCP.

Perle : certains patients qui ont un INR très élevé et/ou une obésité morbide, ou qui présentent des saignements significatifs continus 1 heure après la première dose peuvent nécessiter une 2ème dose de CCP 2000 IU 1 heure plus tard, de préférence en consultation avec un hématologue.

Hémorragie menaçant la vie sous anticoagulants oraux directs (ACOD)

Bien que les preuves soient faibles en ce qui concerne le bénéfice clinique, une prise en charge acceptable chez le patient traumatisé avec une hémorragie potentiellement mortelle, qui a pris un ACOD dans les 12 heures, et chez qui un PHM a été activé, est le suivant :

- Pour un patient sous Dabigatran, envisager Idarucizumab 5 g
- Pour un patient sous inhibiteur Xa (p. ex., apixaban, rivaroxaban), CCP 2000 UI ; si un saignement important persiste après 1 heure, une deuxième dose de 2000 UI de CCP doit être envisagée ; bien que non approuvé au Canada, un antidote spécifique aux inhibiteurs Xa, l'Andexanet alfa, a également été utilisé dans ces situations en perfusion continue

Hémorragie potentiellement mortelles chez les patientes enceintes

Des données d'observation ont montré qu'un taux de fibrinogène inférieur à 2g/L mène à pronostic plus sombre, y compris le décès maternel, chez les patientes enceintes présentant une hémorragie. Nos experts recommandent un **concentré de fibrinogène IV de 4g ou un cryoprécipité de 10 unités**, dès que possible, puis de vérifier le taux de fibrinogène pour s'assurer qu'il est >2g/L. Le remplacement du fibrinogène peut diminuer à la fois le besoin de transfusions sanguines continues et les complications associées telles que la surcharge volumique.

Perle : les patientes enceintes et post-partum qui font des hémorragies ont tendance à avoir un faible taux de fibrinogène avec un risque accru de CIVD, donc le seuil d'administration de fibrinogène est bas chez la patiente enceinte hémorragie massive.

Attention : les transfusions sanguines ne sont pas bénignes - considérez-les comme une transplantation d'organe ; les patientes en âge de procréer doivent recevoir des cGR O-négatifs jusqu'à l'obtention d'une compatibilité croisée ; il est également suggéré qu'un groupe sanguin et un dépistage d'anticorps soient effectués 3 à 6 mois après la transfusion en raison des risques d'allo-immunisation associés.

Gestion des produits sanguins : méthodes pratiques pour éviter le gaspillage

Les produits sanguins constituent une ressource limitée dans les hôpitaux et doivent être utilisés avec précaution lors d'indications cliniques appropriées. Les méthodes permettant de prévenir le gaspillage des produits sanguins sont les suivantes :

- S'assurer que l'indication pour le PHM est présente ; par exemple, un patient qui a besoin d'une transfusion de

seulement 2 unités de globules rouges pour atteindre les cibles cliniques et de laboratoire n'a pas besoin d'un PHM qui comprendra de PFC et des plaquettes

- Retourner les produits sanguins non utilisés dans le même emballage dans le contenant dans lesquels ils ont été reçu de la banque de sang afin d'éviter tout dommage dû à un stockage inapproprié
- Les produits sanguins non utilisés doivent être retournés à la banque de sang dans la prochaine heure afin d'éviter le gaspillage
- Ne pas écrire sur les étiquettes des emballages de produits sanguins, car cela rendrait le produit inutilisable s'il était retourné à la banque de sang
- Ne pas retourner à la banque de sang les emballages vides de produits sanguins avec des produits non utilisés, car cela entraîne un risque de contamination et pour la sécurité des techniciens de la banque du sang

Points à retenir - protocoles d'hémorragie massive

- Ayez un protocole d'hémorragie massive standardisé dans votre établissement et entre les établissements, afin que les patients souffrant d'hémorragie reçoivent des soins standardisés de pointe, quel que soit l'établissement dans lequel ils se trouvent
- Le temps, est primordial ! Tout retard d'une minute dans la réception du premier cGR est associé à une augmentation de 5 % de la mortalité
- Le déclenchement du PHM doit prendre en compte le jugement clinique basé sur un état de choc évident, un indice de choc >1, un index delta choc $\geq 0,1$, le score RABT ≥ 2 , intensité de la réanimation), du mécanisme de la lésion et des facteurs de risque sous-jacents (personnes âgées, anticoagulants, certains médicaments qui modifient les signes vitaux)
- Le PFC et les CCP ainsi que la vitamine K sont parfois nécessaires pour normaliser l'INR chez un patient sous warfarine présentant une hémorragie potentiellement mortelle, et des doses répétées de CCP dans 1 h après

la première dose doivent être envisagées pour les patients présentant un INR très élevé, les patients souffrant d'obésité morbide et ceux présentant une hémorragie importante et persistante

- Le fibrinogène est le premier facteur de coagulation à baisser en cas de traumatisme ; il doit être remplacé et mesuré pour suivre sa tendance
- Les patientes enceintes et post-partum en hémorragie ont tendance à avoir un faible taux de fibrinogène avec un risque accru de CIVD ; le seuil d'administration de fibrinogène est donc bas chez les patientes enceintes en en hémorragie massive
- Les patients chez qui un PHM est activé ont tendance à développer une hypocalcémie ; il est important de surveiller les taux de calcium sérique et de répléter le calcium si besoin
- Ne pas négliger de garder le patient au chaud en surveillant sa température, en enlevant les vêtements mouillés, en utilisant des couvertures chaudes et des produits IV réchauffés
- Le TXA administré dans les 3 heures suivant la blessure a un effet bénéfique significatif sur la mortalité - veillez à l'administrer avant le transfert vers un centre de traumatologie (le plus tôt est le mieux)
- L'arrêt du PHM est une décision partagée par l'équipe de l'urgence et le médecin traitant de l'hospitalisation subséquente et doit tenir compte des cibles cliniques et de laboratoire, en veillant à ne pas arrêter prématurément le PHM (ce qui peut entraîner une récurrence de l'hémorragie et une instabilité subséquente)
- Il existe des moyens simples de prévenir le gaspillage de produits sanguins, afin que ces produits puissent être utilisés pour sauver davantage de vies

Références

1. Callum, J et al. A regional massive hemorrhage protocol developed through a modified Delphi technique. CMAJ. September 3, 2019 vol. 7 no. 3 E546-E561.
2. Vandromme MJ, Griffin RL, Kerby JD, et al. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. J Trauma 2011;70(2):384-8 [discussion: 388-90].
3. Schellenberg M, Strumwasser A, Grabo D, et al. Delta Shock Index in the Emergency Department Predicts Mortality and Need for Blood Transfusion in Trauma Patients. AmSurg. 2017;83(10):1059-1062.
4. Joseph B et al. Massive Transfusion: The Revised Assessment of Bleeding and Transfusion (RABT) Score. World J Surg 2018 Nov 42(11): 3560-3567.
5. Rahbar E, Fox EE, Del junco DJ, et al. Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMTT study. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75(1 Suppl 1):S16-23.
6. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: A multicenter validation in 680 major transfusion patients. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85(4):691-696.
7. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. 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 JAMA. 2015; 313(5):471-478.
8. Levy, J. H., Welsby, I., & Goodnough, L. T. (2013). Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: A review of critical levels and replacement therapy. Transfusion, 54(5), 1389-1405.
9. Sahin, A. S., & Ozkan, S. (2019). Treatment of obstetric hemorrhage with fibrinogen concentrate. Medical Science Monitor, 25, 1814-1821.
10. Kander, T., & Schött, U. (2019). Effect of hypothermia on haemostasis and bleeding risk: A narrative review. Journal of International Medical Research, 47(8), 3559-3568.
11. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): A randomised, placebo-controlled trial. (2010). The Lancet, 376(9734), 23-32.