

Médecine transfusionnelle

François M. Carrier, MD FRCPC

Anesthésiologie - Médecine de soins intensifs

Professeur adjoint de clinique



Plan

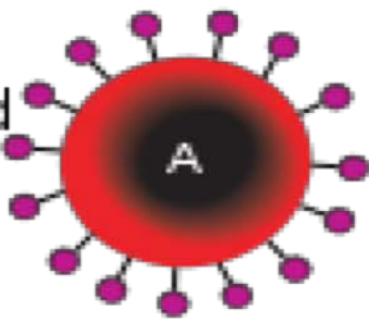
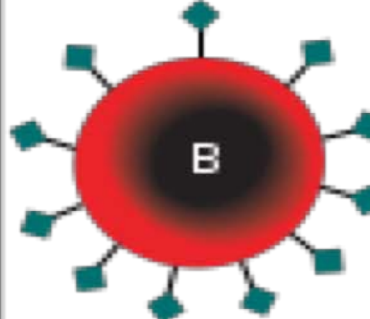
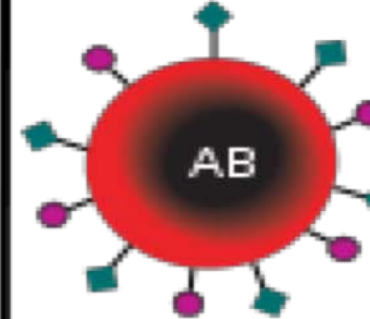
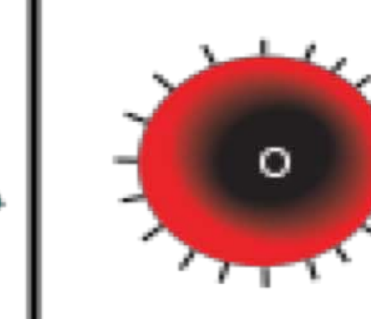
- Groupes sanguins et compatibilité
- Produits sanguins et seuils transfusionnels
- Complications transfusionnelles
- Transfusion massive





Groupes sanguins et compatibilité

Groupe sanguin (ABH)

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies present	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens present	A antigen 	B antigen 	A and B antigens  	None

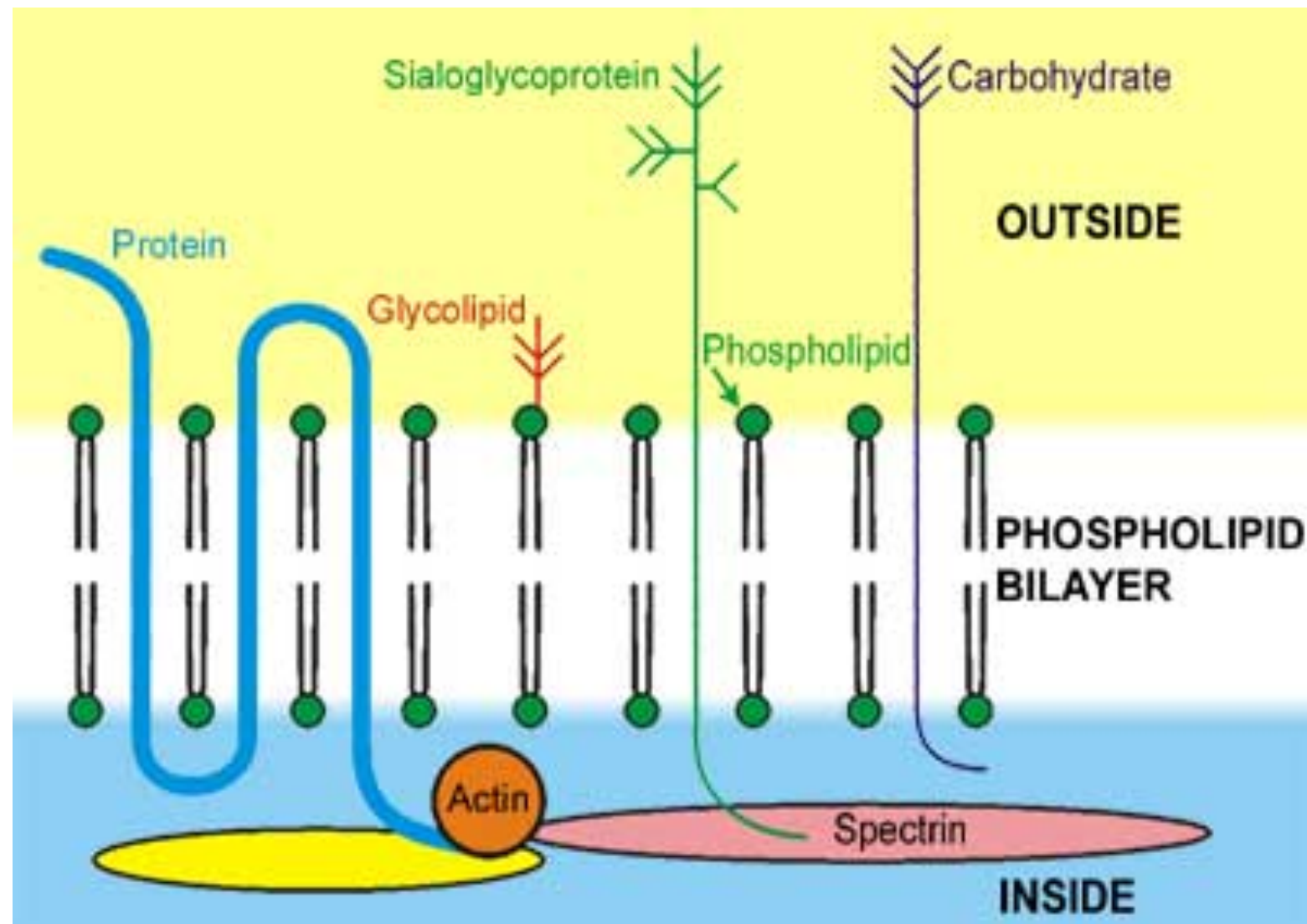
Plasma

Globules



Groupes sanguins

ABO	Hydrate de carbone
Rh	Protéines
Kell	Glycoprotéines
Kidd	Glycoprotéines
Duffy	Glycoprotéines
Lewis	Hydrate de carbone
MNSs	Sialoglycoprotéines
P	Glycolipide
Lutheran	Glycoprotéines



Il y a plusieurs centaines d'antigènes!



	Caucasians	African American	Hispanic	Asian
O+	37%	47%	53%	39%
O-	8%	4%	4%	1%
A+	33%	24%	29%	27%
A-	7%	2%	2%	0.5%
B +	9%	18%	9%	25%
B -	2%	1%	1%	0.4%
AB +	3%	4%	2%	7%
AB -	1%	0.3%	0.2%	0.1%

Distribution des groupes sanguins



Groupes sanguins

- Groupes sanguins = antigènes
- Anticorps:
 - Chauds (réagissent à 37 C)
 - Cliniquement significatifs
 - Froids (réagissent < de 37 C)
 - Non cliniquement significatifs
- Anticorps cliniquement significatifs:
 - Hémolyse
 - Maladie hémolytique du nouveau-né



Anticorps

- Anti-A et anti-B
 - Sont naturellement présents
 - Apparaissent dans les premiers mois de vie et niveau adulte atteint à 10 ans
 - $IgM > IgG$
 - Hémolyse intravasculaire
- Groupe Rh (D, Cc, Ee...)
 - Exposition requise
 - Transfusion, grossesse, transplantation
 - 80% des Rh- vont développer l'anticorps après 1 culot
 - IgG
 - Hémolyse extravasculaire



Compatibilité: 3 étapes

- Détermination du groupe ABO + D
 - Sérique + globulaire BO
 - Recherche antigène D
- Recherche anticorps irréguliers
 - Anticorps contre des antigènes érythrocytaires fréquents et cliniquement significatifs
 - 45 minutes à quelques heures
- Épreuve de compatibilité
 - Culot à transfuser + plasma du receveur
 - Quelques minutes à 30 minutes



Identification d'anticorps irréguliers

	Rh-Hr								Kell						Duffy		Kidd		Lewis		P	MNS					Lutheran		Sex-linked			
	D	C	c	E	e	f	V	C ^w	K	k	Kp ^a	Kp ^b	Js ^a	Js ^b	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ₁	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ^a	IS	AHG	CC	
1	+	+	0	0	+	0	0	0	+	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	3+	-	
2	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	0	3+	-	
3	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	
4	+	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	0	3+	-	
5	0	+	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	+	+	0	0	+	
6	0	0	+	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	1+	-	
7	0	0	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	1+	-	
8	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	0	1+	-	
9	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	
10	0	0	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0	+	
Auto																													0	0	+	



Compatibilité

- Épreuve de compatibilité
 - Réalisée que pour les culots
- Autres produits
 - Identification ABO pour les plasmas
 - Identification ABO(Rh) pour les plaquettes
- Incompatibilité
 - Réaction hémolytique aiguë ou retardée
- Erreurs
 - Identification du patient = 2/3
 - Laboratoire = 1/3



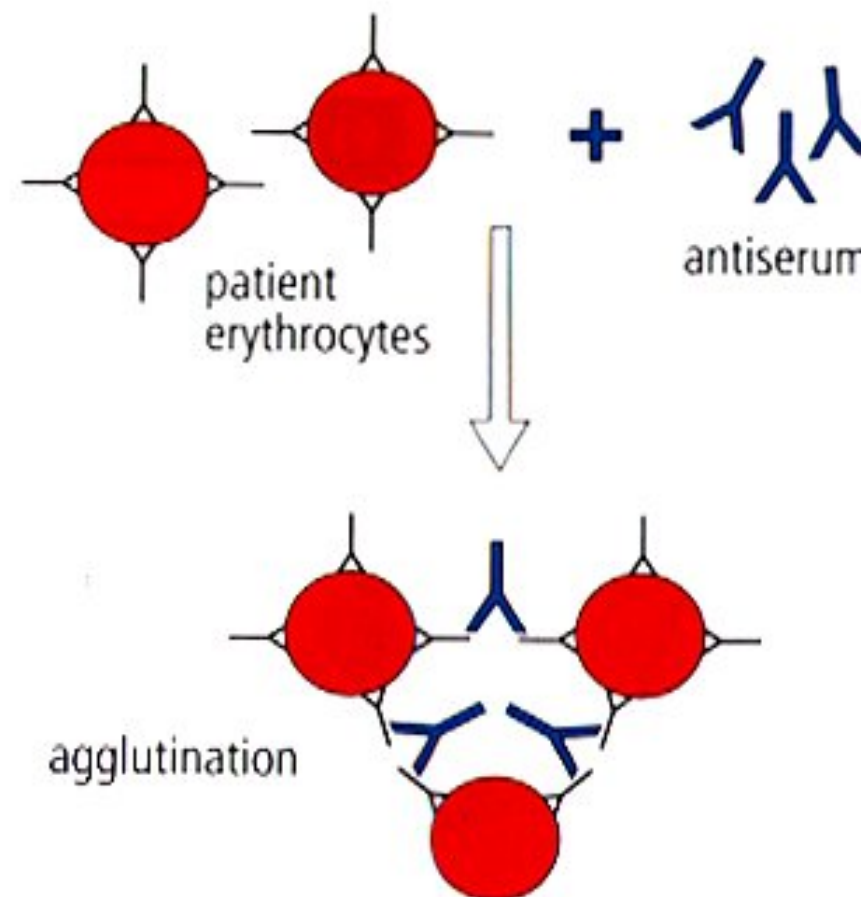
Produits sanguins compatibles

Groupe sanguin	Anticorps dans le sérum	Globules rouges compatibles	Plasma compatible
O	Anti-A Anti-B	O	O, A, B, AB
A	Anti-B	A, O	A, AB
B	Anti-A	B, O	B, AB
AB	None	AB, A, B, O	AB



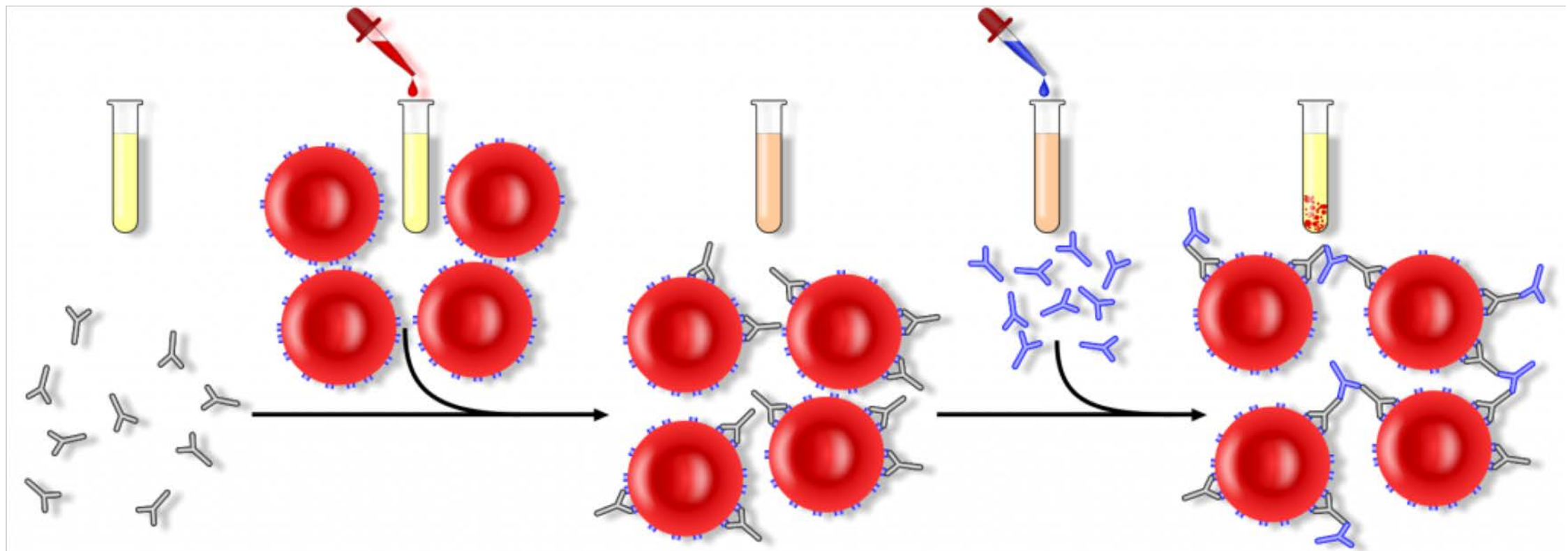
Test à l'antiglobuline direct

- Globules rouges du patient
- Antisérum de IgG anti-IgG
- Détecte les anémies hémolytiques immunes



Test à l'antiglobuline indirect

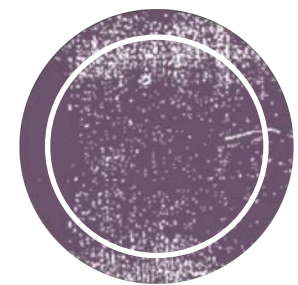
- Globules rouges de laboratoire
- Sérum du patient + réactif anti-globuline
- Recherche d'anticorps anti-GR dans le sérum



Obtenir les produits sanguins

- Groupe + dépistage d'anticorps
 - 45 minutes – 1h si aucun anticorps irrégulier
 - Plusieurs heures si anticorps irrégulier
- Extrême urgence = aucun test de compatibilité
 - O négatif pour enfants et femmes en âge de procréation
 - O négatif ou positif pour les autres





Produits sanguins et seuils transfusionnels

Produits sanguins



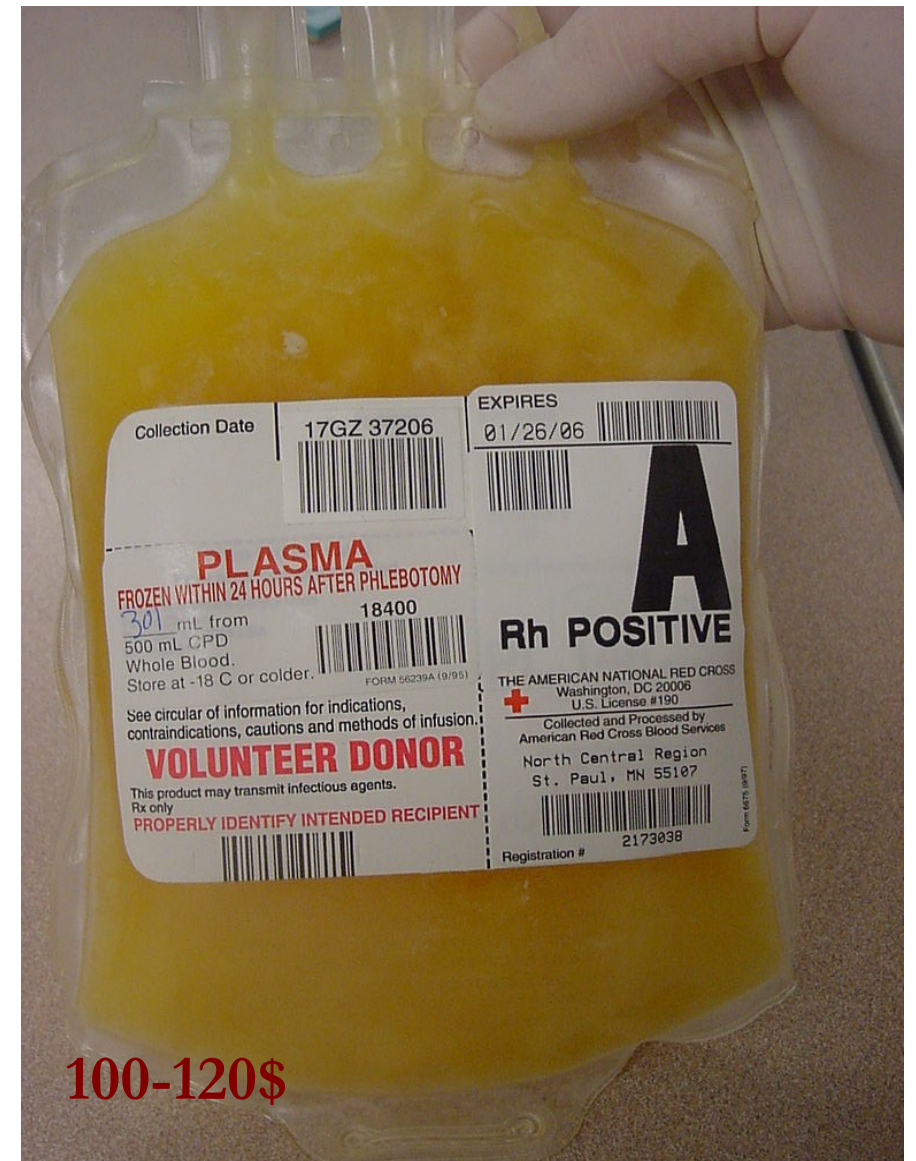
350-500\$

300-350 mL



500-1000\$

250-400 mL



100-120\$

250-350 mL/Unité



Sang total

- Sang total frais (450-500 ml)
 - Globules rouges – 200-250 ml
 - Plaquettes
 - Plasma – 250-300 ml
 - Facteurs de coagulation (incluant le fibrinogène)
 - Protéines plasmatiques
- Anticoagulant + solution nutritive
- L'activité des facteurs de coagulation est préservée
- Compatibilité (ABO et Rh compatible)
- Administration < 24h du don



Sang total

- Indications
 - Saignement actif, perte sanguine majeure
 - Trauma
 - Chirurgie
 - Hémorragie obstétricale
 - Hémorragie non chirurgicale
 - Échange transfusionnel, exsanguinotransfusion
- Limites
 - Compatibilité ABO
 - Volume de chaque transfusion important



Culots globulaires

- 300-350 ml chaque unité
 - Globules rouges (hématocrite finale environ 80%)
 - Petite quantité de plasma (20 ml)
 - Solution de préservation anticoagulante et nutritive (130 ml)
 - Adénine, citrate de sodium/acide citrique, dextrose, phosphate
- Conservation de 42 jours à 2-6 C
- Traitement du déficit de transport d'oxygène secondaire à l'anémie
- Pour un adulte (70 kg), une unité augmente approximativement:
 - Hémoglobine ≈ 10 g/L
 - Hématocrite $\approx 3\%$

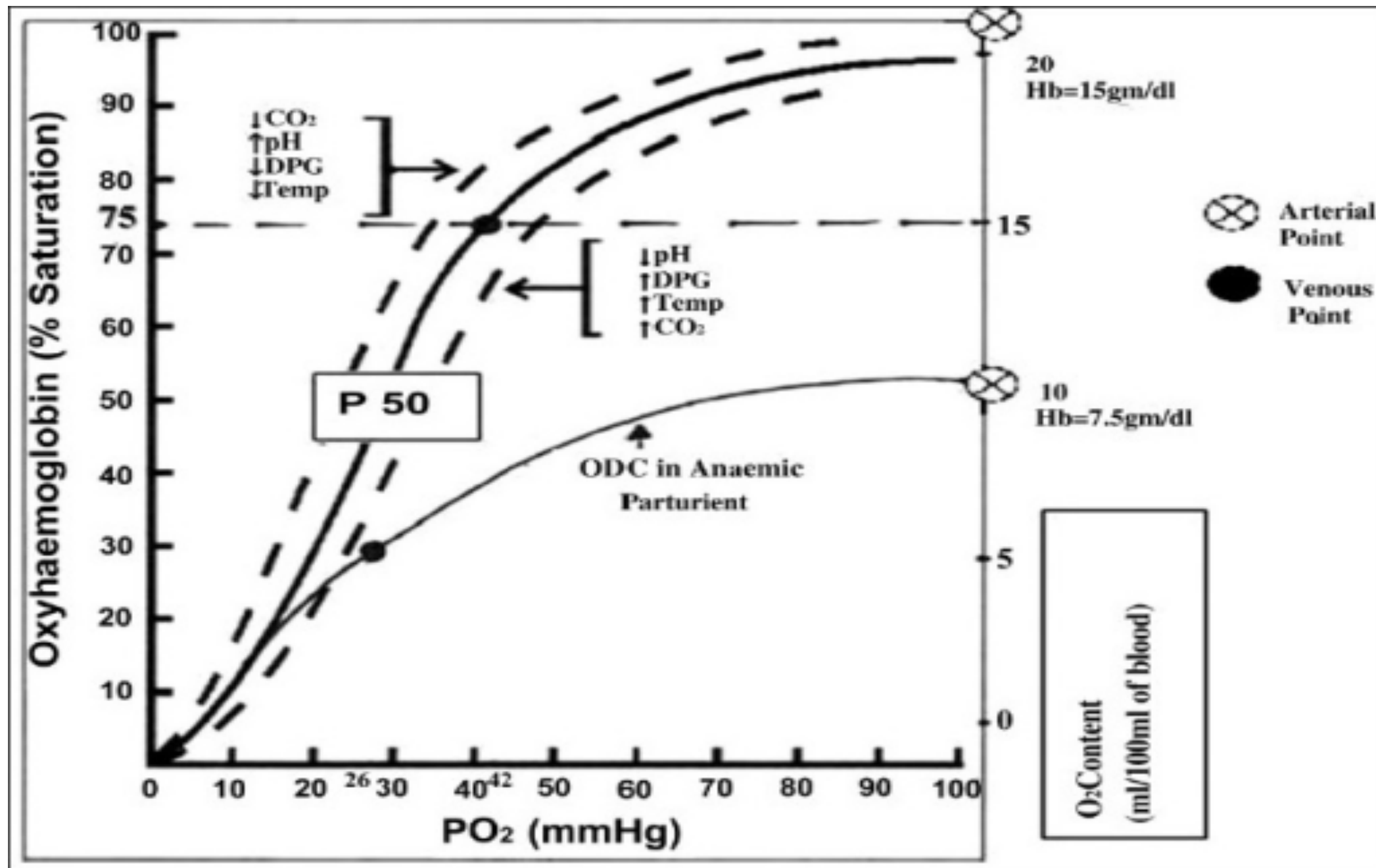


Leucoréduction universelle

- Technique utilisée pour diminuer les leucocytes d'une unité de sang à moins de 5×10^6
- Conservation d'au moins 80% des globules rouges
- Diminue:
 - Réaction fébrile non-immunolytique
 - Alloimmunisation plaquettaire
 - Transmission CMV
 - Immunomodulation (*TRIM*) ? GVH ?



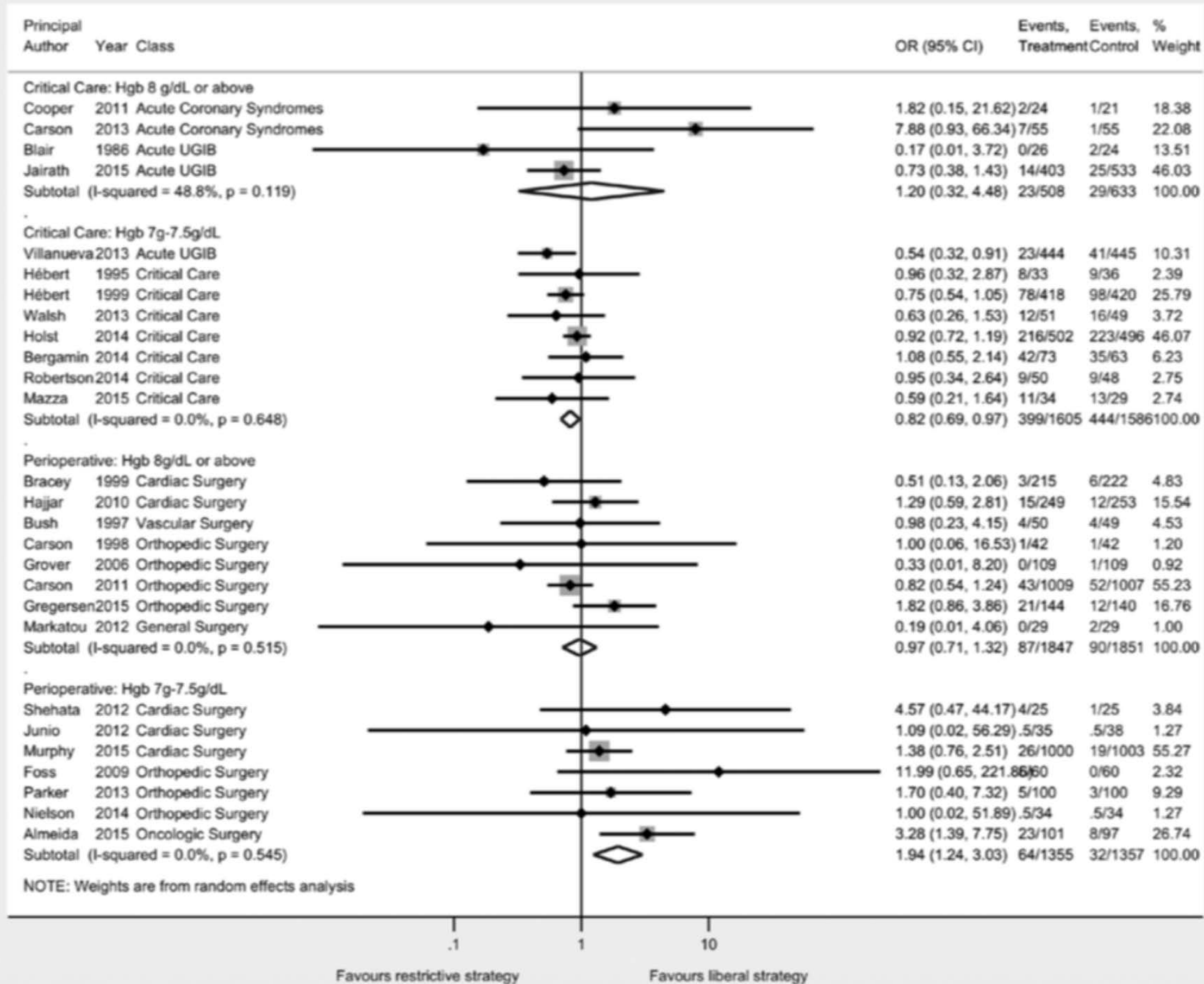
Courbe de dissociation de l'oxygène



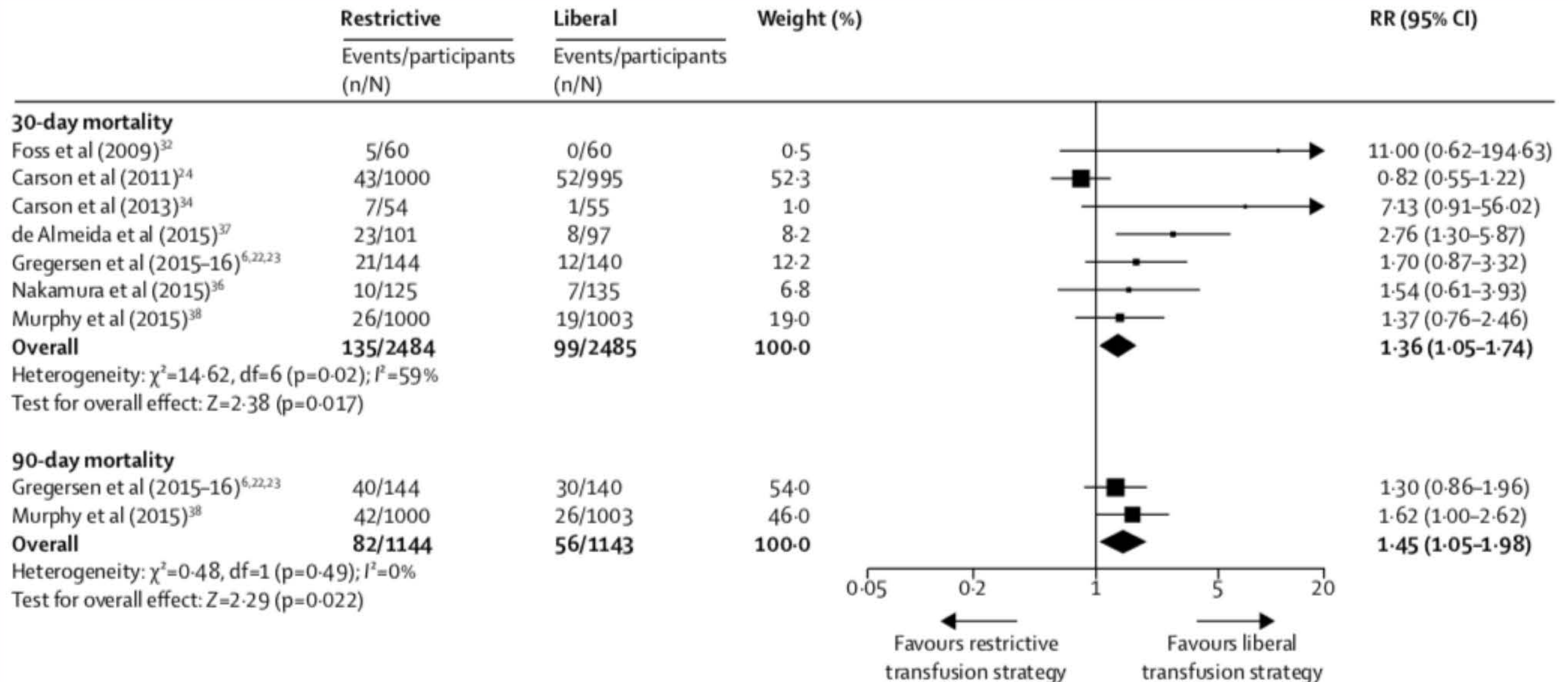
Indications

- Seuils d'hémoglobine:
 - < 70 g/L chez patient stable
 - < 80 g/L avec chirurgie orthopédique, cardiaque ou avec antécédent de maladie cardiaque
 - < 90-100 g/L et ischémie ou défaillance cardiaque active
 - Saignement actif majeur et trauma (choc hémorragique): indépendant du niveau d'hémoglobine
- Maladies chroniques
 - Anémie falciforme et complication aiguë ou chronique débilante ou dangereuse pour la vie
 - Support chronique pour enfant avec anémie falciforme ou thalassémie
 - Hémoglobine < 80 g/L pour anémie aplasique





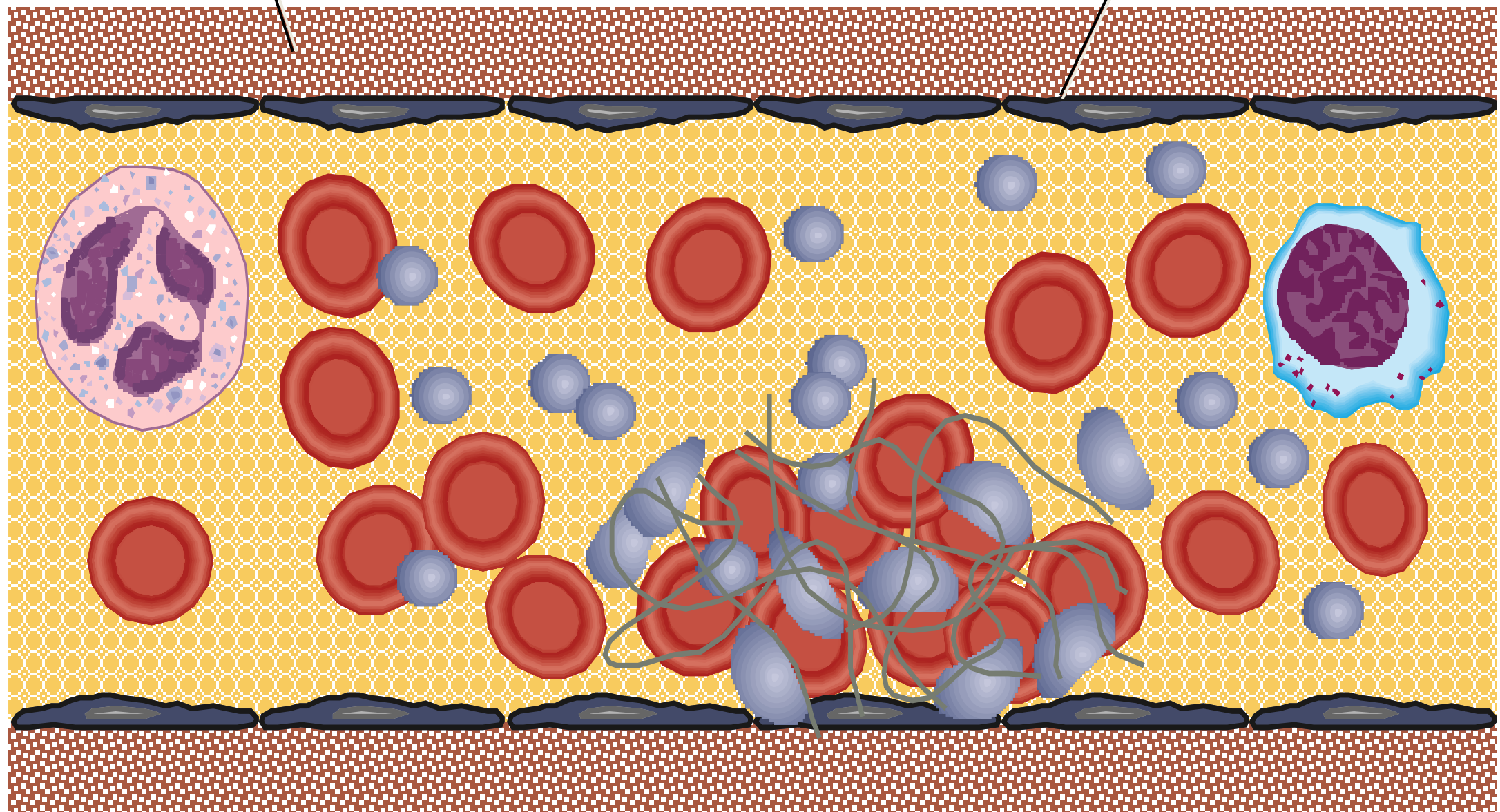
Patients > 65 ans



Hémostase

Sus-endothelial matrix

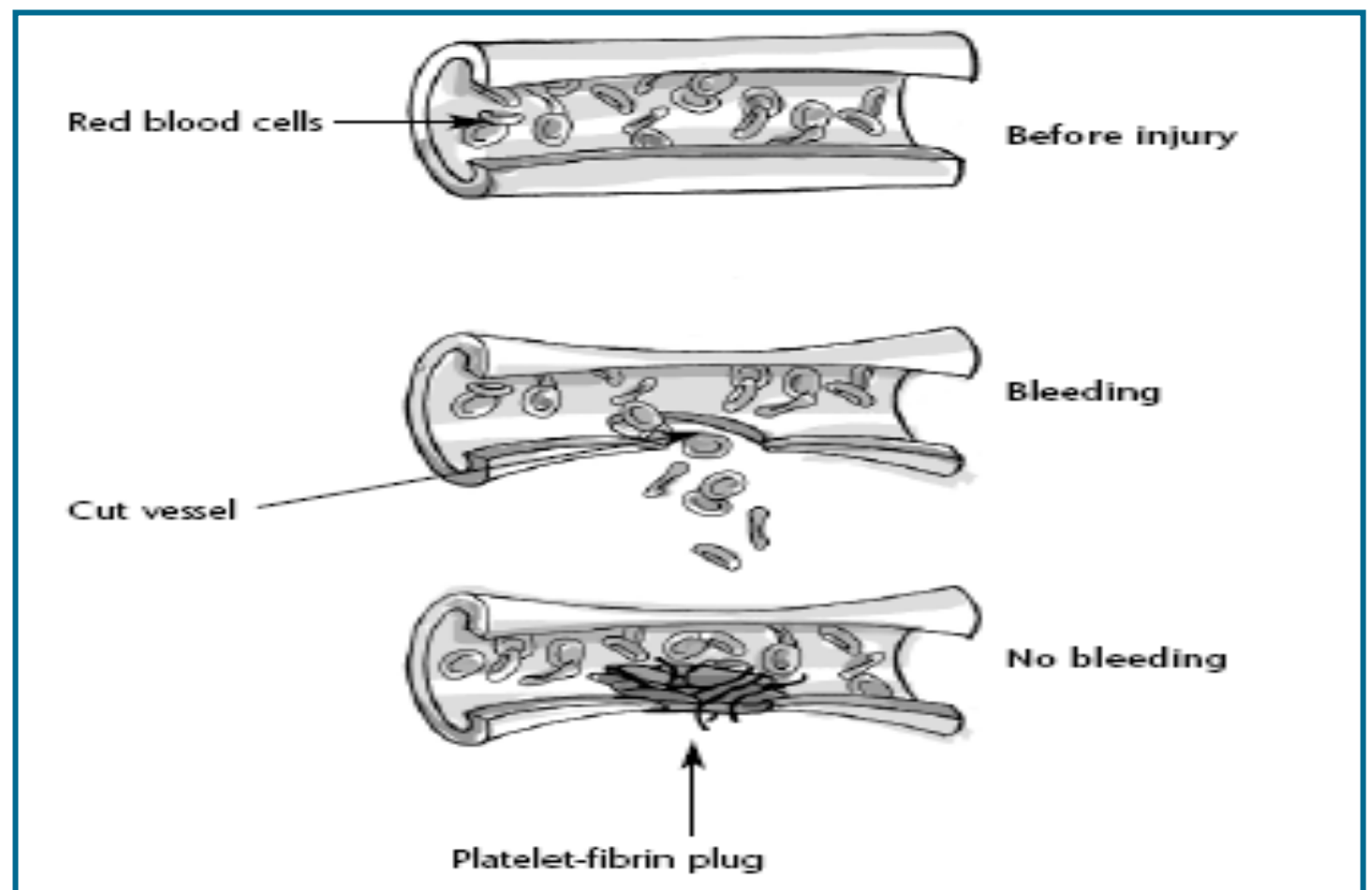
Endothelial cell



Hémostase primaire

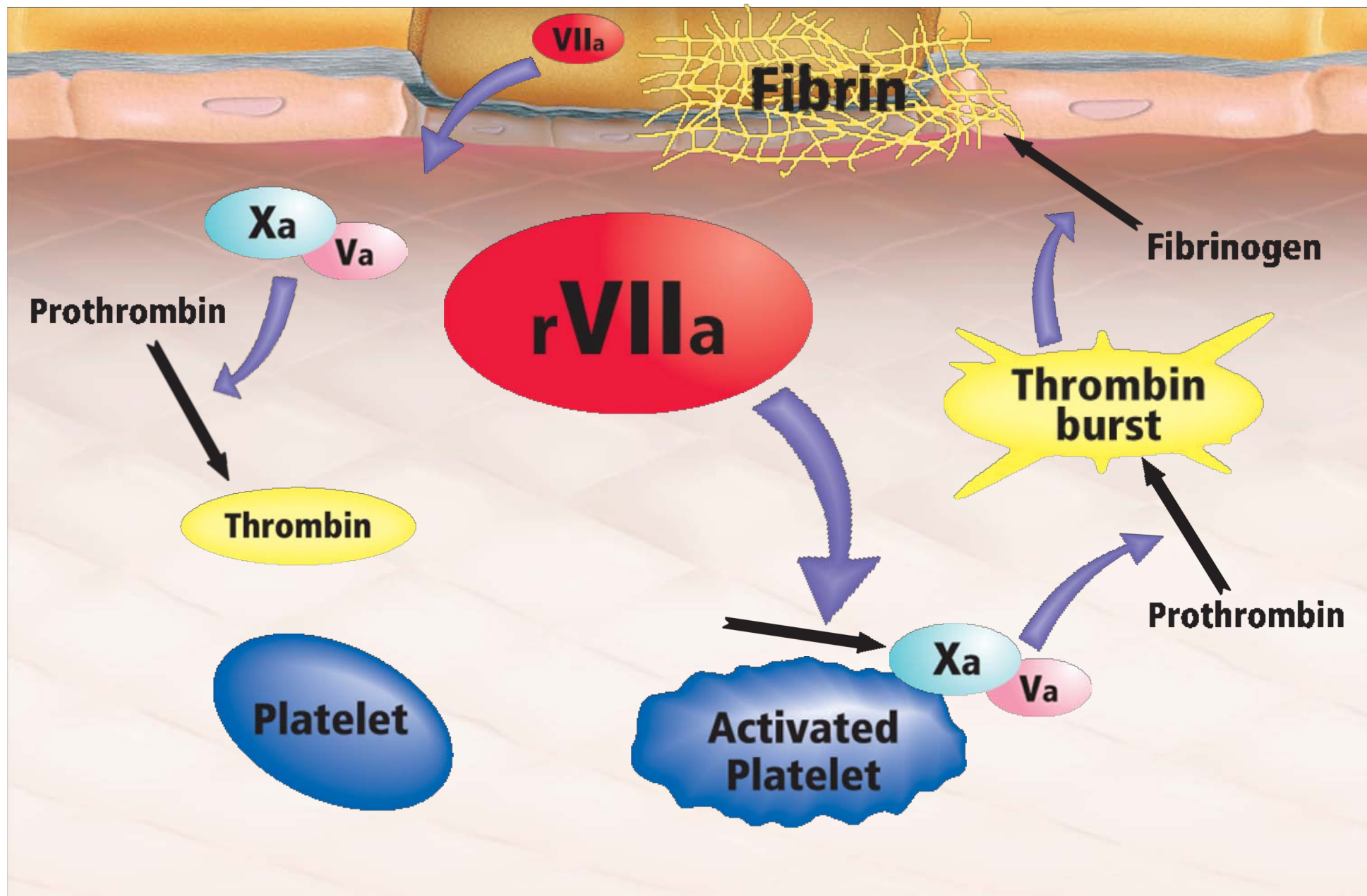
Initiated by damage to the endothelium

1. Vasoconstriction
2. Platelets adhesion
3. Platelets activation
4. Platelets aggregation
5. Platelets plug formation



Hémostase secondaire

Former le thrombus avec facteurs de coagulation plasmatique
Renforcer le bouchon plaquettaire avec de la fibrine



Plasma frais congelé

- Production
 - Congelé dans un délai de 8h maximum de la collecte
 - Décongelé et maintenue au frais pour un maximum de 5 jours
- Contenu
 - Tous les facteurs de coagulation présents dans le sang dont les anticorps ABO
 - Doit être ABO compatible - épreuve de compatibilité non requise
- Dose: 10-20 ml/kg
 - Chaque unité contient 250-350 ml de volume colloïdal
 - **Pas de demi-dose**

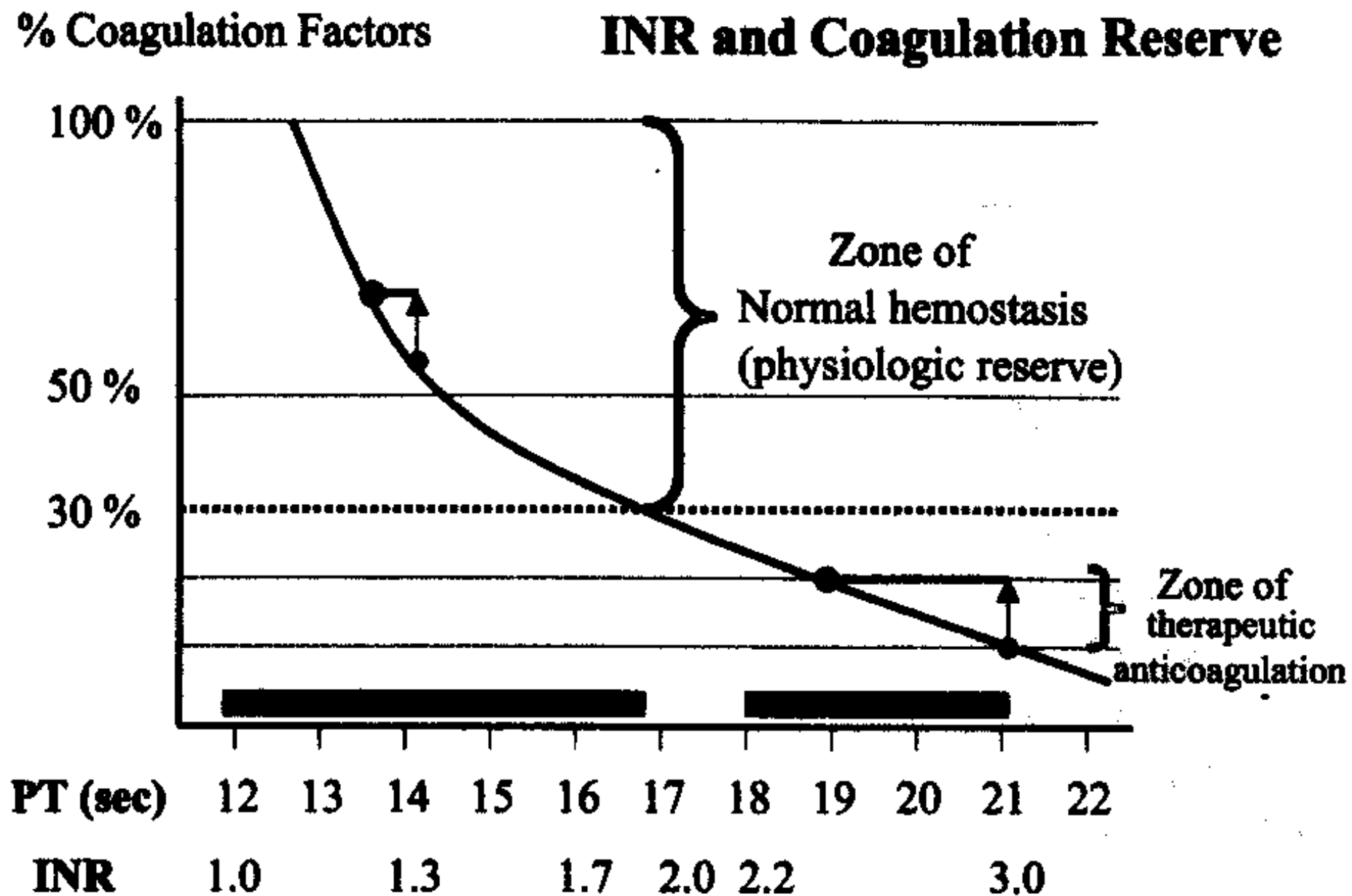


Plasma - indications

- **Transfusion massive**
- Saignement + déficit significatif en facteurs de coagulation
- Correction préemptive préopératoire pour chirurgie à haut risque chez un patient avec déficit significatif en facteurs de coagulation
- Saignement significatif ou procédure invasive urgente chez un patient sous warfarine et concentrés de complexes prothrombine non disponibles
- Microangiopathie et purpura thrombocytopénique thrombotique (PTT)
- Plasmaphérèse (certaines indications)



Réserve physiologique des facteurs de coagulation



Plaquettes

- Unité de plaquettes provenant de sang total
 - Une unité de sang total = une unité de plaquettes
 - $\geq 5.5 \times 10^{10}$ plaquettes dans 50-70 ml de plasma
 - Une dose adulte = un pool de **cinq unités**
 - 250-400 ml de volume colloïdal
- Unité de plaquettes d'aphérèse
 - Donneur unique permet d'obtenir une dose de plaquettes adulte
 - $\geq 3 \times 10^{11}$ plaquettes dans environ 100-150 ml plasma
- Conservation à 20-24 C avec une agitation constante et légère pour une durée maximale de cinq jours
 - Risques de contamination bactérienne



Efficacité d'une dose de plaquettes

- Augmente le niveau plaquettaire de $5-10 \times 10^9/L$ par unité
 - Jusqu'à 20, 30 ou $50 \times 10^9/L$ selon:
 - Niveau de plaquettes pré-transfusion
 - Présence de saignement actif
 - Présence de facteurs de consommation plaquettaire
 - Fièvre, sepsis
 - Antibiotiques, antifongiques
 - Microangiopathie, PTT, CIVD
 - Thrombopénie immune
 - Splénomégalie



Thrombopénie et saignement

- Saignement spontané significatif seulement à un niveau de plaquettes $< 5 \times 10^9/L$ (normale $150-450 \times 10^9/L$)
- Plusieurs facteurs interagissent:
 - Interaction avec les facteurs de coagulation et le fibrinogène pour former le caillot
 - Trauma, post-partum, chirurgie, cathéter invasif
 - Dysfonction plaquettaire acquise associée (ASA, AINS, IRC)
 - Malformation anatomique
- Les saignements neurologiques peuvent survenir à un niveau de plaquettes de $10-100 \times 10^9/L$



Plaquettes - indications

- Thrombopénie – prophylaxie
 - Niveau $< 10 \times 10^9/L$ sans saignement ou facteurs de risques
 - Niveau $< 20 \times 10^9/L$ avant une procédure invasive
 - Niveau $< 50 \times 10^9/L$ avant une chirurgie majeure ou ponction lombaire
 - Niveau $< 80-100 \times 10^9/L$ avant une chirurgie ophtalmologique ou neurochirurgie
- Thrombopathie et saignement
 - Acquis ou congénital
 - Indépendant du niveau de plaquettes
 - Aucune recommandation pour saignements intracrâniens sous antiplaquettaires



Cryoprécipité

- Portion insoluble d'une unité de plasma qui précipite lors de la décongélation à 1-6 C
 - Une unité de plasma = une unité de cryoprécipité
- Contenu par unité de 10-15 ml:
 - 0,5 g de fibrinogène
 - Facteur de Von Willebrand (80-120 U)
 - Facteur VIII (≥ 80 IU)
 - Facteur XIII (40-60 IU)
 - Fibronectin
- Dose
 - Une dose est environ 1 unité/10 kg
 - Dose standard = un pool de 5 unités
 - Une dose augmente le fibrinogène d'environ 0.5-1 g/L



Cryoprécipité - indications

- Hypofibrinogénémie acquise < 1- 2 g/L et saignement
 - Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)
 - Maladie hépatique
 - Coagulopathie dilutionnelle
 - Saignement massif
- Hypofibrinogénémie congénitale
- Dysfibrinogénémie
- Maladie de Von Willebrand (si facteur non disponible)
- Déficit en facteur XIII (si facteur non disponible)



Choosing wisely (AABB)

1

Don't transfuse more units of blood than absolutely necessary.

Each unit of blood carries risks. A restrictive threshold (7.0-8.0g/dL) should be used for the vast majority of hospitalized, stable patients without evidence of inadequate tissue oxygenation (evidence supports a threshold of 8.0g/dL in patients with pre-existing cardiovascular disease). Transfusion decisions should be influenced by symptoms and hemoglobin concentration. Single unit red cell transfusions should be the standard for non-bleeding, hospitalized patients. Additional units should only be prescribed after re-assessment of the patient and their hemoglobin value.

2

Don't transfuse red blood cells for iron deficiency without hemodynamic instability.

Blood transfusion has become a routine medical response despite cheaper and safer alternatives in some settings. Pre-operative patients with iron deficiency and patients with chronic iron deficiency without hemodynamic instability (even with low hemoglobin levels) should be given oral and/or intravenous iron.

3

Don't routinely use blood products to reverse warfarin.

Patients requiring reversal of warfarin can often be reversed with vitamin K alone. Prothrombin complex concentrates or plasma should only be used for patients with serious bleeding or requiring emergency surgery.

4

Don't perform serial blood counts on clinically stable patients.

Transfusion of red blood cells or platelets should be based on the first laboratory value of the day unless the patient is bleeding or otherwise unstable. Multiple blood draws to recheck whether a patient's parameter has fallen below the transfusion threshold (or unnecessary blood draws for other laboratory tests) can lead to excessive phlebotomy and unnecessary transfusions.

5

Don't transfuse O negative blood except to O negative patients and in emergencies for women of child bearing potential with unknown blood group.

O negative blood units are in chronic short supply due in part to overutilization for patients who are not O negative. O negative red blood cells should be restricted to: (1) O negative patients; or (2) women of childbearing potential with unknown blood group who require emergency transfusion before blood group testing can be performed.



Produits sanguins non-labiles

- Albumine
- Immunoglobulines
- Complexes prothrombiniques
- Facteur VII activé
- Fibrinogène
- Autres facteurs spécifiques





Complications transfusionnelles

Types de complications

- Infectieuses
 - Transmission virale
 - Contamination bactérienne
 - Transmission parasitaire et autres maladies infectieuses
- Non-infectieuses
 - Complications hémolytiques et immunologiques
 - Complications pulmonaires
 - Réactions allergiques
 - Réactions bénignes (fièvre, rash)
 - Immunomodulation
 - Purpura post-transfusionnel
 - Transfusion massive



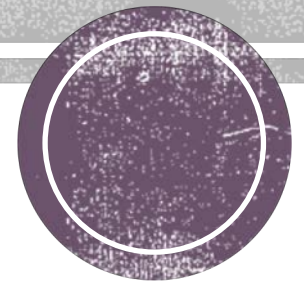
Risques de complications

Table 1. Approximate Risk Per-Unit Transfusion of Red Blood Cells (RBCs)

Adverse Event	Approximate Risk Per-Unit Transfusion of RBCs
Febrile reaction ¹¹	1:60 ^a
Transfusion-associated circulatory overload ^{12,13}	1:100 ^b
Allergic reaction ¹⁴	1:250
Transfusion-related acute lung injury ¹⁵	1:12 000
Hepatitis C virus infection ¹⁶	1:1 149 000
Hepatitis B virus infection ¹⁷	1:1 208 000 to 1:843 000 ^c
Human immunodeficiency virus infection ¹⁶	1:1 467 000
Fatal hemolysis ¹⁸	1:1 972 000



Complications infectieuses



Transmission virale

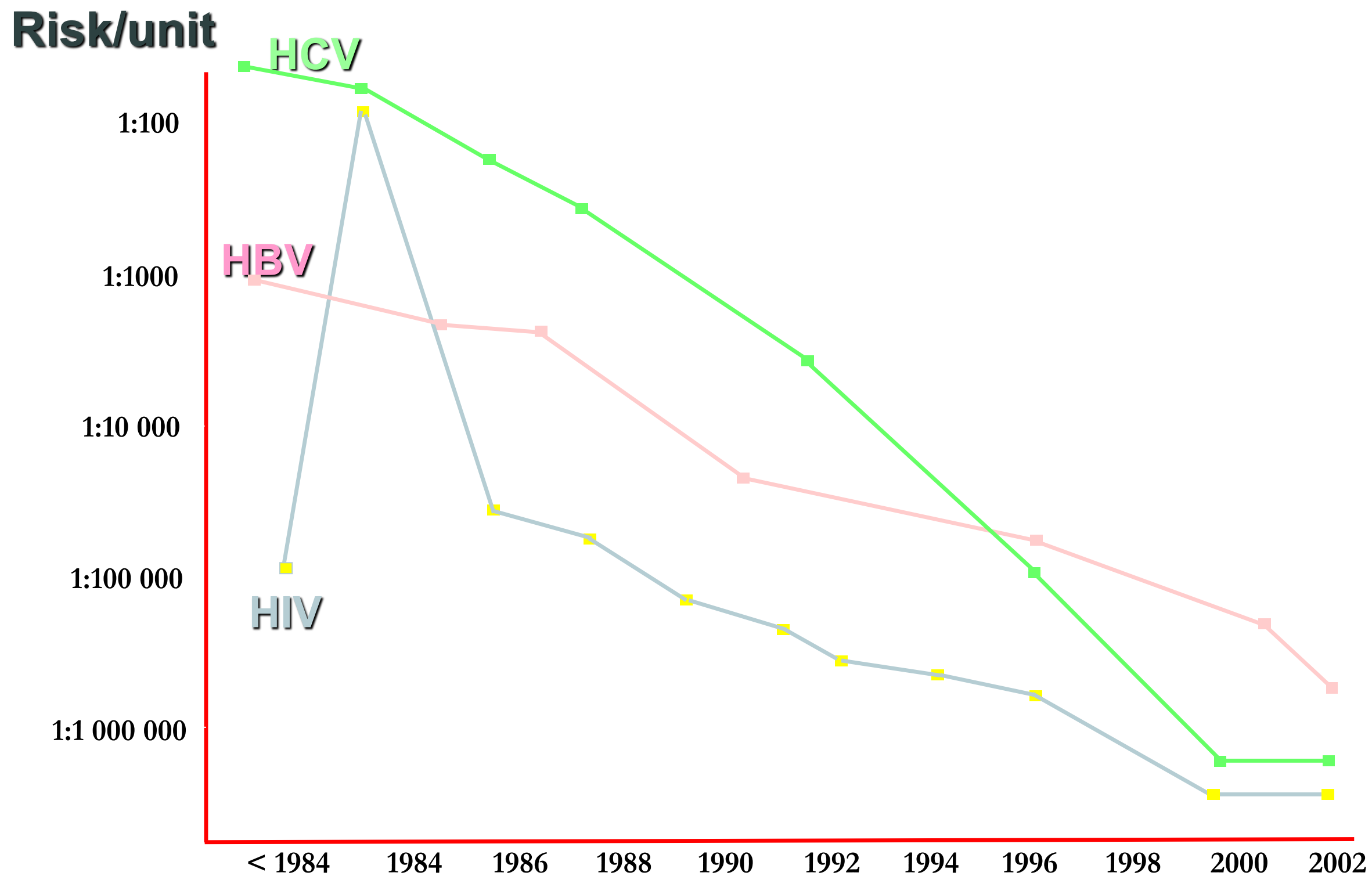
Les classiques

- Hépatites B et C
- HIV
- HTLV

Les autres

- CMV
- EBV
- VNO
- Chikungunya
- Zika
- HHV-8
- Parvovirus B19
- Hepatite A, G
- Etc.





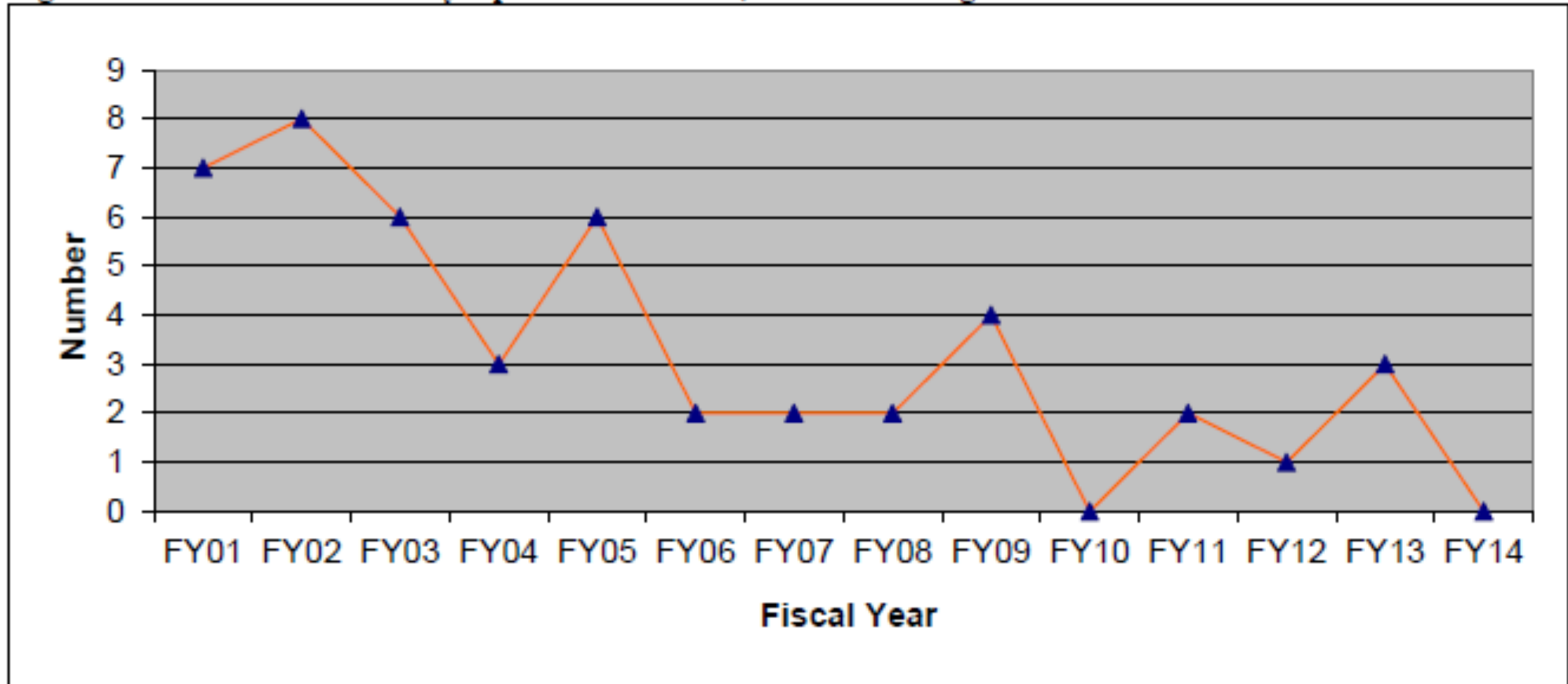
Maladies virales: risques résiduels au Québec (2014)

Virus	Risque résiduel
VHC	1/35 678 983 (1 cas séroconversion)
VIH	1/29 867 748 (1 cas séroconversion)
VHB	1/941 327
HTLV	< 1/5 382 150
VNO	0 à variable selon les années
PRION vMCJ	0 Au Québec 1 Au Canada 4 En Grande Bretagne



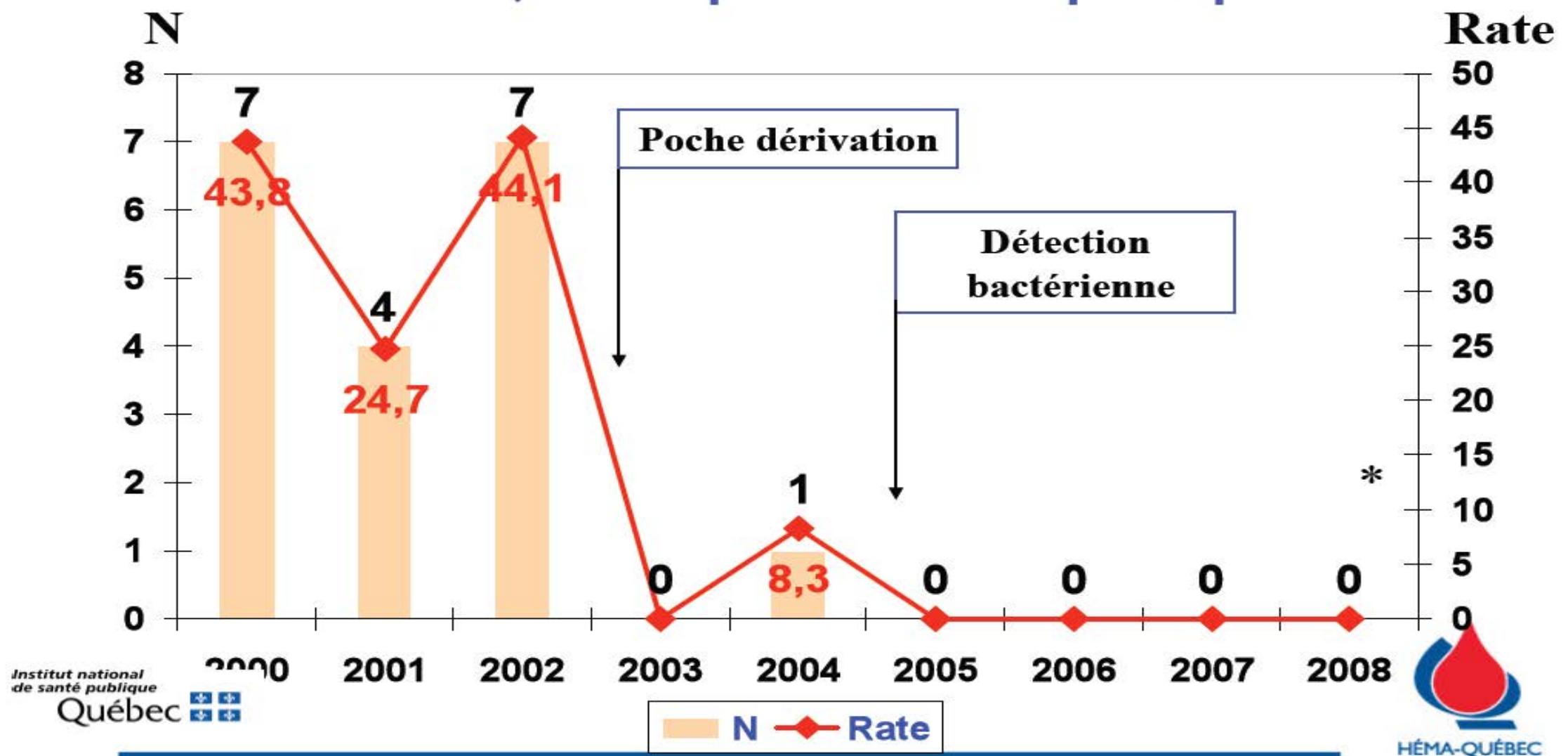
Infection bactérienne – plaquettes (US)

Figure 6: Bacterial Infection by Apheresis Platelets, FY2001 through FY2014



Infection bactérienne – plaquettes (Qc)

Fréquence et Incidence des Inf. Bact.
Par 100,000 pools de plaquettes



Robillard P, Delage G, Karl Itaj N, Goldman M. Use of hemovigilance data to evaluate the effectiveness of diversion and bacterial detection. Transfusion. 2011 Jan 7. Epub ahead of print]

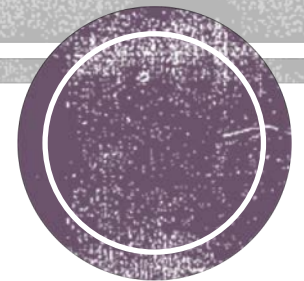


Risques infectieux - autres

- Babesiose
- Malaria
- Parasites
- Treponema (Cruzi, Pallidum)
- Maladie de Lyme
- Prions (variante Creutzfeldt-Jakob)
- Etc.



Complications non-infectieuses



Risques non-infectieux bénins

- Réaction fébrile non-hémolytique
 - Diagnostic d'exclusion lorsque les autres réactions transfusionnelles se présentant avec de la fièvre ont été éliminées
- Allergique (urticaire)
 - La seule réaction transfusionnelle qui permet de continuer la transfusion lorsque traité
- Purpura post-transfusionnel



Risques non-infectieux graves

- Réactions hémolytiques
- Anaphylaxie
- Complications pulmonaires
- Surcharge volémique
- « Graft vs. host disease »
- Immunomodulation
- Transfusion massive



Fièvre

- Réactions transfusionnelles qui se présentent fréquemment avec la fièvre
 - Réaction fébrile non hémolytique (plus fréquent)
 - Hémolyse aigue: Incompatibilité ABO ou anticorps irrégulier
 - Contamination bactérienne
 - TRALI
- Réactions qui se présentent habituellement sans fièvre
 - Allergique (urticaire)
 - Anaphylaxie
 - Surcharge (TACO)



Allergique - urticaire

- Deuxième réaction transfusionnelle plus fréquente
- Habituellement urticaire localisé
- Hypersensibilité de type I aux protéines plasmatiques du donneur
- Traitement: Diphenhydramide
- La transfusion peut être recommencée lorsque la réaction urticarienne a répondu au traitement et qu'il n'a pas de signes d'anaphylaxie



Réactions hémolytiques

- Aigües et retardées
- ABO et non-ABO



Réaction hémolytique aiguë

- Due à une incompatibilité immunologique entre le donneur et le receveur de la transfusion
- Lyse ou destruction accélérée de globules rouges chez le transfusé;
- Activation complète ou incomplète du complément
- Habituellement incompatibilité ABO
 - IgM avec activation du complément
 - Autres: Kell, kidd, Duffy
- Incidence: 1/38 000
- Réaction très aiguë et très grave!



Manifestations cliniques

- Manifestations cliniques:
 - Fièvre et frissons (82%)
 - Douleurs (19%)
 - No/Vo (12%)
 - Hypotension (12%)
 - Dyspnée (10%)
 - IRA



Prise en charge

- Arrêter la transfusion
- Bilan d'hémolyse
 - Anémie
 - Hémoglobulinémie/hémoglobininurie
 - Hyperbilirubinémie (non-conjuguée)
 - LDH ↑
 - Haptoglobine ↓
- Vérifier compatibilité ABO et RAI
- Hydratation + support



Réaction hémolytique retardée

- Anticorps érythrocytaire irrégulier dans le passé chez le receveur (transfusion ou grossesse) non-déTECTABLE
 - Transfusion subséquente = réponse anamnétique
 - Réactivation de l'anticorps après exposition à l'antigène
- À lieu environ 5-14 jours après la transfusion
- Asymptomatique à réaction hémolytique sévère (rare)
- Si suspectée:
 - Recherche d'hémolyse
 - Évaluation avec banque de sang



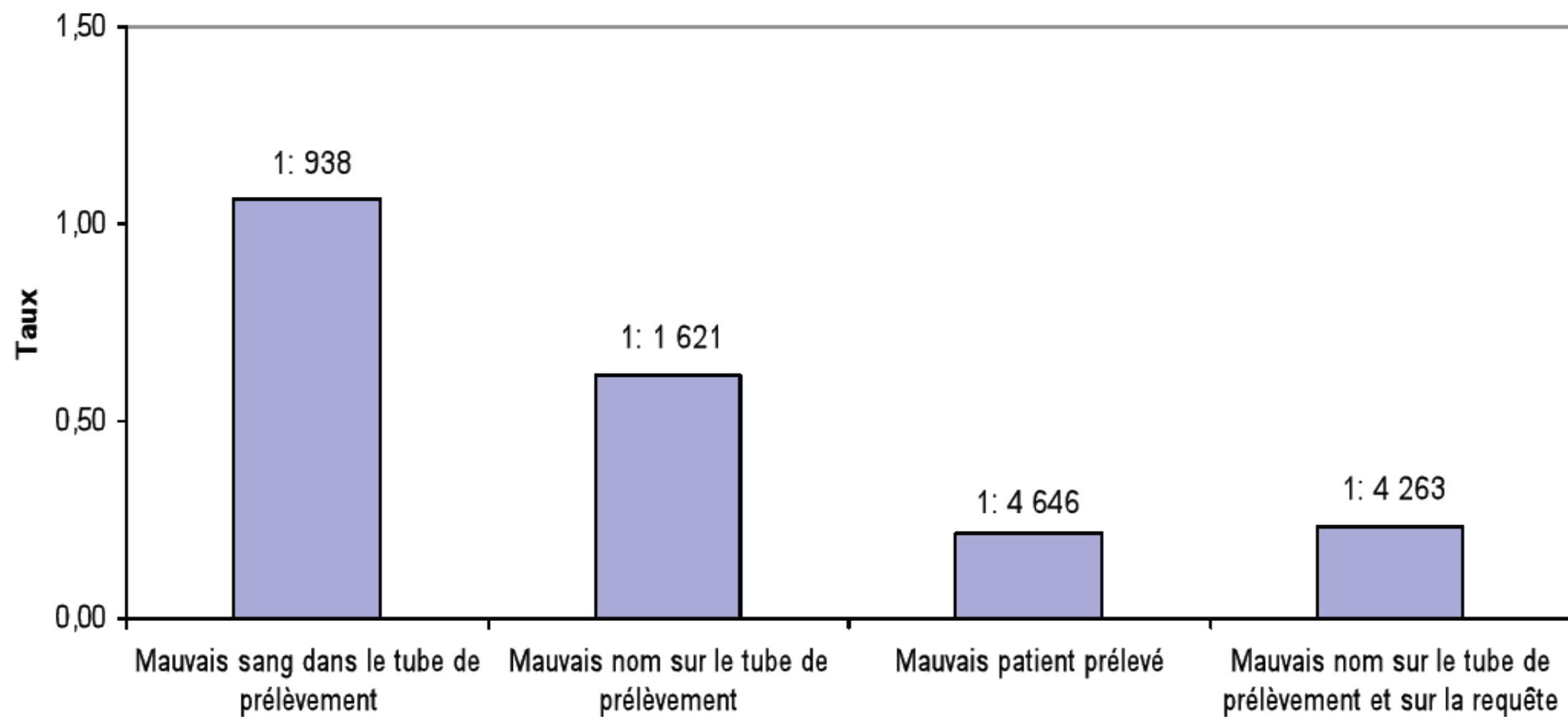
Incompatibilités ABO et non-ABO

- Erreur 1:14 000
 - Prélèvement
 - Banque de sang
 - Administration
- Non détection pré-transfusion de la présence d'anticorps irréguliers (hémolyse aigue)
- Réponse anamnestique (hémolyse retardée)



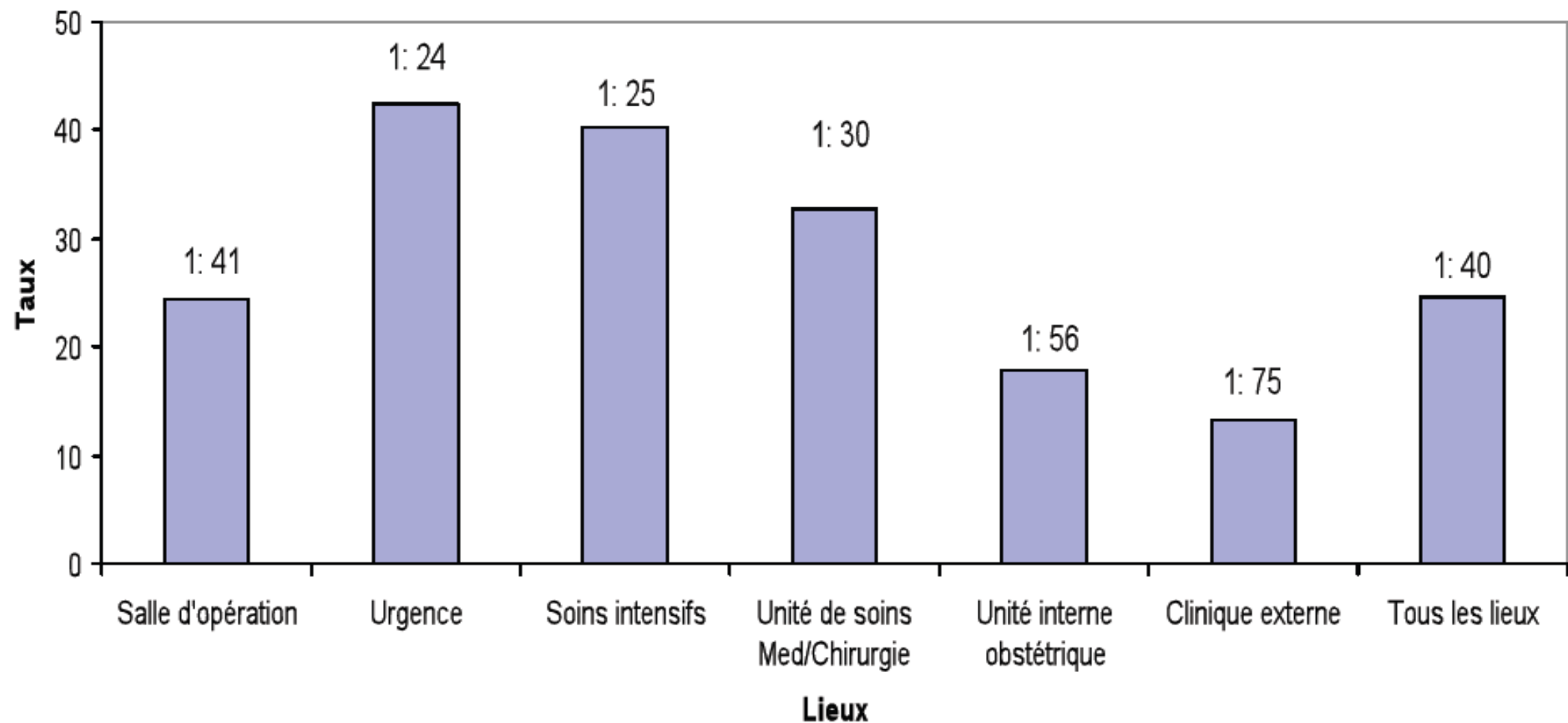
Causes

Incidence de 'mauvais sang dans le tube de prélèvement'



Causes

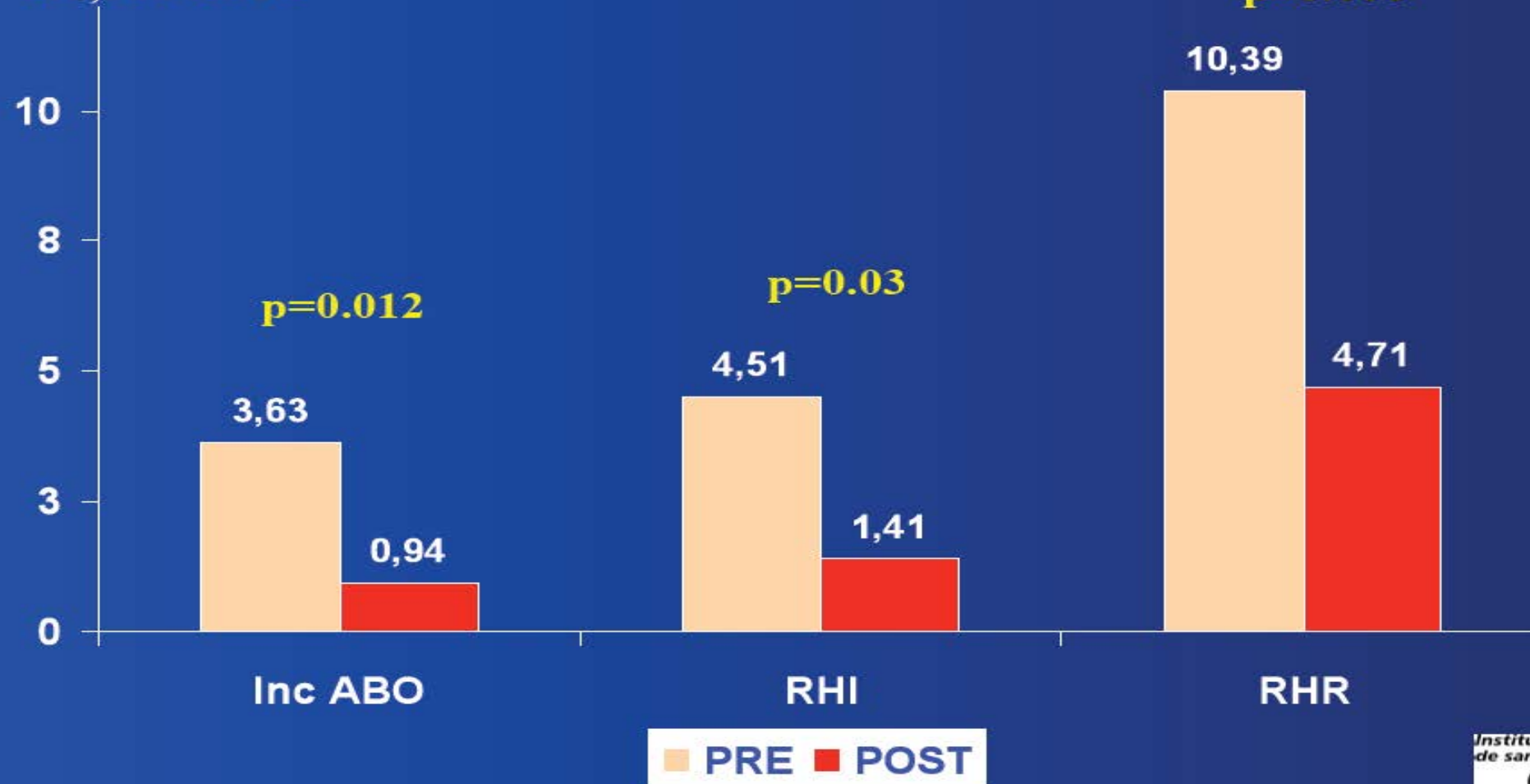
Incidence des erreurs de prélèvement par lieu



Traceline - Impact

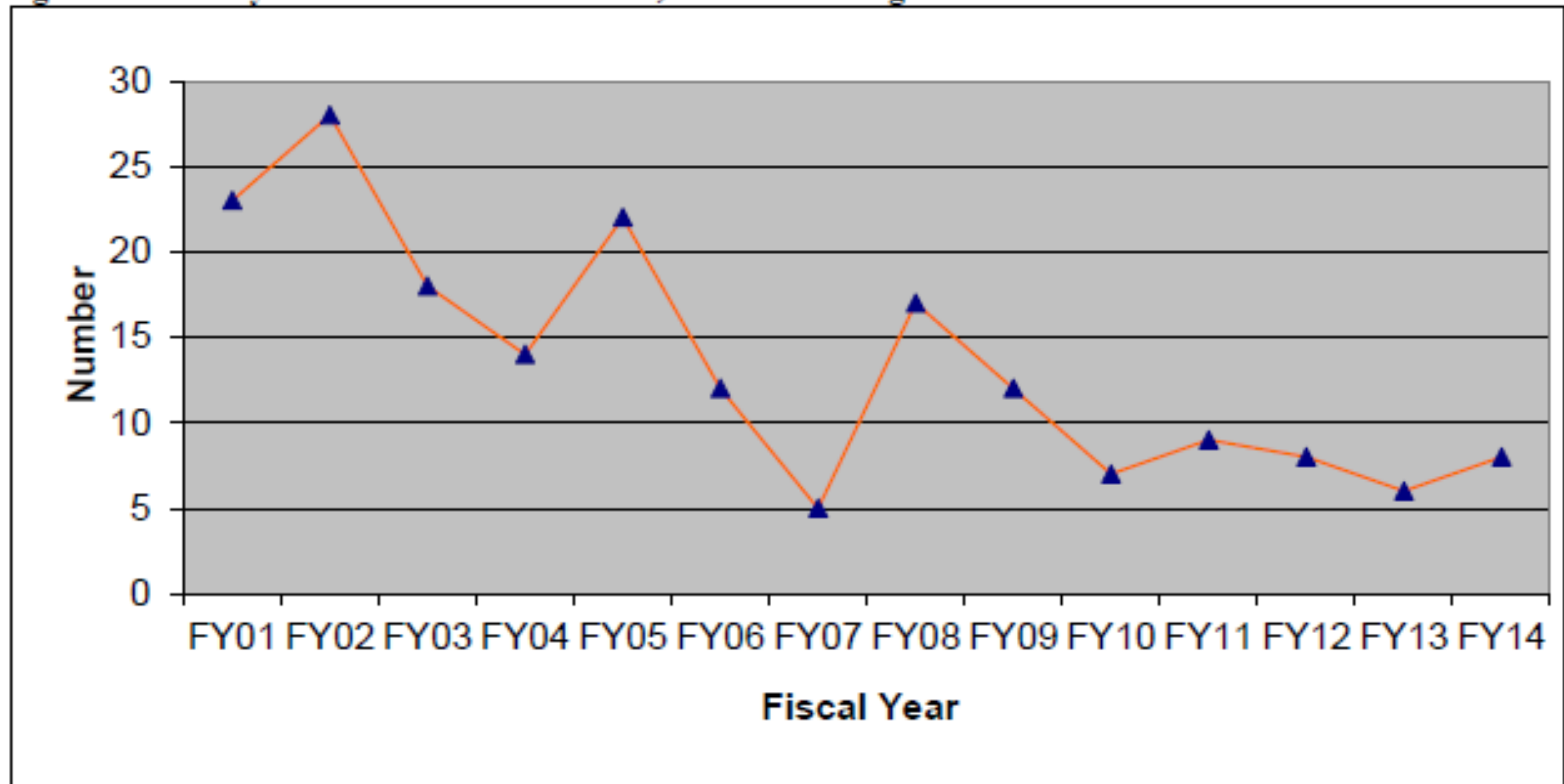
Effet du sommaire transfusionnel

Ratio par
100,000 culots



Réactions hémolytiques et décès (US)

Figure 4: Hemolytic Transfusion Reactions, FY2001 through FY2014

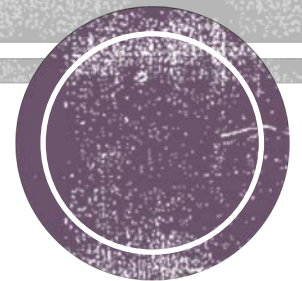


Anaphylaxie

- Extrêmement rare mais dangereux pour la vie
- Patients déficients en IgA ou autres protéines plasmatiques
- Développement rapide, souvent les premiers ml de la transfusion
- Choc anaphylactique classique
 - Traitement habituel: ABC, épinéphrine, anti-H

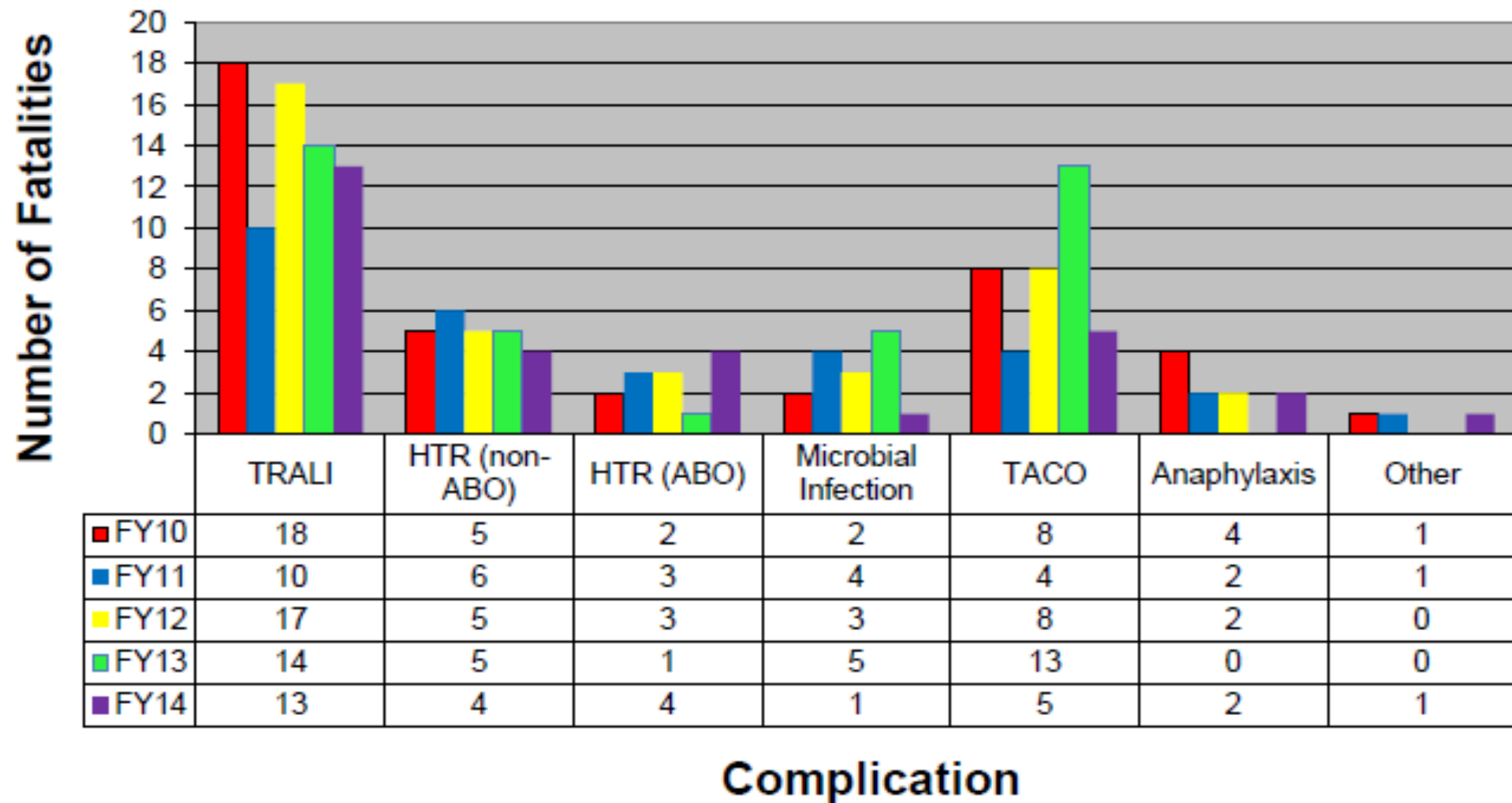


Complications pulmonaires



Décès liés aux transfusions (US)

Figure 1: Transfusion-Related Fatalities by Complication, FY2010 through FY2014



Complications pulmonaires

- Complications transfusionnelles pulmonaires
 - Les plus fréquentes
- Deux sous-types classiques
 - TRALI (transfusion related acute lung injury)
 - TACO (transfusion associated circulatory overload)

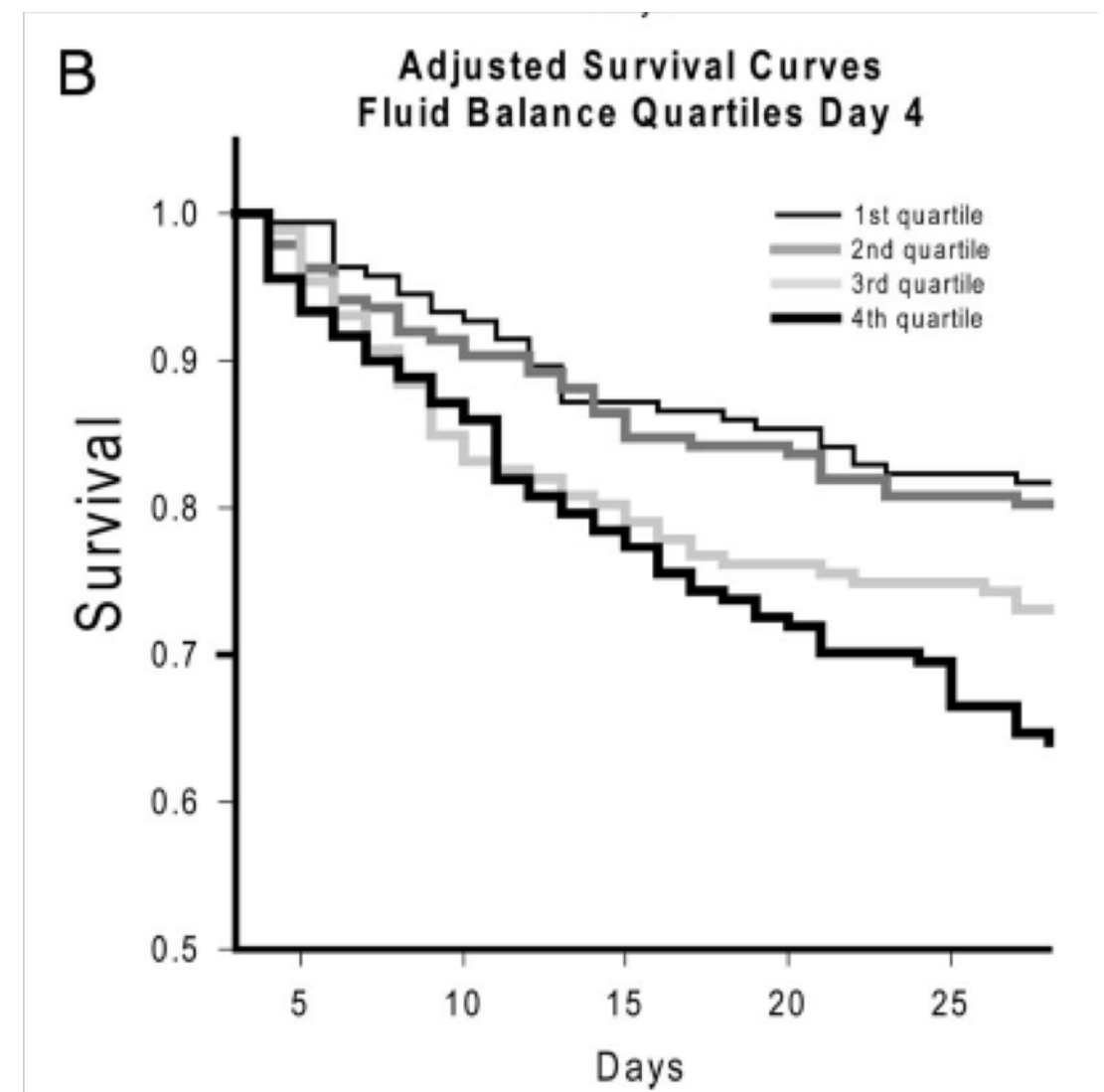
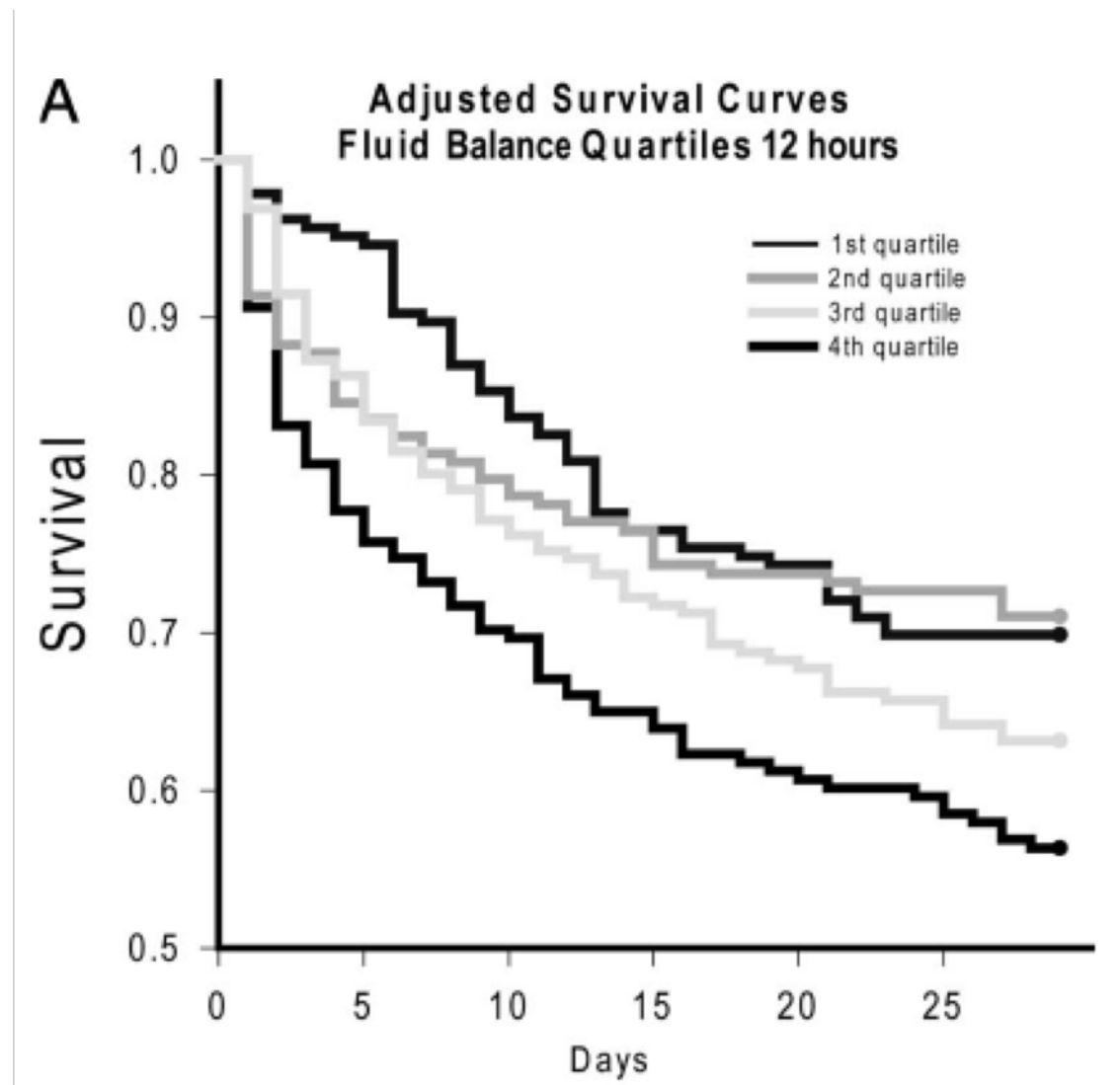


Œdème pulmonaire

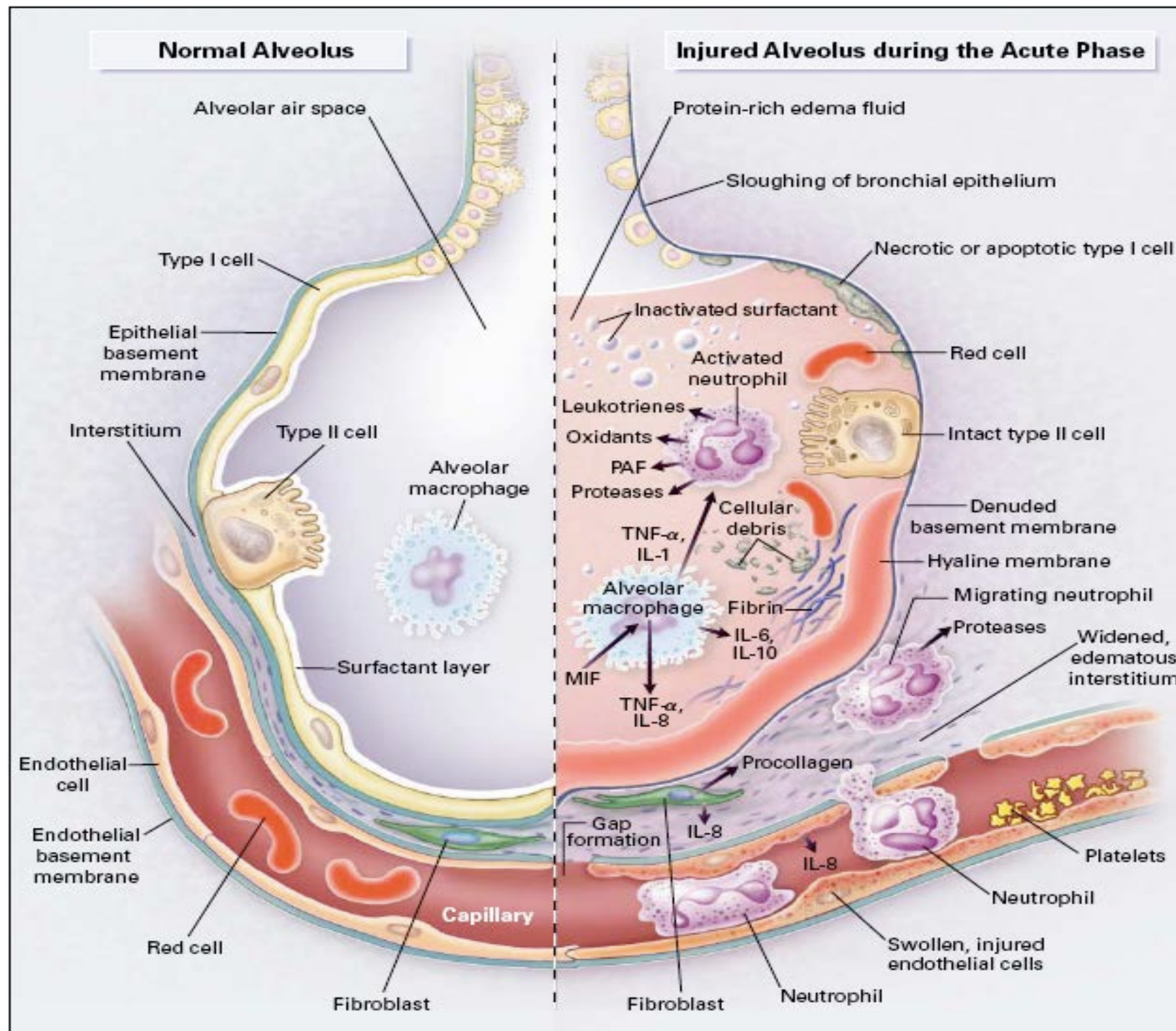
- Multifactoriel
 - Dysfonction cardiaque
 - Hypervolémie
 - Diminution de la perméabilité capillaire
- Aux soins intensifs, la surcharge volémique augmente:
 - La mortalité
 - La durée de ventilation mécanique



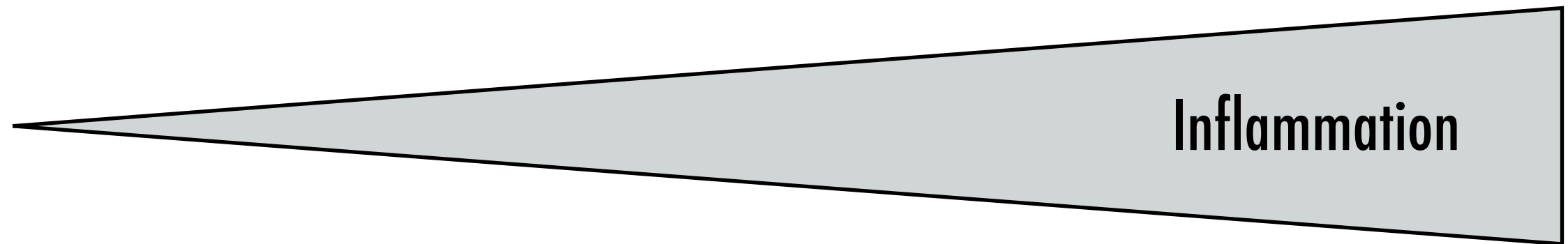
Choc septique et volémie



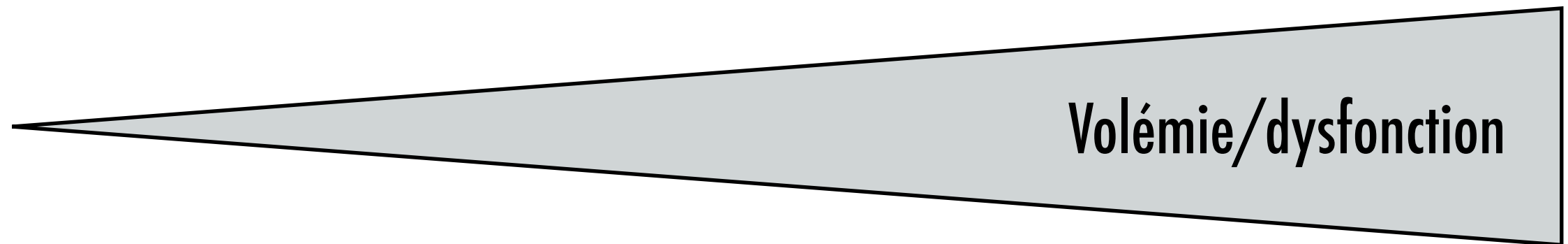
Inflammation pulmonaire



Maladie critique



Perméabilité capillaire



Pression hydrostatique



Complications pulmonaires

- Rôles des transfusions
 - Inflammation (immunomédiée ou non)
 - Augmentation de la volémie



Transfusions aux SI

Table 1
Results of epidemiologic studies on anemia and blood transfusions in critical care

	ABC Trial [2] (Western Europe)	CRIT Study [3] (USA)	TRICC Investigators [9] (Canada)	North Thames Blood Interest Group [5] (UK)
<i>n</i>	3534	4892	5298	1247
Mean admission hemoglobin (g/dl)	11.3 ± 2.3	11.0 ± 2.4	9.9 ± 2.2	–
Percentage of patients transfused in ICU	37.0%	44.1%	25%	53.4%

25-55% des patients admis ont SI seront transfusés



Transfusions et mortalité

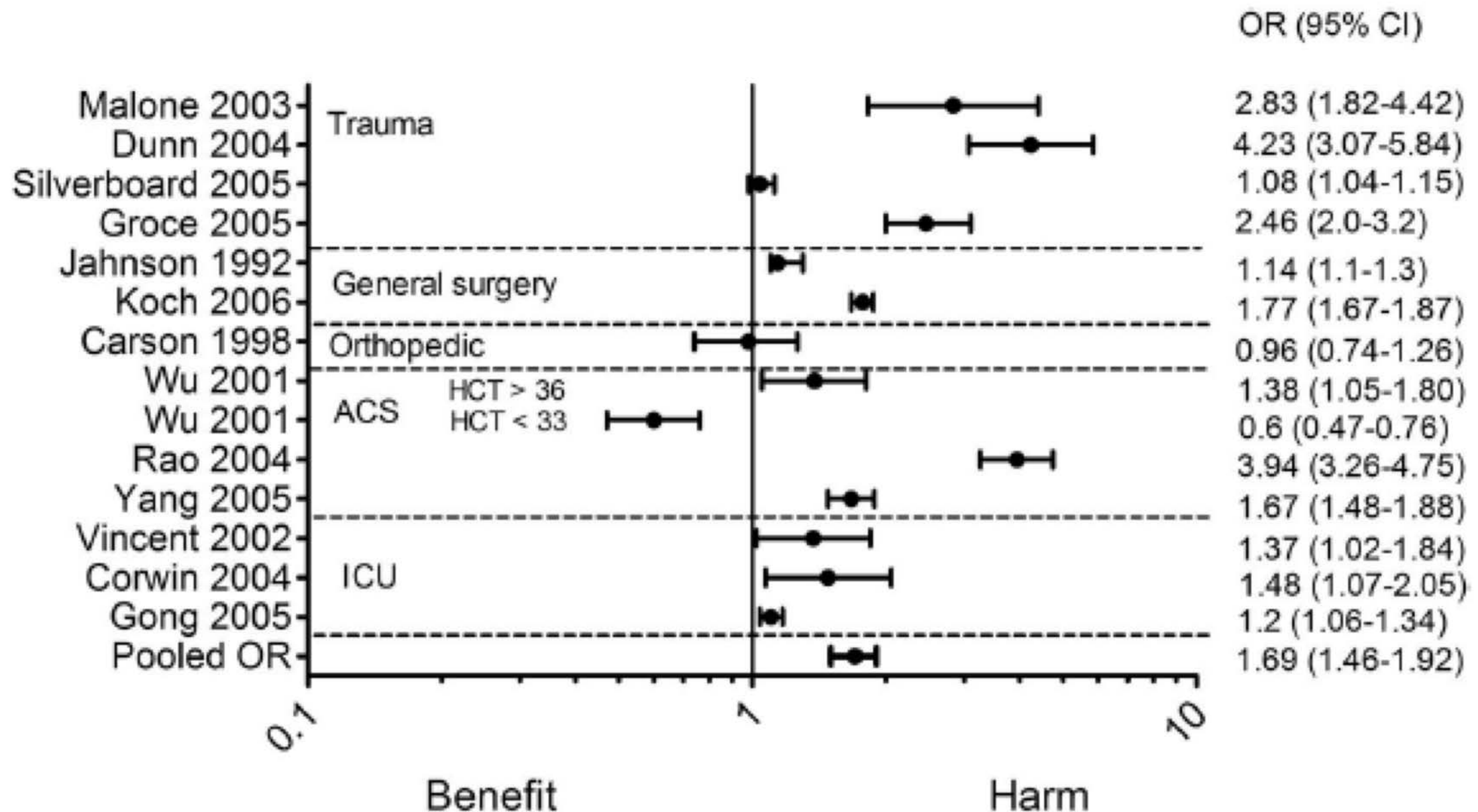


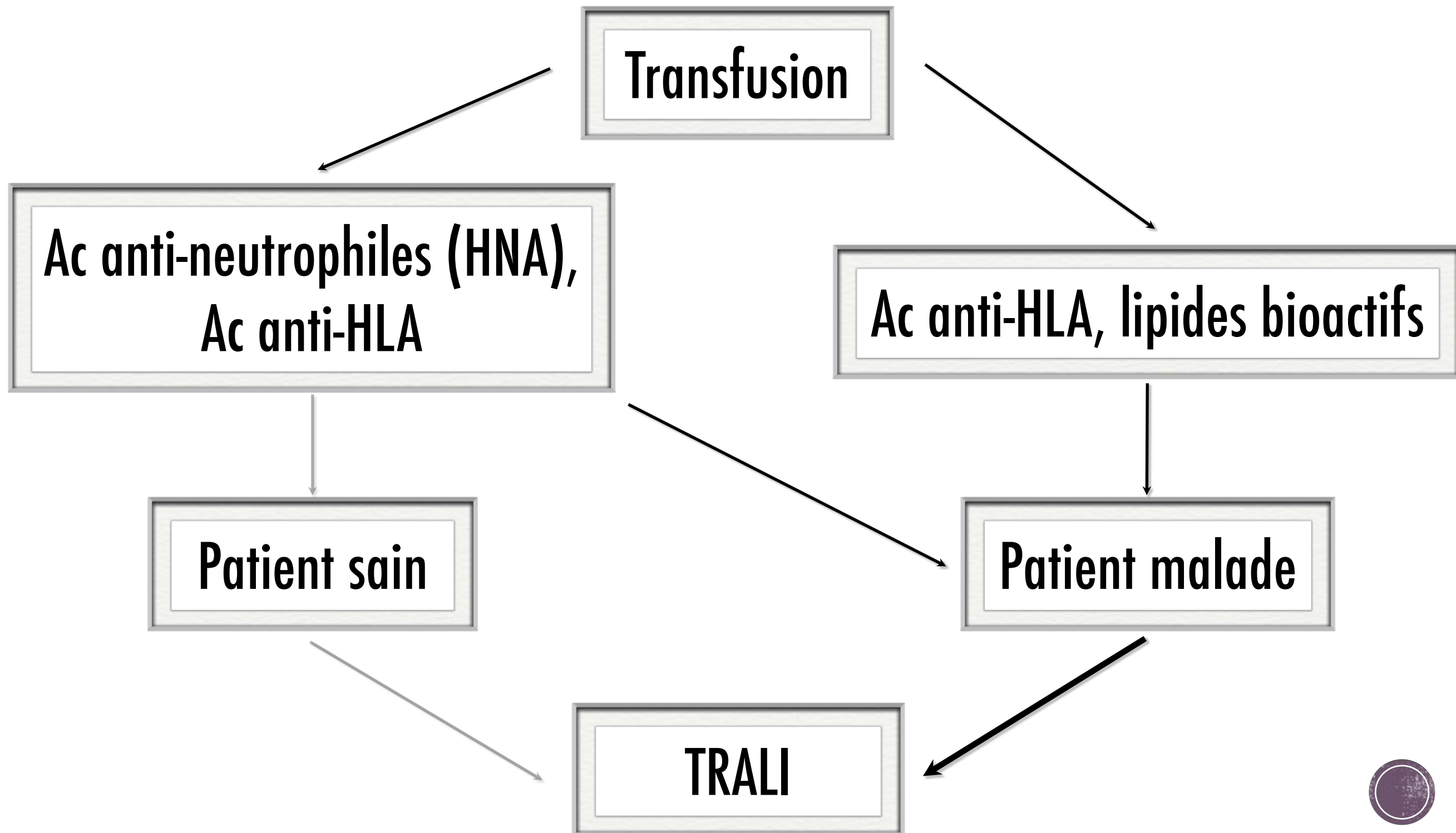
Figure 2. Association between blood transfusion and the risk of death (odds ratio [OR] and 95% confidence interval [CI]). ACS, abdominal compartment syndrome; ICU, intensive care unit.

TRALI

- Oedème pulmonaire bilatéral avec hypoxémie aiguë
- Absence d'hypertension de l'oreillette gauche
- Absence d'autre étiologie temporelle de lésion pulmonaire
- < 6 h post-transfusion



TRALI: double insult



TRALI

- Cohorte aux SI (Mayo Clinic): 8%
- Majoration d'un ARDS installé: 12%



TRALI

TABLE 3. TRANSFUSION-RELATED RISK FACTORS FOR ACUTE LUNG INJURY

Variable	Adjusted [†]	
	OR (95% CI)	P Value
Any high plasma volume components (FFP or platelets)	2.78 (1.21–6.38)	0.016
Number of units from female donors	1.51 (1.08–2.12)	0.016
Amount of plasma from female donors, L	5.09 (1.37–18.85)	0.015
Amount of plasma from female donors with at least one pregnancy, L	9.48 (1.38–65.35)	0.022
Number of pregnancies among donors	1.19 (1.05–1.34)	0.007
Number of HLA class II ⁺ units	3.08 (1.15–8.25)	0.025
Number of GIF ⁺ units	4.85 (1.32–17.86)	0.018
Mean LysoPC 16:0** (per 10-mol/L increase)	1.16 (1.02–1.32)	0.022
Mean LysoPC 18:0** (per 10-mol/L increase)	1.61 (1.08–2.38)	0.018



TRALI

TABLE 3. Predictors of acute lung injury (suspected and possible TRALI combined) in a stepwise multivariate conditional logistic regression analysis when total plasma (A), female plasma (B), or male plasma (C) was entered in the model

Component	Odds ratio (95% CI)	p Value
(C) Total plasma	3.4* (1.2-10.2)	0.026
24-hr fluid balance	1.3* (0.9-1.9)	0.093
Sepsis	24.1* (1.1-530)	0.043
(A) Female plasma	25.6* (1.3-499)	0.032
24-hr fluid balance	1.3* (0.8-2.1)	0.213
Sepsis	41.8 (0.9-1779)	0.051
(B) Male plasma	2.7* (0.7-10.1)	0.134
24-hr fluid balance	1.2* (0.9-1.6)	0.271
Sepsis	11.4* (1.1-114)	0.039

* For each L of plasma or positive fluid balance.



Transfusions et ARDS

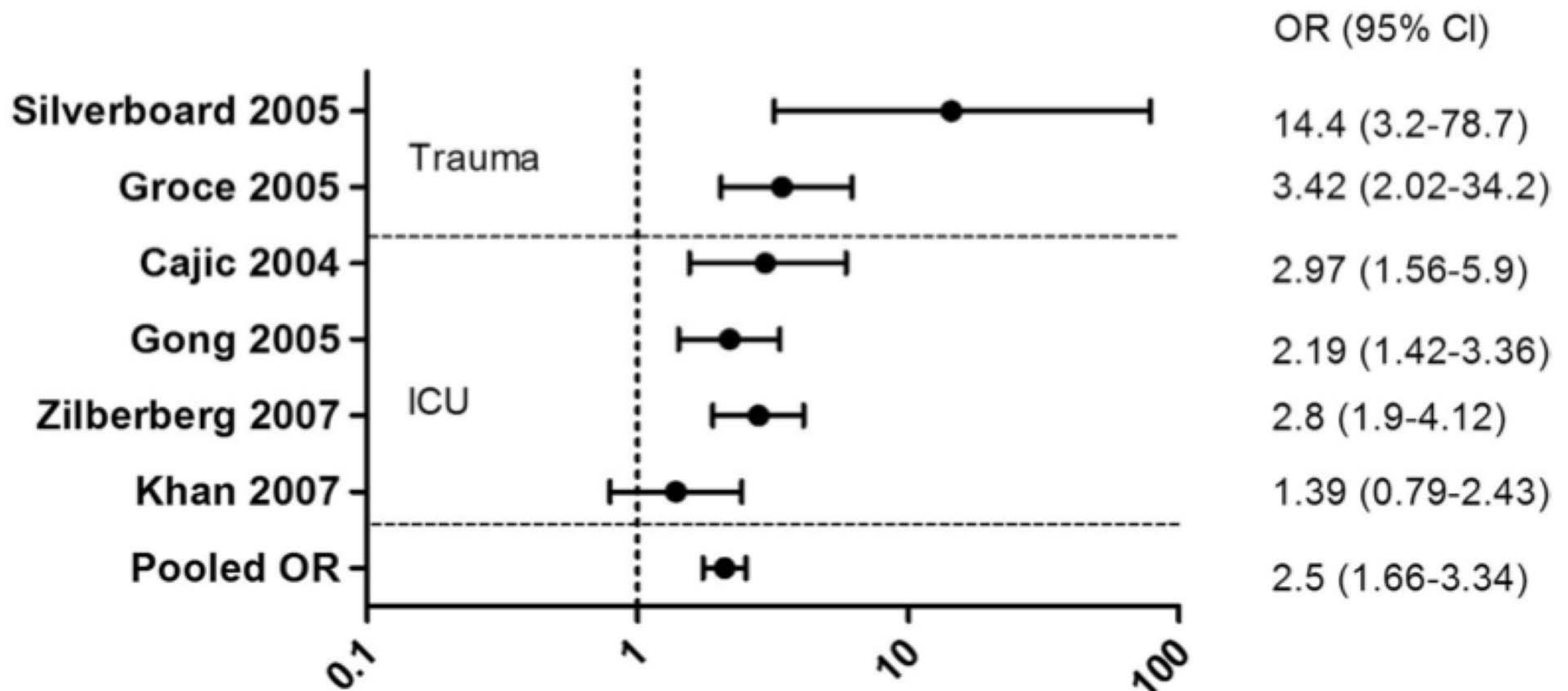


Figure 4. Association between blood transfusion and the risk of developing adult respiratory distress syndrome (odds ratio [OR] and 95% confidence interval [CI]). ICU, intensive care unit.



TACO

- Incidence de 1-8% toute population confondue
- Cohorte aux SI (Mayo Clinic): 6%



Critères cliniques (Mayo)

- Clinique: hypertension, gallop, jugulaires distendues
- Radiologie: pédicules vasculaires, index cardiothoracique
- Hémodynamie: PAPO > 18, PVC > 12
- Échocardiographie: Dysfonction systolique, valvulopathie, rapport E/E'
- Δ ST-T, Réponse rapide aux diurétiques



TACO

- Autres facteurs de risque
 - Âge
 - Volume transfusé
 - Dysfonction cardiaque



TACO

TABLE 3. Transfusion characteristics of TACO cases and matched controls

Variables	Matched pairs	Cases	Controls	OR (95% CI)	p value
Lowest Hb*†	51	8 (7-9)	8 (7-9)	0.78 (0.58-1.03)	0.081
Number of units (total)†	51	3 (2-7)	2 (2-3)	1.45 (1.12-1.88)	0.005
RBCs†	51	2 (1-4)	2 (1-2)	1.30 (0.99-1.70)	0.06
FFP†	51	0 (0-4)	0 (0-0)	1.39 (1.07-1.80)	0.005
PLTs‡					
Storage days for RBCs†	34	22 (17-30)	19 (16-29)	1.02 (0.97-1.08)	0.472
Total plasma (L)†	51	0.41 (0.07-1.02)	0.07 (0.07-0.15)	4.88 (1.55-15.36)	0.007
Transfusion rate (mL/hr)†	51	225 (135-350)	168 (100-205)	1.88 (1.06-3.33)	0.031
Fluid balance (mL)†	51	1445 (830-3520)	830 (350-1700)	1.38 (1.12-1.71)	0.003

* The minimal Hb value within the time of transfusion $\pm$ 12 hours.

† Median (IQR).

‡ Only four TACO cases received PLT transfusion and no PLTs were used in control patients.

TACO

TABLE 4. Baseline predictors of the development of TACO before the onset of transfusion (comparison of TACO cases and randomly selected controls)

Variables	Cases (n = 51)	Controls (n = 51)	OR (95% CI)	p value
Univariate analyses				
Age (year)*	73 (57-81)	73 (59-81)	0.99 (0.96-1.02)	0.580
Gender (female), N (%)	24 (47)	24 (47)	1 (0.46-2.18)	1.000
History of cardiovascular disease, N (%)	38 (75)	27 (53)	2.60 (1.14-6.12)	0.025
Left ventricular dysfunction†	37 (72.5)	14 (27.5)	7.00 (3.00-17.21)	<0.001
PBV*	5.0 (4.3-5.7)	5.0 (4.1-5.5)	1.19 (0.84-1.73)	0.339
APACHE III*‡	71 (55-83)	71 (56-85)	1.00 (0.99-1.01)	0.944
FFP ordered for reversal of anticoagulant therapy, N (%)	17 (33)	7 (13.7)	3.14 (1.21-8.93)	0.023
Chronic kidney disease, N (%)	10 (19.6)	4 (7.8)	2.87 (0.89-11.08)	0.080
Hb*§	8.6 (7.3-9.6)	8.5 (7.9-9.6)	0.94 (0.72-1.20)	0.603
Sepsis, N (%)	10 (19.6)	9 (17.6)	1.11 (0.41-3.07)	0.836
Aspiration, N (%)	2 (3.9)	5 (9.8)	0.38 (0.05-1.84)	0.233
Alcohol Abuse, N (%)	9 (17.6)	12 (23.5)	0.70 (0.26-1.82)	0.464
Multivariate analyses				
Left ventricular dysfunction*	37 (72.5)	14 (27.5)	8.23 (3.36-21.97)	<0.001
FFP ordered for reversal of anticoagulant therapy, N (%)	17 (33)	7 (13.7)	4.31 (1.45-14.30)	0.008

TRALI et TACO

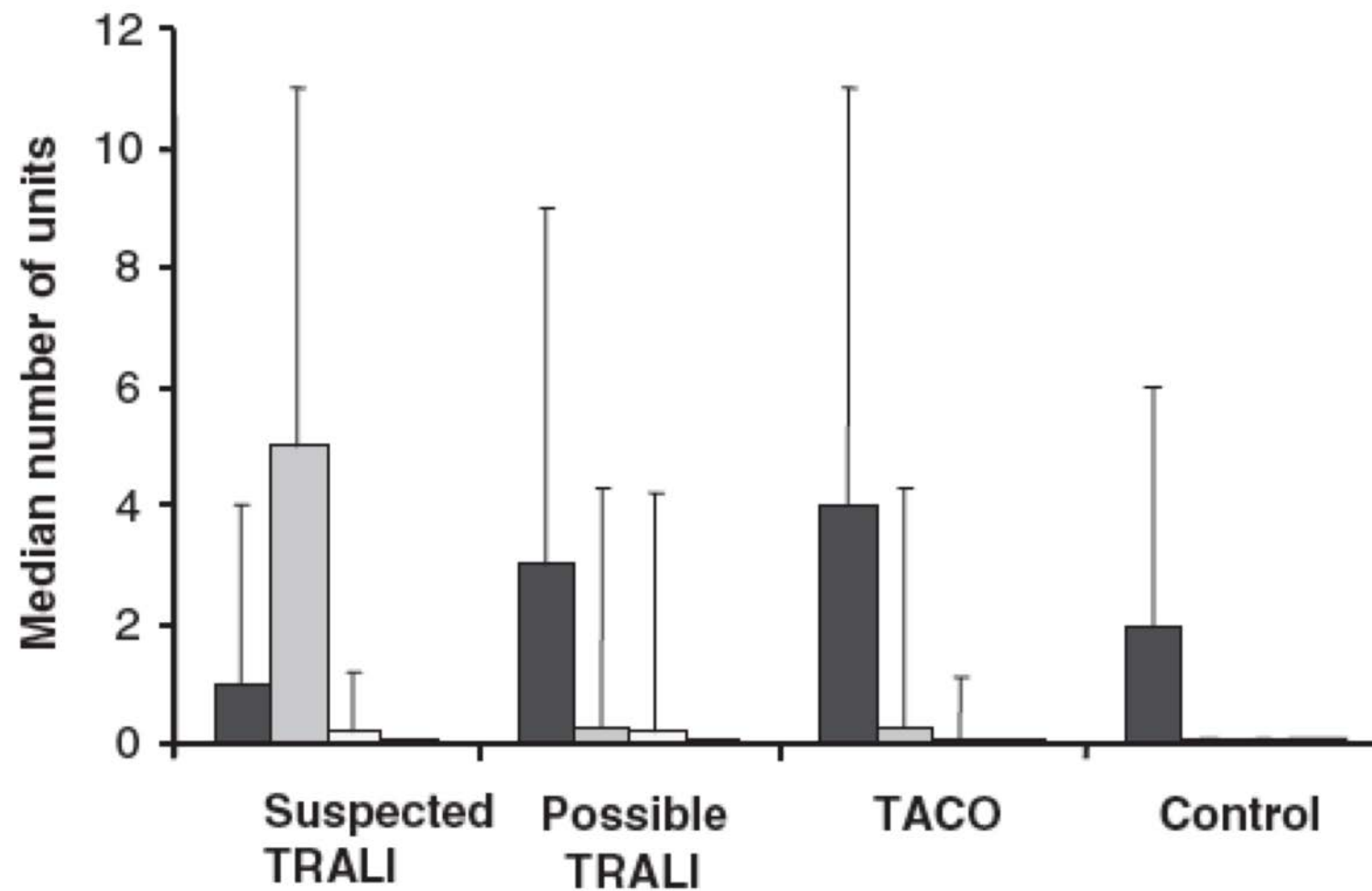


Fig. 2. Median number of specific product transfusions according to diagnostic group. (■) RBCs; (□) FFP; (□) PLTs; (■) cryoprecipitate.



Complications pulmonaires

- TRALI: 1/1271 produits transfusés
- TRALI possible: 1/534 produits transfusés
- TACO: 1/356 produits transfusés

TACO/TRALI: même combat?

- Incidence similaire
- Superposition de certains facteurs de risque
- Aspects cliniques similaires aux soins intensifs
- Rôle combiné probable dans la mortalité transfusionnelle

Hypertension de l'oreillette gauche



Facteurs de risque

— TACO:

- Âge (> 60 ans et < 3 ans)
- Bilan liquidien positif
- Nombre et volume de transfusions
- Dysfonction cardiaque
- Insuffisance rénale



Facteurs de risque

— TRALI:

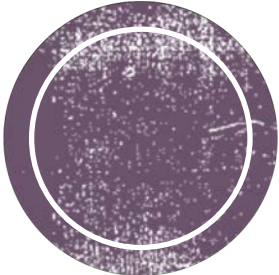
- Donneur féminin
- Produit riche en plasma
- Ambiance inflammatoire (sepsis)



Inflammation vs. congestion

<u>TRALI</u>	<u>TACO</u>
T°↑	-
Hypotension	Hypertension
-	Jugulaires ↑, oedème, B3
Leucopénie	-
-	Amélioration rapide avec diurétiques





Transfusion massive

Transfusion massive en chirurgie programmée

- Le trauma tissulaire est contrôlé
- La transfusion est concomittante au saignement
- Le patient est normovolémique et normothermique
- Le monitoring de l'hémostase est concomittant
- La coagulopathie est tardive



Transfusion massive en chirurgie programmée

- Hémodilution
 - Globules rouges
 - Facteurs de coagulation:
 - Fibrinogène précocément ↓
 - Plaquettes:
 - Diminution tardive
- Coagulopathie
 - Rare et tardive

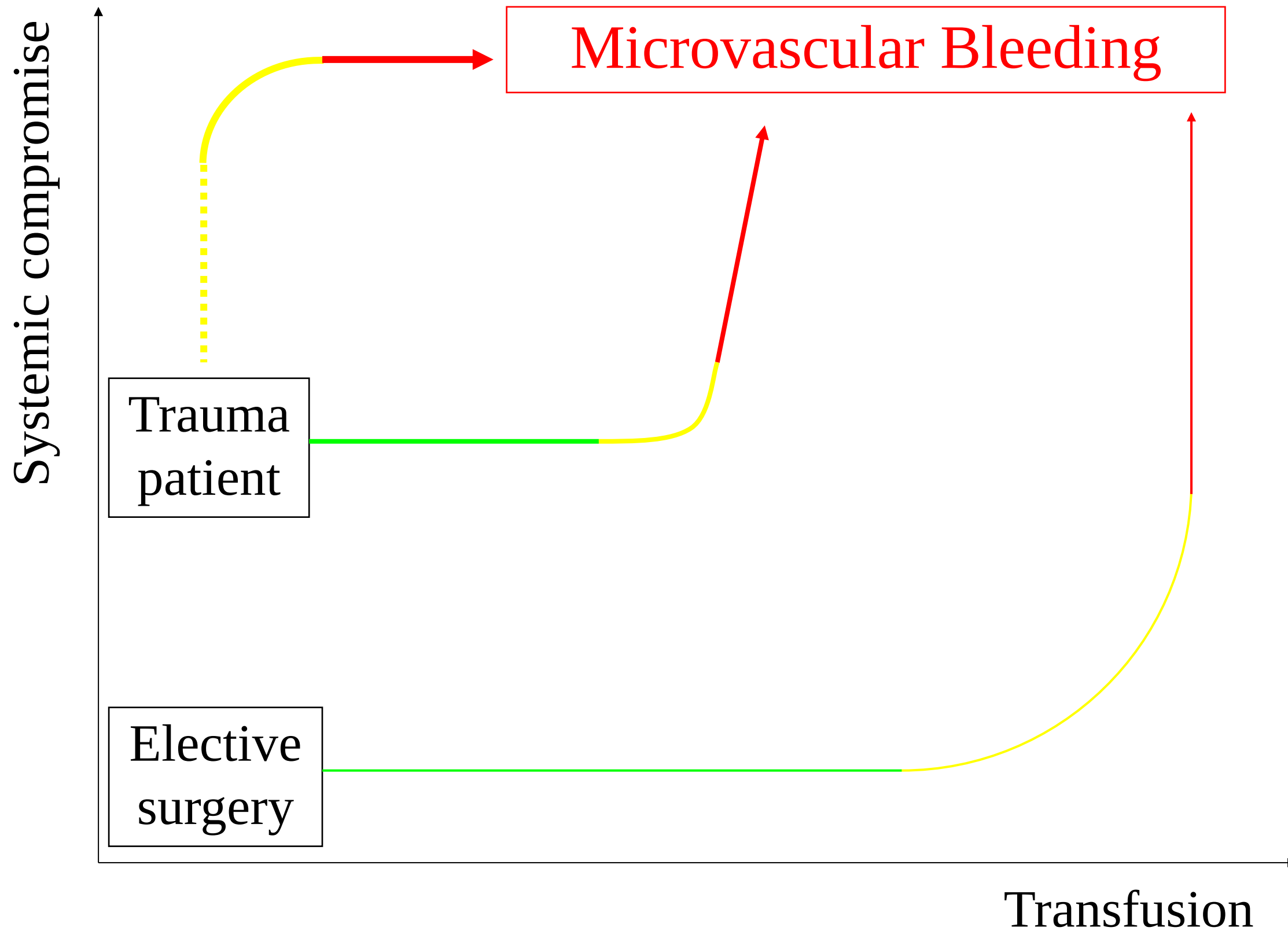


Transfusion massive en traumatologie

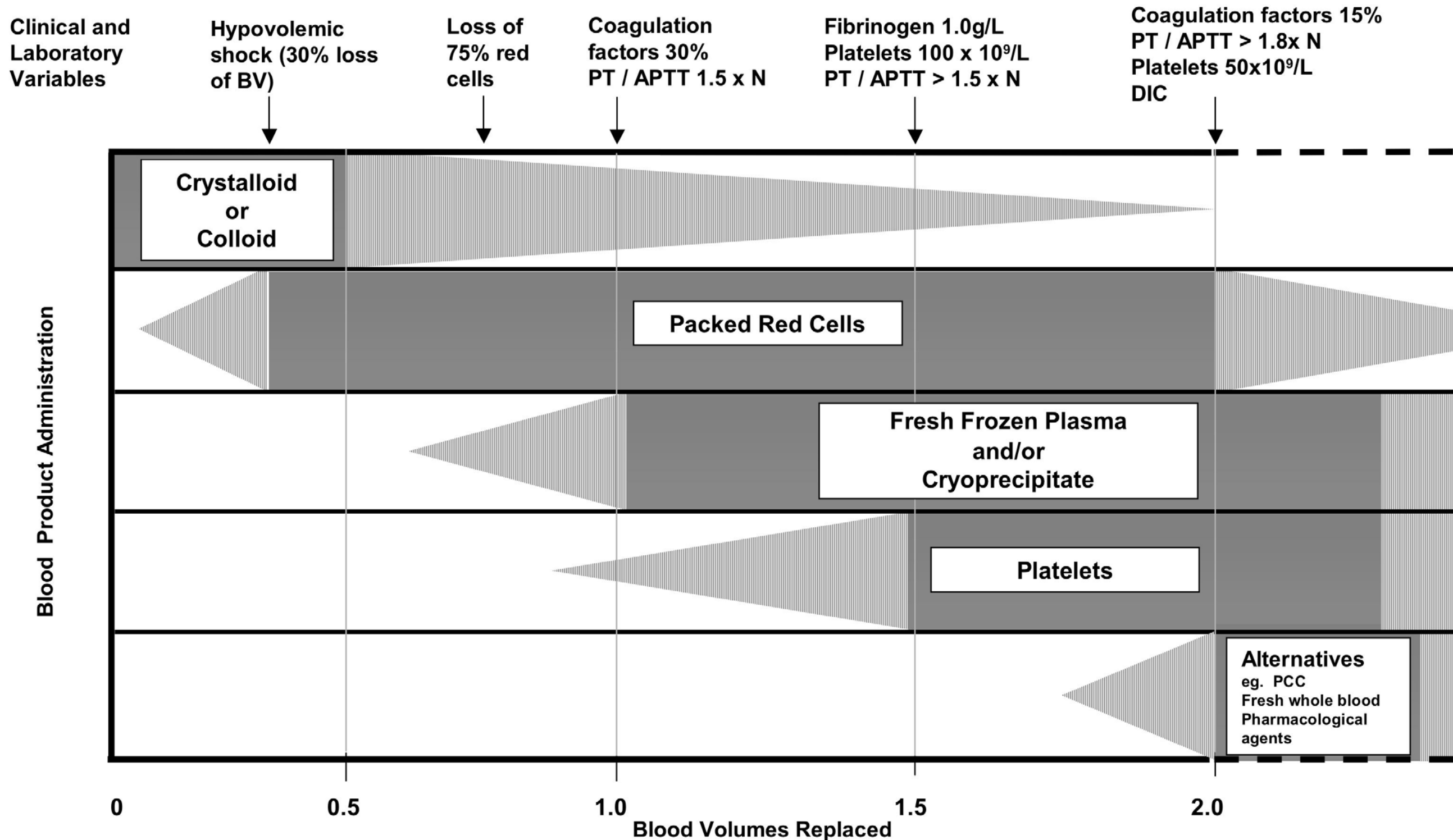
- Trauma tissulaire important et non contrôlé
- Transfusion tardive par rapport à l'événement initial
- Choc hypovolémique, acidose et hypothermie
- Monitoring de l'hémostase tardif
- Coagulopathie précoce et présente lors de la prise en charge initiale



The “road to coagulopathy”



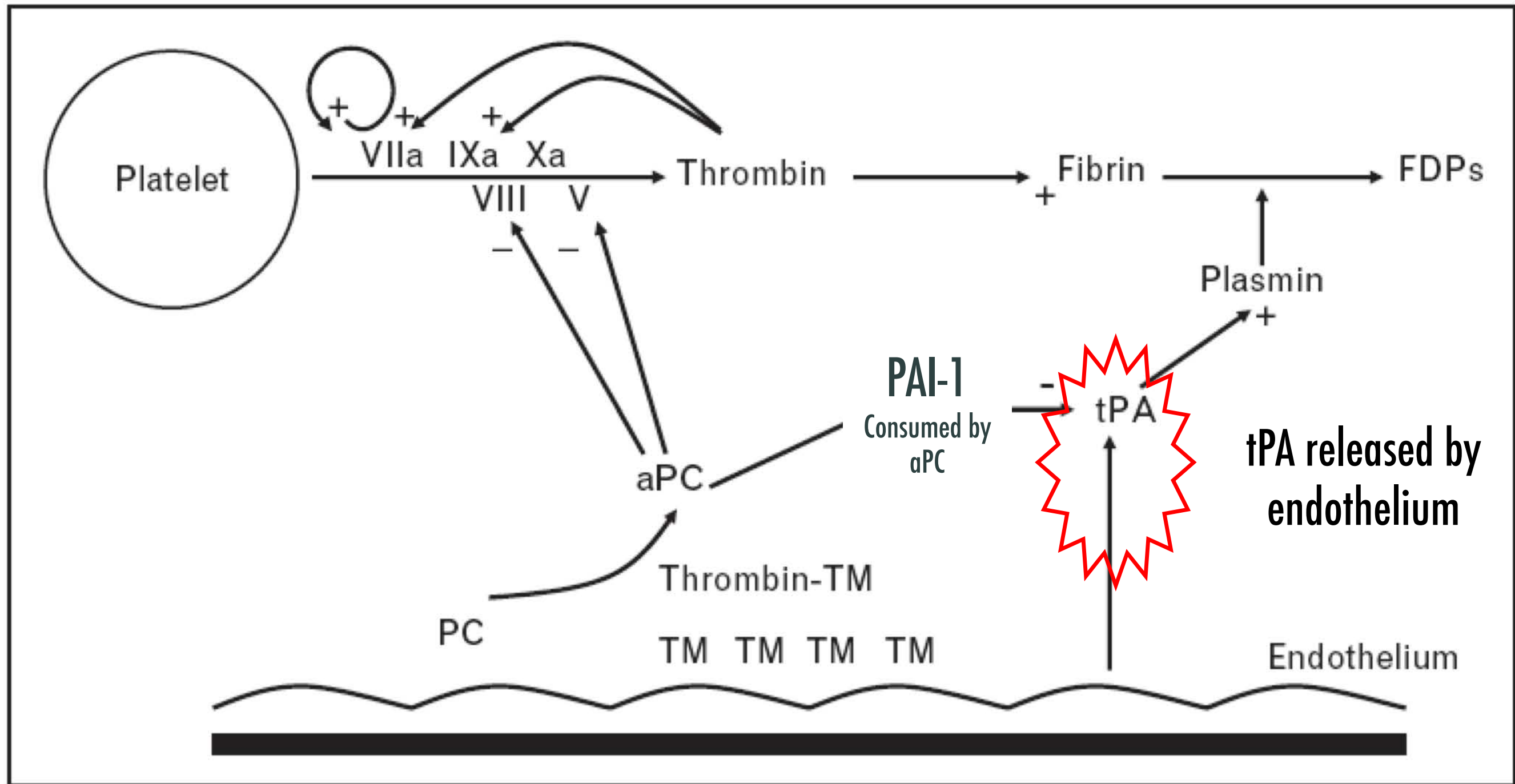
Transfusion massive en chirurgie programmée



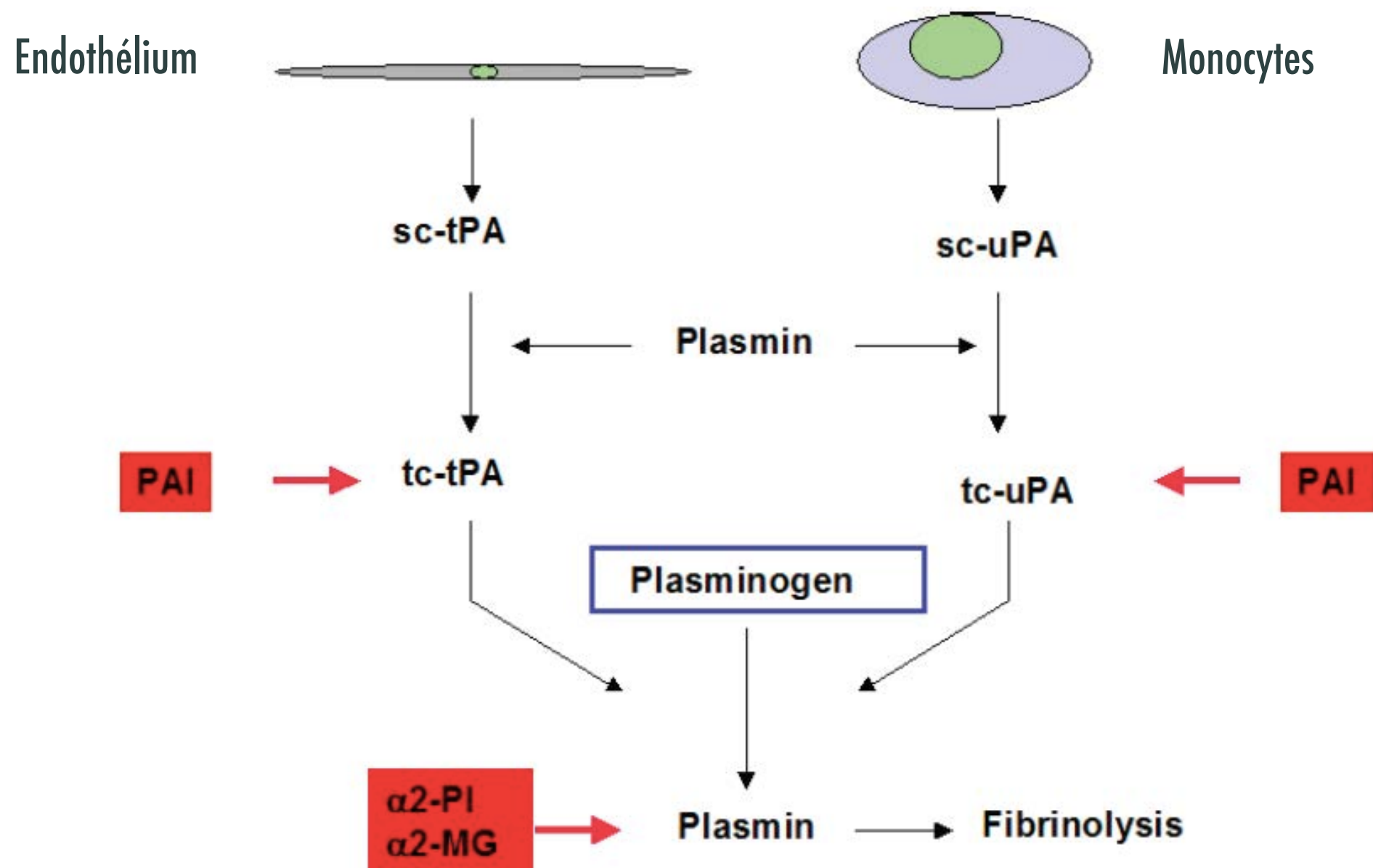
In summary

	Elective surgery	Trauma
Tissue trauma	Controlled	Massive and uncontrolled
Initiation of MT	No delay	Can vary widely
Volume status / shock	Normovolemia	Hypovolemia, shock & acidosis
Temperature	Normothermia	Hypothermia
Monitoring of hemostasis	Ongoing	Late
Coagulopathy	1st: decreased coagulation factors 2nd: decreased platelets	Microvascular bleeding: early & exact mechanism remains controversial

Hyperfibrinolyse



Fibrinolyse



Acute coagulopathy of trauma

- Environ 25% des traumatismes ont une coagulopathie à l'arrivée:
 - PT > 18s
 - PTT > 30s
- Mortalité 46% vs. 10,9%
- Marqueur ou déterminant?
- Pas de démonstration que le traitement améliore le pronostic



Transfusion massive et trauma

- Expérience militaire de « *damage control resuscitation* »
 - « Damage control surgery »
 - Utilisation minimale de cristalloïdes
 - Plaq:PFC:CG en ratio 1:1:1
- Caractéristiques démographiques spécifiques
 - Jeunes hommes (21-30)
 - Traumas fermés et pénétrants



Limites des études

- Études rétrospectives
 - « Survivorship bias »: les pts qui sont morts <2h n'ont pas eu le temps de recevoir du FFP
 - « Ascertainment bias »: difficulté à colliger des données valides dans un environnement extrême
- Différences entre civils et militaires
 - Importantes différences démographiques
 - Traumas pénétrants vs. traumas non pénétrants
 - Disponibilité des produits sanguins



Inappropriately triggering the use of formula-driven care on non-massive transfusion patients where RBC alone would have been sufficient

- Environ 17% des traumatismes civils sont transfusés
- 2-5% des patients sont transfusés massivement > 10 U
- Le protocole 1:1:1 ne s'applique donc qu'à un très petit nombre de patients
- Trauma ≠ 1:1:1



Utilization of formula-driven care in nontrauma settings with unknown risks and benefits

- Le protocole 1:1:1 ne s'applique pas en chirurgie programmée
- Conduite suggérée demeure
 - Crystalloïdes + GR
 - Monitorer la coagulopathie
 - PFC pour PT/PTT < 1,5 x normale (dose usuelle 3-6 unités)
 - Plaquettes pour > 50 G/L
- Transfusion de GR $\neq$ 1:1:1



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

- Étude avec randomisation masquée
 - Traitement non à l'aveugle
- 680 polytraumatisés
 - ISS médian = 26
 - 26% avec INR > 1.5
 - 75% salle d'op ou angioradiologie
- Puissance à 93% pour détecter une différence de 12% de mortalité à 30 jours



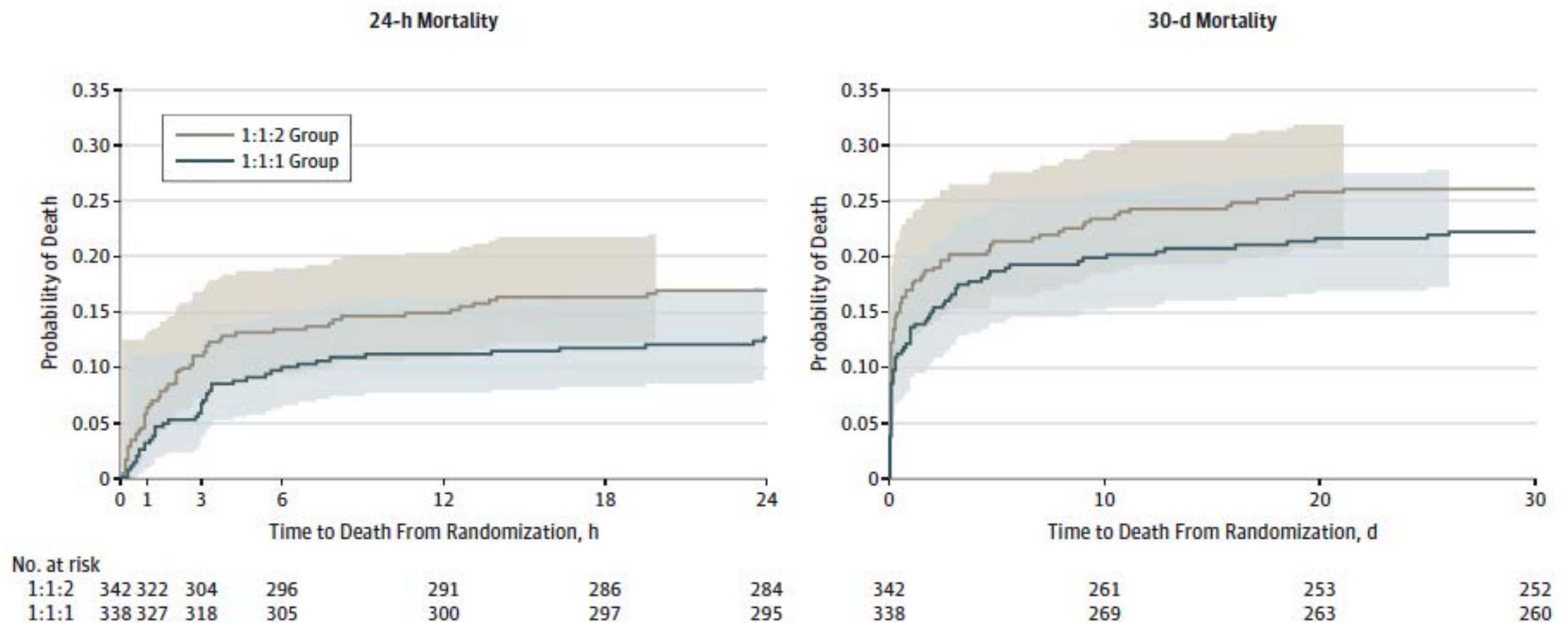
Étude PROPRR

- Ratio 1:1:1 vs 1:1:2
- 25,5 produits vs 19 produits en 24 heures
 - Culots: 9 dans les 2 groupes
 - PFC: 7 vs. 5
 - Plaquettes: 12 vs 6
- 86,1% vs. 78,1% d'hémostase anatomique ($p=0.006$)
- Aucune différence dans les complications (sepsis, ARDS, etc.)



Mortalité

Figure 2. Kaplan-Meier Failure Curves for Mortality at 24 Hours and 30 Days



Mortalité à 30 jours: 22,4 % vs. 26,1 % ($p = 0.26$)



Table 3. Adjudicated Cause of Death by Treatment Group and Period From Randomization

	First 24 Hours			30 Days		
	No. (%)		Difference (95% CI), % ^a	No. (%)		Difference (95% CI), % ^a
	1:1:1 Group (n = 338)	1:1:2 Group (n = 342)		1:1:1 Group (n = 335)	1:1:2 Group (n = 341)	
Total No. of deaths	43	58		75	89	
Cause of death ^b						
Exsanguination	31 (9.2)	50 (14.6)	-5.4 (-10.4 to -0.5)	36 (10.7)	50 (14.7)	-3.9 (-9.1 to 1.2)
Traumatic brain injury	11 (3.3)	12 (3.5)	-0.3 (-3.2 to 2.7)	27 (8.1)	35 (10.3)	-2.2 (-6.7 to 2.2)
Respiratory, pulmonary contusion, or tension pneumothorax	3 (0.9)	1 (0.3)	0.6 (-0.9 to 2.4)	5 (1.5)	2 (0.6)	0.9 (-0.8 to 3.0)
Sepsis	0	0	0 (-1.1 to 1.1)	1 (0.3)	2 (0.6)	-0.3 (-1.9 to 1.2)
Multiple organ failure	0	0	0 (-1.1 to 1.1)	10 (3.0)	8 (2.3)	0.6 (-2.0 to 3.4)
Type of cardiovascular event						
Stroke	0	1 (0.3)	-0.3 (-1.7 to 0.9)	2 (0.6)	1 (0.3)	0.3 (-1.1 to 1.9)
Myocardial infarction	1 (0.3)	1 (0.3)	0 (-1.4 to 1.4)	1 (0.3)	2 (0.6)	-0.3 (-1.9 to 1.2)



Étude PAMPer

- 501 patients polytraumatisés en transfert aéroporté vers un centre de trauma
- Inclusion:
 - Adultes
 - TAs < 90 mmHg + FC > 108 ou TAs < 70 mmHg
- Intervention:
 - 2 PFC AB ou A avec faible titre d'anti-B
- Issue:
 - Mortalité à 30 jours
- À noter, le temps de transport médian:

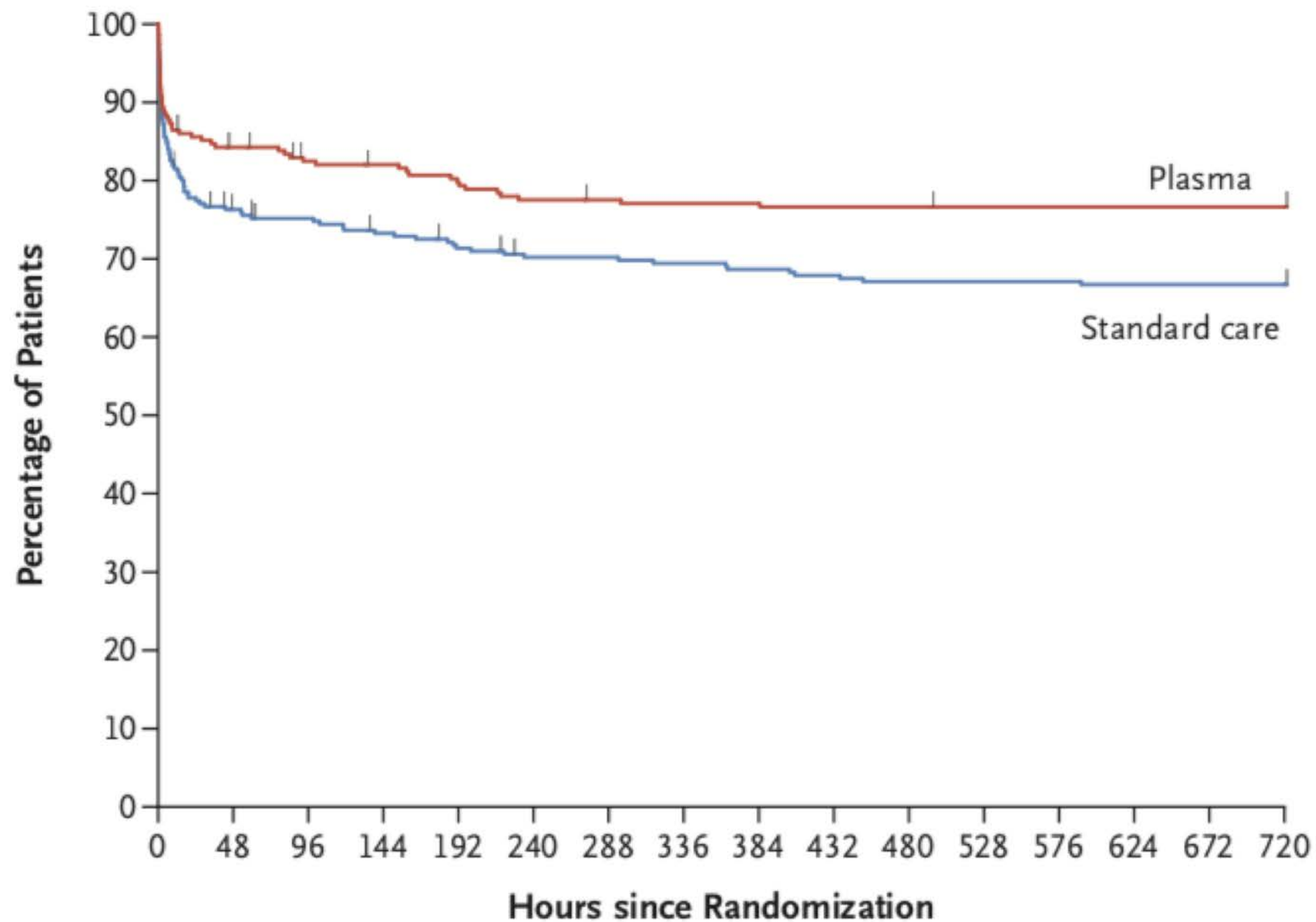
Median prehospital transport time (IQR) — min

40 (33–51)

42 (34–53)



Étude PAMPer



No. at Risk

Plasma	230	183	172	170	169	168	168
Standard care	271	194	181	179	173	172	172



Étude COMBAT

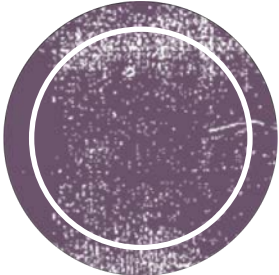
- 125 patients en transport pré-hospitalier
- Inclusion:
 - 70 mm Hg or lower or 71–90 mm Hg and heart rate 108 beats per min thought to be due to acute blood loss.
- Intervention:
 - 2 plasma AB vs placebo
- Issue:
 - Mortalité à 30 jours
- À noter:
 - The median time from injury to arrival at hospital was 28 min (IQR 22–34) for the plasma group and 24 min (19–31) for the control group, and for transport time (scene to hospital arrival) was 19 min (16–23) for patients in the plasma group and 16 min (14–22) among controls ($p=0.04$).



Étude COMBAT

	Plasma group (n=65)	Control group (n=60)	Effect size (95% CI)*	p value
Clinical outcome				
Mortality at 28 days†	10 (15%)	6 (10%)	1.54 (0.60 to 3.98)	0.37
Mortality at 24 h	8 (12%)	6 (10%)	1.23 (0.45 to 3.34)	0.68
Acute lung injury within 28 days	28 (43%)	30 (50%)	0.86 (0.59 to 1.26)	0.44
Multiple organ failure within 28 days (Denver score >3)	4 (6%)	1 (2%)	3.69 (0.42 to 32.11)	0.37
Composite outcome (multiple organ failure or death) at 28 days‡	14 (21%)	7 (12%)	1.85 (0.80 to 4.26)	0.14
Ventilator-free days	26 (11 to 28)	26 (18 to 28)	0 (-1.00 to 0)	0.35
Intensive-care-free days	23 (7 to 26)	24 (17 to 26)	0 (-3.00 to 1.00)	0.49





Discussion de cas

Clinique

- Homme, 71 ans, hypertension artérielle sous triple thérapie
- Admis pour hémorragie digestive haute
- TA 89/58, FC 118, Hb: 59, INR: 2,4
- 2 L de cristalloïdes à 1' urgence
- 2 culots + 4 PFC en 1 h aux SI
- Insuffisance respiratoire hypoxémique post-gastroscopie



Radiographie

