

Transfusion en médecine de guerre

Eric Meaudre

Chef du service Réanimation - Brûlés - USC. Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

eric.meaudre@club-internet.fr

Points essentiels

- L'hémorragie demeure la principale cause de « décès évitables » au cours des conflits armés.
- La réanimation transfusionnelle constitue un des aspects du « damage control resuscitation ».
- L'acide tranexamique (ATX) doit être utilisé dès la zone des combats car son bénéfice est d'autant plus important que son injection est précoce.
- La transfusion « préhospitalière » au cours de l'évacuation vers la structure chirurgicale de l'avant doit être possible pour les patients les plus graves. A cet effet, le plasma lyophilisé (PLYO) est particulièrement intéressant.
- Seulement deux plasmas lyophilisés sont disponibles : le PLYO français préparé par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA), universel pour le groupage sanguin et sécurisé par atténuation des agents pathogènes, et le LyoPLAS préparé par la Croix Rouge allemande, non universel et sécurisé par quarantaine.
- La majorité des armées achemine des Concentrés de Globules Rouges (CGR) et du plasma mais disposent très rarement de plaquettes.
- Le choix du ratio de transfusion de plasma / CGR se situe entre 1/2 et 1/1.
- Le recours exceptionnel à la transfusion de sang total, prélevé sur place et transfusé sans retard, est justifié par le besoin en plaquettes. Le risque résiduel infectieux estimé est très inférieur au risque de décès par choc hémorragique traumatique.
- La biologie délocalisée peut être utilisée pour ajuster la stratégie transfusionnelle.

1. Introduction

Au cours des conflits actuels, l'hémorragie demeure la principale cause de « décès évitables ». Le « damage control resuscitation » (DCR) doit permettre d'arrêter l'hémorragie et de préserver une coagulation efficace [1]. La réanimation transfusionnelle (RT) fait partie du DCR, notamment pour prévenir et/ou traiter la coagulopathie traumatique qui est présente très précocement, proportionnelle à la gravité du traumatisme [2,3]. L'explosion reste un mécanisme lésionnel fréquent entraînant des lésions graves par traumatismes pénétrants et

souvent multiples. Les conflits auxquels participent actuellement les forces armées françaises se situent essentiellement en Afrique et se caractérisent par des élongations qui peuvent être importantes imposant une prise en charge médicale sur un temps assez long avant l'intervention chirurgicale. L'anticipation des besoins transfusionnels est donc importante pour ne pas se laisser déborder par la coagulopathie qui est présente dès lors que s'associent une hypoperfusion systémique et un traumatisme tissulaire qui entraînent, à côté de la triade classique « Hypothermie-Acidose-Dilution », une autre triade « Inflammation-Hyperactivation de la coagulation-Hyperactivation de la fibrinolyse » [4]. La coagulopathie se développe très rapidement après le traumatisme, avant tout remplissage, en lien avec l'endothéliopathie vasculaire qui lui est associée ; elle aggrave l'hémorragie et donc le pronostic, augmente les besoins transfusionnels et la mortalité. La place de la transfusion pré-hospitalière, et en particulier de plasma, semble être une piste particulièrement intéressante pour contrer cette coagulopathie. Le contexte de la médecine de guerre impose au Service de santé des armées (SSA) de mettre en place des procédures exceptionnelles pour réaliser la RT et pour s'adapter à des situations d'exception dont les objectifs sont la survie du blessé et la prévention des séquelles.

2. Besoins, prédictions transfusionnelles et diagnostic

2.1. Besoins

Les objectifs de la RT en OPEX sont en tout point identiques à ceux recommandés en traumatologie civile [1]. Dans les études anglo-saxonnes issues des conflits irakiens et afghans, environ 30% des patients admis pour traumatisme (blessures de guerre ou accidents de la voie publique) ont nécessité une transfusion sanguine (2618 blessés transfusés en 4 ans) [5]. Les données les plus récentes ont montré que 36 à 53% de ces traumatisés transfusés nécessitaient une transfusion massive (définie comme une transfusion supérieure à 10 concentrés de globules rouges (CGR) sur 24h) [5,6]. La proportion de patients traumatisés bénéficiant d'une transfusion massive a évolué au cours du temps, passant de 3 à 6% dans les études les plus anciennes à environ 14% actuellement [5,7–9]. Ceci est un reflet de l'évolution des conflits et des pratiques transfusionnelles au fil des années. Une des explications pourrait être une diminution de la mortalité précoce grâce à l'avènement du DCR et des mesures de sauvetage au combat (garrot tactique notamment), permettant ainsi aux patients les plus graves de survivre jusqu'au seuil de 10 CGR en 24h [10].

Une étude rapportant l'expérience française en Afghanistan [11] peut être comparée aux données de la littérature. Sur une période de 14 mois, 126 patients ont été transfusés à l'hôpital médico-chirurgical de Kaboul (3,3% des patients admis aux urgences) dont 77% suite à un traumatisme et 60% par blessure de guerre. Les patients transfusés massivement recevaient en moyenne 6 CGR, 6 PLYO et 7 unités de ST [11]. Ces chiffres sont moins élevés (sans doute par manque de puissance de l'étude) que ceux de la littérature anglo-saxonne qui rapportent en Irak et en Afghanistan, une moyenne de 19 CGR, 17 unités de plasma frais congelé (PFC) et 3 concentrés plaquettaire d'aphérèse (CPA) [5,9] ou 6 unités de ST quand les plaquettes n'étaient pas disponibles [12].

2.2 Prédire la nécessité d'un recours à une transfusion massive

L'anticipation des besoins transfusionnels est très utile pour atteindre et conserver les objectifs de la RT [1]. Elle permet également de déclencher certains protocoles spécifiques,

notamment celui de la collecte de ST ou de transfusion massive. Pour cela, on peut s'appuyer d'une part sur des études de validation de scores prédictifs de transfusion massive et, d'autre part, sur des études observationnelles ayant identifié des critères associées de façon indépendante à une transfusion massive. En traumatologie civile, de multiples scores ont été publiés tels que le TBSS ou le score CITT [9,13]. Très récemment, les auteurs de l'étude PROMMTT ont proposé le Massive Transfusion Score (MTS). Celui-ci est composé de critères mixtes, cliniques et biologiques, intégrant un INR > 1,5, une PAS < 90 mmHg, une hémoglobine (Hb) < 11 g/dl, un base-déficit > 6, une fréquence cardiaque > 120/min, un traumatisme pénétrant et une écho-FAST positive. Un MTS \geq 2 était significativement corrélé à la survenue d'une transfusion massive [14]. Ce score est en parfaite adéquation avec la littérature issue des conflits armés. En effet, chez le blessé de guerre, un seuil d'Hb < 11 g/dl et un INR > 1,5 sont retenus comme des facteurs de risque élevés de transfusion massive [15]; pour l'Hb, la forte valeur prédictive d'un taux < 11 g/dl est probablement lié au fait que les jeunes combattants, en bonne santé, ont un taux d'Hb moyen relativement élevé avant le traumatisme (14 à 16 g/dl), le seuil à 11 g/dl correspond donc à une baisse d'environ 3 à 5 g/dl [11]. Toutefois, à l'extrême avant, on ne dispose pas de critères biologiques, aussi les critères cliniques sont déterminants tels qu'une PAS < 90 mm Hg associée à une fréquence cardiaque > 120/min dans un contexte de traumatisme pénétrant hémorragique.

2.3. Moyens diagnostiques de l'anémie et de la coagulopathie traumatique

En OPEX, comme en traumatologie civile, même si la clinique doit toujours primer tant que l'hémostase chirurgicale n'est pas acquise, les examens biologiques sont très utiles pour guider et atteindre les objectifs de la RT [1]. Ainsi, dans les cas d'hémorragie sévère, la RT se poursuit sans attendre les résultats des examens conventionnels qui nécessitent un temps assez long (30 à 60 minutes), et ce jusqu'à une hémostase chirurgicale efficace. Pendant cette période, la réanimation peut toutefois être guidée par des examens de biologie délocalisée « point-of-care » qui donnent des informations très rapides telles que l'hémoglobinémie par microméthode [1] ou le Coaguchek® XS Pro qui permet d'obtenir rapidement (moins d'une minute) et de manière fiable les valeurs du TP et de l'INR par microméthode [16]. Les méthodes viscoélastiques peuvent, en 15 minutes, apporter des renseignements précieux concernant les caractéristiques fonctionnelles de la coagulation sur ST (anomalies de formation du caillot, hyperfibrinolyse). La littérature récente tend même à démontrer que ces examens délocalisés (ROTEM/TEG) permettent une bien meilleure approche de la coagulopathie traumatique que les examens conventionnels [1,17]. Le calcium ionisé et les paramètres acido-basiques doivent également être régulièrement quantifiés par une gazométrie artérielle [1].

3. Moyens transfusionnels

3.1. Produits sanguins labiles

3.1.1. Autotransfusion

Comme en traumatologie civile, l'autotransfusion d'un hémithorax peut être débutée en pré-hospitalier et poursuivie dans la structure chirurgicale. Même si le sang recueilli n'a pas les capacités hémostatiques du ST, cette méthode a démontré son efficacité et son innocuité notamment sur la coagulopathie traumatique [18]. En per opératoire, l'autotransfusion du sang épanché par système de centrifugation/lavage type Cellsaver® peut s'envisager malgré des

contre-indications relatives telle que la contamination digestive car elle permet de diminuer jusqu'à 39% en cas de blessures par balle, le recours à la transfusion de CGR homologue [19].

3.1.2. Concentrés de globules rouges

La majorité des Service de Santé des Armées (SSA) acheminent des CGR sur les théâtres d'opération. Pour la France, les CGR sont fournis par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) ; ils bénéficient d'une addition de SAG-Mannitol (Saline-Adénine-Glucose-Mannitol) permettant une conservation de 42 jours entre +2 et +6°C. La dotation est composée de CGR A et O, majoritairement D positifs, renouvelée tous les 21 jours. En Afghanistan, en rôle 3, le médecin anesthésiste-réanimateur avait ainsi en permanence à sa disposition 30 à 40 CGR provenant de la métropole [11].

3.1.3. Plasma

Le plasma lyophilisé (PLYO) est un plasma thérapeutique préparé exclusivement par le CTSA depuis 1994. Il est viro-atténué depuis 2011 et répond aux exigences de l'ANSM en matière de concentration des facteurs de coagulation [20]. Son efficacité in-vitro et in-vivo est démontrée [21,22]. Malgré une préparation longue et coûteuse, ses avantages en OPEX sont indéniables : longue durée de conservation (jusqu'à 2 ans à température ambiante), mise en condition d'utilisation rapide (moins de 6 minutes) et usage universel (indépendant des groupes sanguins) [23]. L'armée américaine cherche actuellement à se doter d'un type de plasma comparable au PLYO [24]. La plupart des autres nations (en dehors de l'Allemagne) ne disposent pas de PLYO et utilisent donc du Plasma Frais Congelé (PFC) qui demande une logistique plus contraignante (maîtrise d'une chaîne du froid négative, inférieure à - 25°C et décongélateur à 37°C).

3.1.4. Plaquettes

La majorité des SSA ne disposent pas de plaquettes. Les américains peuvent les prélever sur place, en rôle 3, avec du matériel d'aphérèse. Les anglais assurent un ravitaillement des rôles 3 à partir de la métropole, à raison de 2 à 3 rotations par semaine. Les néerlandais et les suédois disposent de plaquettes congelées.

3.1.5. Sang total

En OPEX, le Sang Total (ST), collecté, testé rapidement pour le risque viral, conservé à température ambiante et transfusé sur place, est largement utilisé depuis le 1^{er} conflit mondial. L'avantage logistique est évident puisqu'on dispose ainsi d'une véritable « banque sur pieds » dimensionnée au juste besoin. Les éléments figurés du sang (globules rouges, plaquettes) sont parfaitement fonctionnels, non altérés par la conservation. Le pouvoir hémostatique du ST est supérieur à la somme des produits apportés séparément (CGR + PFC + plaquettes), grâce à une moindre dilution des éléments cellulaires et des facteurs de coagulation apportés en proportion et à température physiologiques [17]. Chez le blessé de guerre, l'utilisation du ST permet de diminuer l'incidence et la sévérité de la coagulopathie et améliore fortement la survie, notamment en cas l'absence de plaquettes de banque disponibles [12,25]. Le risque résiduel de la transfusion de ST est infectieux car la qualification biologique du sang est limitée en OPEX ; par contre, les réactions transfusionnelles (hémolyse, anaphylaxie, TRALI, OAP de surcharge ou contamination bactérienne) ne sont pas plus fréquentes qu'après une transfusion de CGR [26]. Le risque résiduel infectieux est cependant variable selon les procédures engagées pour le maîtriser. Dans une revue récente canadienne, on note 1 cas de

séroconversion à l'hépatite C pour 761 poches de ST transfusés [23]. Dans notre expérience française en Afghanistan, sur les 167 poches de ST transfusés, aucun accident transfusionnel (infectieux ou immuno-allergique) n'a été rapporté [11]. La procédure française associe une présélection en métropole des volontaires pour un don de ST, une nouvelle sélection médicale avant chaque don et des tests de dépistage rapide réalisés au moment du don pour les Virus de l'Hépatite B (VHB), l'Immunodéficience Humaine (VIH) et le VHC [27]. Le risque infectieux résiduel est alors estimé à 1/ 100 000, ce qui explique que la collecte et transfusion de ST reste une procédure exceptionnelle prenant en compte le risque de décéder d'une coagulopathie traumatique (30 à 40%) nettement supérieur au risque infectieux. Pour prendre en compte ce risque infectieux résiduel, avant toute transfusion de ST, un prélèvement prétransfusionnel est réalisé sur le receveur et envoyé au CTSA où sont réalisées les sérologies pré transfusionnelles pour le VIH, VHB, VHC, HTLV et la syphilis ce qui permettra de comparer le statut sérologique prétransfusionnel au contrôle réalisé 3 mois après la transfusion de ST. Tous les SSA ne pratiquent pas la transfusion de ST. La France, les Etats-Unis et le Royaume-Uni l'autorisent et l'ont réglementée par des recommandations. La Belgique, l'Italie ou les Pays-Bas par exemple n'autorisent pas sa pratique par leurs équipes (refus d'assumer le risque infectieux résiduel) mais acceptent qu'elle soit pratiquée dans le cadre des accords OTAN pour la prise en charge de leurs soldats blessés.

Même si le groupe sanguin est inscrit sur la plaque du combattant portée autour du cou, dès qu'une transfusion de CGR non O ou de ST est envisagée, un contrôle du groupe sanguin du receveur doit être réalisé (au minimum avec un test de Beth-Vincent) avant la transfusion. La recherche d'agglutinines irrégulières n'est pas pratiquée car l'identification des anticorps n'est pas disponible en OPEX. Cependant, lorsqu'un laboratoire est présent, la réalisation d'une épreuve de compatibilité entre le plasma du futur receveur et le CGR à transfuser est recommandée en dehors de la transfusion en urgence vitale.

3.2. Moyens hémostatiques adjuvants

3.2.1. Antifibrinolytiques

La qualité des travaux en chirurgie et en traumatologie a montré que l'ATX était un anti fibrinolytique efficace et sûr [28]. L'étude CRASH-II a démontré que l'administration d'ATX réduit de manière significative la mortalité (14,5% vs. 16%), sans majoration significative du nombre d'événements thrombotiques symptomatiques. L'analyse post-hoc de cette étude révèle que ce gain sur la survie est d'autant plus marqué que le produit est administré précocement [29]. La mortalité diminue de 32% si le produit est administré dans la première heure et de 21% entre la première et la troisième heure. L'augmentation significative de la mortalité lorsque l'administration est réalisée après 3h demeure mal comprise. L'étude MATTERS (Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation study) retrouvait une réduction significative de la mortalité parmi 893 militaires blessés en Afghanistan ayant reçu de l'ATX [30]. L'amélioration de la survie et de la coagulopathie était encore plus prononcée chez les patients recevant une transfusion massive. Ces deux études ont conduit l'OTAN, le SSA français, et d'autres armées à intégrer dans leur prise en charge l'administration d'ATX dès la phase pré-hospitalière [31,32].

3.2.2. Fibrinogène

En traumatologie, le taux de fibrinogène chute rapidement ; un taux bas est associé à une augmentation des besoins transfusionnels et de la mortalité [33]. D'autres études retrouvent des résultats équivalents même s'il est vrai qu'aucune étude prospective de puissance suffisante n'a encore été publiée pour démontrer un rapport bénéfice-risque favorable. L'administration précoce de fibrinogène serait également justifiée par le fait que l'apport via le plasma est insuffisant chez les traumatisés les plus graves et que le délai de préparation des plasmas retardent son administration [1]. Le très faible délai d'administration des PLYO atténue grandement cette dernière limite. Les recommandations du SSA français sont l'administration de fibrinogène de façon répétée afin de maintenir un fibrinogène plasmatique supérieur à 1,5 g/l ou, en l'absence de laboratoire (situation des structures chirurgicales « légères »), d'administrer au moins 0,2 g de fibrinogène par CGR transfusé. Une dose initiale de 3 à 4 g est suivie d'une administration régulière en cas d'hypofibrinogénémie biologique. Le SSA américain utilise les cryoprécipités contenant surtout du fibrinogène et des facteurs de coagulation.

3.2.3 Calcium

L'hypocalcémie post traumatique est précoce et multifactorielle : dilution, chélation et trapping par les colloïdes, le lactate et par le citrate des CGR. Ses effets sur la coagulation ne sont pas évaluables au laboratoire car les mesures sont réalisées sur des milieux enrichis en calcium. En traumatologie, comme en OPEX (SSA français et américains), le monitoring et la normalisation de la calcémie ionisée ($> 0,9-1$ mmol/l), ainsi que l'apport régulier de calcium sont recommandés.

3.2.4 Le rFVIIa

Le rFVIIa ne diminue pas la mortalité et son coût demeure très élevé. Comme en traumatologie civile, son utilisation peut être envisagée en cas de transfusion importante voire massive et d'échec de l'hémostase malgré le traitement chirurgical et la RT.

4. Doctrine transfusionnelle du SSA français

La RT en OPEX est encadrée par un texte réglementaire spécifique aux armées [27]. Ce texte fournit un cadre au médecin militaire (anesthésiste-réanimateur (MAR) ou au médecin des forces (MED)) pour réaliser, en cas de besoin, tous les métiers liés à la transfusion sanguine (conservation des produits sanguins, sélection des donneurs, collecte, tests de dépistage rapide, transfusion, sécurité et traçabilité transfusionnelle et hémovigilance) dans des situations parfois extrêmes. Ce texte s'appuie sur la réglementation nationale, les directives européennes, les accords de standardisation de l'organisation du traité de l'Atlantique Nord (OTAN) en matière de transfusion sanguine et d'hémovigilance et les publications scientifiques récentes. Ce texte est applicable exclusivement lors des activités opérationnelles militaires hors du territoire national ou à bord des bâtiments et aéronefs militaires français. En complément, un médecin du CTSA assure en permanence le conseil transfusionnel ou organisationnel adapté au contexte opérationnel.

4.1 Avant le déploiement en OPEX

Le rôle du MED est essentiel. Il s'assure de la détermination réglementaire du groupe sanguin A.B.O, Rh, Kell (2 déterminations à 2 temps différents dans un laboratoire de biologie médicale) et vérifie la concordance du résultat du laboratoire et celui inscrit sur la plaque patronymique portée par le militaire autour du cou (« plaque du combattant »). Il réalise une présélection des donneurs volontaires pour un don de ST en OPEX, prescrit des tests sérologiques en cas de mise en évidence de situations à risque en insistant sur l'importance de l'auto-exclusion du don en cas de conduites à risque ultérieurs. Il établit une liste des donneurs potentiels de ST en OPEX, classés selon leur groupe sanguin.

4.2 Au niveau du théâtre d'OPEX

Les produits sanguins labiles (CGR et PLYO) sont approvisionnés depuis le territoire métropolitain. Les CGR ne sont pas disponibles au niveau de l'extrême avant. Par contre, le PLYO est disponible dans toutes les structures médicalisées. La péremption courte des CGR (42 jours) oblige à renouveler leur ravitaillement toutes les 3 semaines, selon une dotation déterminée en fonction du personnel soutenu (effectif et mission) et du risque attendu. Elle doit permettre de répondre à des transfusions en situation d'urgence et d'attendre la collecte de ST en cas de besoins massifs en CGR (plus de 5 CGR en 3 heures ou 10 CGR en 24 heures) ou de besoins en plaquettes. Le choix des groupes sanguins de la dotation est déterminé en fonction de ceux les plus représentés dans les armées, essentiellement des groupes A et O majoritairement rhésus positif. Conformément à la réglementation, les CGR sont transportés entre +2 °C et +6 °C dans des caisses isothermes spécifiques, scellées, dotées d'un enregistrement continu de la température. Leur autonomie est assurée pour un transport à température ambiante pendant 5 à 6 jours. Les PLYO sont conditionnés en kit individuel contenant l'ensemble des consommables nécessaires à leur utilisation. Leur transport s'effectue à température ambiante. Sur zone, les CGR sont rapidement placés entre +2 °C et +6 °C dans une enceinte thermostatée contrôlée (« banque du sang »). La gestion de la « banque du sang » est habituellement réalisée par les infirmiers anesthésistes sous la responsabilité du MAR. La durée de validité des CGR est de 42 jours après le don mais, en cas de non transfusion, ils ne sont détruits qu'après le 49^e jour pour parer à une impossibilité ou un retard majeur d'approvisionnement et de besoins transfusionnels en urgence vitale non couverts par la dotation. Les CGR sont détruits, après ce délai, selon la procédure d'élimination des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) en vigueur sur le théâtre.

4.3 Au cours de l'évacuation vers la structure chirurgicale

Au niveau de la zone des combats, les mesures de DCR se déclinent en Sauvetage au combat, appliqué par le combattant lui-même, ses camarades et les personnels « santé » (hémostase externe par garrot et pansements hémostatiques, réanimation hémodynamique et administration d'ATX). Lorsque les élongations sont importantes, il peut-être décidé d'une transfusion « pré-hospitalière » ; les équipes d'évacuation disposent pour cela de PLYO dans les véhicules d'évacuation sanitaire (hélicoptères ou avion CASA « nurse » ou Véhicules de l'Avant Blindé) et peuvent, si le bilan des blessés le nécessite, acheminer des CGR pris dans la « banque de sang » ou organiser une collecte et transfusion de ST si les délais d'approvisionnement et d'évacuation l'exigent (>6h). En traumatologie civile, une étude a récemment montré que la transfusion pré hospitalière de CGR permettait de réduire la

coagulopathie et la mortalité à 24h et à 30 jours parmi des patients victimes d'un traumatisme fermé, en état de choc et transférés dans les 2h vers un centre de traumatologie [34]. Par ailleurs, plusieurs séries de cas rapportent la faisabilité d'une transfusion de plasma en pré hospitalier [35,36]. Plusieurs études prospectives, dont une en France (PLYO), sont actuellement en cours pour démontrer l'efficacité de la transfusion pré hospitalière de plasma.

4.4 Au niveau de la structure chirurgicale

4.4.1 Réanimation transfusionnelle conventionnelle

Les objectifs de cette RT sont de rétablir rapidement les conditions de constitution du caillot. En Salle d'Accueil des Urgences Vitales (SAUV), on s'assure au cours de l'échange des informations médicales que le blessé a bien reçu de l'ATX au cours des 3 premières heures. Chez les patients les plus graves, la transfusion débute dès qu'un prélèvement sanguin a été réalisé pour contrôler le GS. Il est possible de transfuser des CGR de groupe O et du PLYO sans attendre le résultat de la détermination du GS du receveur mais le prélèvement doit toujours précéder la transfusion pour que celle-ci n'interfère pas avec l'analyse sanguine. La recherche d'agglutinines irrégulières (AI) n'est pas pratiquée en OPEX car elle fait appel à un réactif fragile à péremption courte (4 semaines) difficile à conserver et qu'un résultat positif (présence d'AI) serait inexploitable du fait des limites du laboratoire de campagne (impossibilité d'identifier les AI) et du stock de CGR (impossibilité de sélectionner seulement des CGR au phénotype compatible avec les AI identifiées). Cependant, lorsqu'un laboratoire est présent, la réalisation d'une épreuve de compatibilité entre le plasma du futur receveur de CGR et le CGR à transfuser est recommandée. Le ratio PLYO/CGR est de 1/2 à 1/1, mais chez les blessés les plus graves (exsanguination), la précocité d'administration du plasma (PLYO) influence probablement le pronostic [37]. L'apport de plaquettes est le plus souvent assuré par la transfusion de ST prélevé par les équipes médicochirurgicales sur le terrain. L'apport de fibrinogène est assuré par les PLYO (0,5g/PLYO), complété si besoin par du CLOTTAFAC[®] pour maintenir un taux supérieur à 1,5 g/L. L'autotransfusion d'un hémithorax et recueil de sang épanché par l'intermédiaire d'un CELL SAVER 5+ (Haemonetics[®], USA) sont mis en œuvre autant que possible. Les moyens pour lutter contre l'hypothermie sont externes (couverture à usage unique, air chaud soufflé par Bair Hugger[®]) et internes par accélérateur-réchauffeur de perfusion ou transfusion. L'administration régulière de chlorure de calcium évite l'hypocalcémie multifactorielle. La correction de l'acidose par des solutés bicarbonatés n'est pas justifiée car elle n'améliore pas la coagulation et provoque une acidose paradoxale intracellulaire.

4.4.2 Réanimation transfusionnelle exceptionnelle

La transfusion de ST est autorisée en cas de Transfusion Massive (TM) et/ou de coagulopathie clinique et/ou biologique parce que le risque résiduel lié à cette transfusion (viral notamment) est très inférieur à celui de décéder d'un choc hémorragique (30 à 40%). Ceci a bien été souligné par les experts civils et militaires à l'occasion du Comité consultatif du Service de santé des armées, en 2008, consacré à la transfusion en OPEX. Pour prendre en compte l'augmentation du risque infectieux résiduel par transfusion de ST (risque estimé à 10^{-5} contre 10^{-6} à 10^{-7} en métropole), dès la prise en charge initiale et avant toute transfusion de ST, le receveur est prélevé d'un échantillon de sang pour contrôler a posteriori au CTSA son statut virologique (VIH, VHB, VHC, HTLV) et la présence d'AI.

En OPEX, le ST peut être utilisé immédiatement (ST « chaud ») ou après conservation entre +2°C et +6°C. Le ST « chaud » transfusé sans conservation est beaucoup plus efficace que le ST « froid » conservé mais cette deuxième pratique peut être envisagée dans des situations particulières, notamment en cas de difficultés d'approvisionnement de CGR depuis la métropole ; l'apport en facteurs de coagulation sera moindre mais restera intéressant et l'activation des plaquettes par la conservation au froid sera bénéfique dans le contexte hémorragique.

La transfusion de ST est isogroupe. Il faut entre 45 et 90 minutes pour obtenir une poche de ST, temps nécessaire pour contacter des donneurs, présélectionnés de préférence, les sélectionner sur interrogatoire prenant en compte les risques nouveaux, les prélever et réaliser les tests de dépistage rapide sur le sang prélevé (GS A B O +/- D, TDR du VIH, VHC et VHB). C'est la raison pour laquelle, on prescrit la transfusion de ST en deux temps : indication de collecte, confirmée ensuite par une indication de transfusion de ST. L'indication de collecte de ST peut être décidée dès l'admission d'un blessé pour lequel on anticipe des besoins transfusionnels importants (> 5 CGR en 3h) ou un besoin plaquettaire, ce qui permet de gagner un temps précieux. Le ST est recueilli dans une poche stérile spécifique (400 et 500 ml) contenant une solution conservatrice et anticoagulante. Le ST se conserve à température ambiante pour une durée maximale de 6 heures ; au-delà, pour prendre en compte l'augmentation du risque bactérien, sa conservation peut être portée à 48 heures en le stockant entre +2°C et +6°C.

L'indication de transfusion de ST est posée en cas de transfusion significative (5 CGR > 3h), de coagulopathie clinique (sang incoagulable) ou biologique (TP <40% ou INR > 1,5) et/ou en cas de ressources insuffisantes en produits sanguins de banque. En plus des tests de dépistage rapide réalisés sur le sang prélevé, avant transfusion, des échantillons de sang du donneur sont conditionnés pour être envoyés au CTSA où sera réalisée la qualification biologique complète du don, a posteriori. En cas de nécessité, il peut être fait appel à des donneurs militaires étrangers appartenant à des nations qui appliquent les directives européennes ou les exigences de l'OTAN relatives à la transfusion sanguine. Les règles de l'OTAN pour la transfusion sanguine (NATO - STANAG 2939) autorisent la transfusion de ST collecté sur le terrain même si tous les SSA ne la pratiquent pas en raison du risque résiduel infectieux supérieur aux produits de banque qualifiés en métropole (Belgique, Italie, Pays bas, Suède, Danemark). Toutefois, ces mêmes pays qui ne prélèvent pas le ST acceptent que leurs ressortissants soient donneurs de ST ou soient transfusés en ST car le risque sera supporté par le SSA qui en a fait l'usage. Le rFVIIa est prescrit uniquement lorsque l'hémorragie n'est pas contrôlée malgré l'utilisation de toutes les autres ressources transfusionnelles, hémostatiques et chirurgicales ; il ne doit pas être administré pendant la phase initiale de déchoquage, ni utilisé à titre compassionnel lorsque le pronostic est jugé à l'évidence au-delà de toute ressource thérapeutique.

5. Sécurité transfusionnelle, traçabilité et hémovigilance

En OPEX, la sécurité transfusionnelle est assurée par l'application stricte du texte de référence et sa déclinaison lors de formations spécifiques des professionnels impliqués dans sa mise en œuvre [27]. L'hémovigilance regroupe l'ensemble des procédures de traçabilité, de surveillance et d'évaluation des effets indésirables survenus chez les receveurs, les donneurs et les incidents graves de la chaîne transfusionnelle. En OPEX, elle est déléguée à un médecin

du théâtre en liaison permanente avec un médecin expert du CTSA pour traiter tout événement indésirable.

Une traçabilité spécifique est appliquée aux transfusions de PLYO [38]. En plus des informations administratives, la traçabilité concerne le délai d'administration, le contexte d'utilisation, les résultats d'hémostase avant et après PLYO et la tolérance et l'efficacité du PLYO. Le médecin responsable de la transfusion renseigne la fiche spécifique, pré-imprimée, de « prescription-délivrance-suivi » du PLYO. Le devenir (transfusion, destruction ou retour) de tous les produits sanguins distribués par le CTSA et de toutes les poches de ST collectées sur le terrain est rapporté au CTSA sous format papier et saisi dans le progiciel du CTSA dédié au soutien transfusionnel des forces. La stabilité du PLYO est donnée entre 5 et 25°C. Cependant, plusieurs évaluations ont été conduites dans des conditions de température et d'hygrométrie extrêmes (Arctique, Mali, Djibouti) : le PLYO reste stable entre 0 et 38°C et 19 à 87% d'hygrométrie quel que soit son conditionnement (boite carton ou sac +/- isotherme). Au-delà de 40°C, certains facteurs de coagulation diminuent (moins 60% pour le facteur VIII, 50% pour le facteur V et moins 40% pour le fibrinogène) mais le produit reste sûr, se reconstitue toujours facilement et conserve l'intégralité d'autres protéines telles que l'albumine. Les recommandations actuelles sont donc de ne pas laisser en permanence le PLYO dans les moyens d'évacuation exposés à une forte température (VAB, hélicoptère en Afrique) mais de le conserver sous abri et de l'emporter lors de l'évacuation [38].

La sécurité transfusionnelle concernant la transfusion de ST a été améliorée ces dernières années par la formation de tous les acteurs à cette procédure, par la présélection au don de ST avant projection, par le dépistage du VHB en plus du VIH et du VHC, et par la réalisation d'une procédure dérogatoire formalisée pour sa réalisation.

Entre 2010 et 2015, 1689 PLYO et 583 poches de ST ont été transfusés en OPEX sans événements indésirables receveurs (données CTSA, A. Sailliol).

5. Perspectives

L'objectif actuel de la RT de guerre est de diminuer la morbi-mortalité et les séquelles fonctionnelles du traumatisé hémorragique grave. Plusieurs pistes sont envisagées pour améliorer encore cette prise en charge [39]. Les élongations rencontrées sur certains théâtres d'opération actuels poussent au renforcement de la médicalisation de l'extrême avant. La formation des médecins et des paramédicaux doit prendre en compte la RT en préhospitalier. La standardisation du diagnostic de choc hémorragique pourrait s'appuyer sur de nouveaux index cliniques simple, éventuellement complétés par des tests rapides de biologie délocalisée, notamment pour le suivi de l'hémostase.

A côté d'une recherche active qui concerne des produits dont la finalité est d'augmenter la capacité d'hémostase externe, les modalités de la RT vont probablement encore évoluer au cours des prochaines années. Le PLYO dans un conditionnement plus compact et léger pourrait être associé aux solutés de remplissage dès l'avant. En rôle 2, l'utilisation de plaquettes congelées conditionnées sous un format permettant une décongélation rapide est envisagée. Les plaquettes et le ST prélevés sur le terrain pourraient être traités par un processus physico-chimique pour atténuer le risque infectieux et ensuite être conservés au froid (2 à 6°C) pour diminuer le risque bactérien et prolonger leur péremption.

Enfin, dans une démarche de simplification de la procédure de collecte et transfusion de ST, on pourrait faire appel à des donneurs de groupe sanguin O contrôlés sans hémolysine, la transfusion devenant alors non isogroupe.

6. Conclusion

L'expérience rapportée par les études publiées au cours des conflits récents a probablement permis de faire progresser la réanimation transfusionnelle des traumatisés civil et militaire. Les choix des SSA tendent à se rapprocher le plus possible des standards de soins tout en s'adaptant aux contraintes logistiques et opérationnelles des OPEX. Le recours exceptionnel à la transfusion de sang total constitue la principale spécificité de cette stratégie. Apporter plus précocement des produits coagulants, comme le PLYO, dès la phase pré hospitalière, est très certainement une piste à suivre dans la réanimation des blessés de guerre.

Bibliographie

- [1] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016;20:
- [2] Hess JR, Brohi K, Dutton RP et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65:748–54.
- [3] Floccard B, Rugeri L, Faure A et al. Early coagulopathy in trauma patients: An on-scene and hospital admission study. *Injury*. 2012;43:26–32.
- [4] Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G et al. Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients. *J Transf Med*. 2015;13:117.
- [5] Jansen JO, Morrison JJ, Midwinter MJ et al. Changes in blood transfusion practices in the UK role 3 medical treatment facility in Afghanistan, 2008-2011: Blood component usage in military practice. *Transf Med* 2014;24:154–61.
- [6] Hardin MO, Ritchie JD, Aden JK et al. Plasma-to-Red Cell Ratio and Mechanism of Injury in Massively Transfused Combat Casualties. *Mil Med* 2014;179:92–8.
- [7] Nessen SC, Cronk DR, Edens J et al. US Army two-surgeon teams operating in remote Afghanistan—An evaluation of split-based forward surgical team operations. *J Trauma* 2009;66(4 Suppl):S37–S47.
- [8] Eastridge BJ, Costanzo G, Jenkins D et al. Impact of joint theater trauma system initiatives on battlefield injury outcomes. *Am J Surg* 2009;198:852–7.
- [9] Beekley AC, Martin MJ, Spinella PC et al. Predicting resource needs for multiple and mass casualty events in combat: lessons learned from combat support hospital experience in Operation Iraqi Freedom: *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S129–S137.
- [10] Kotwal RS, Howard JT, Orman JA et al. The effect of a golden hour policy on the morbidity and mortality of combat casualties. *JAMA Surgery*. 2016 ;151:15.

- [11] Esnault P, Cungi PJ, Romanat PE et al. Transfusion sanguine en opération extérieure. Expérience à l'hôpital médico-chirurgical de Kaboul. *Ann Fr Anesth Réanim* 2013;32:670–5.
- [12] Auten JD, Lunceford NL, Horton JL et al. The safety of early fresh, whole blood transfusion among severely battle injured at US Marine Corps forward surgical care facilities in Afghanistan. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:790–6.
- [13] Callcut RA, Johannigman JA, Kadon KS et al. All massive transfusion criteria are not created equal: defining the predictive value of individual transfusion triggers to better determine who benefits from blood. *J Trauma*. 2011;70:794–801.
- [14] Callcut RA, Cotton BA, Muskat P et al. Defining when to initiate massive transfusion: A validation study of individual massive transfusion triggers in PROMMTT patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:59–68.
- [15] Schreiber MA, Perkins J, Kiraly L, Underwood S, Wade C, Holcomb JB.. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *J Am Coll Surg*. 2007;205:541–5.
- [16] Cotte J, D'Aranda E, Chauvin V et al. Point-of-Care Coagulation Testing for Trauma Patients in a Military Setting: A Prospective Study. *J Spec Oper Med*. 2013;13:59–62.
- [17] Seghatchian J, Putter JS. Advances in transfusion science for shock-trauma: Optimising the clinical management of acute haemorrhage. *Transfus Apher Sci* 2015;53:412–22.
- [18] Rhee P, Inaba K, Pandit V et al. Early autologous fresh whole blood transfusion leads to less allogeneic transfusions and is safe: *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:729–34.
- [19] Bhangu A, Nepogodiev D, Doughty H et al. Intraoperative cell salvage in a combat support hospital: a prospective proof of concept study: CELL SALVAGE IN COMBAT. *Transfusion*. 2013;53:805–10.
- [20] Martinaud C, Ausset S, Deshayes AV et al. Use of freeze-dried plasma in French intensive care unit in Afghanistan. *J Trauma*. 2011;71:1761–1764; discussion 1764–1765.
- [21] Martinaud C, Civadier C, Ausset S et al. In Vitro Hemostatic Properties of French Lyophilized Plasma: *Anesthesiology*. 2012;117:339–46.
- [22] Sailliol A, Martinaud C, Cap AP et al. The evolving role of lyophilized plasma in remote damage control resuscitation in the French Armed Forces Health Service: Evolving Role of Lyophilized Plasma. *Transfusion*. 2013;53:65S–71S.
- [23] Daban J, Clapson P, Ausset S et al. Freeze dried plasma: a French army specialty. *Crit Care*. 2010;14:412.
- [24] Pusateri AE, Given MB, Macdonald VW et al. Comprehensive US government program for dried plasma development: dried plasma development program. *Transfusion*. 2016;56:S16–S23.

- [25] Nessen SC, Eastridge BJ, Cronk D et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets: Fresh Whole Blood Use by Surgical Teams. *Transfusion*. 2013;53:107S–113S.
- [26] Beckett A, Callum J, Da Luz LT et al. Fresh whole blood transfusion capability for Special Operations Forces. *Can J Surg* 2015;58:S153–S156.
- [27] Instruction N° 509396/DEF/DCSSA/PC/BMA relative à la transfusion sanguine en situation d'exception, du 7 août 2015.
- [28] Ausset S, Glassberg E, Nadler R et al. Tranexamic acid as part of remote damage-control resuscitation in the prehospital setting: A critical appraisal of the medical literature and available alternatives. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(6 Suppl 1):S70–75.
- [29] CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R et al. 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. *Lancet*. 2010;376:23–32.
- [30] Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE et al. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. *Arch Surg*. 2012;147:113–9.
- [31] Heier HE, Badloe J, Bohonek M et al. Use of Tranexamic Acid in Bleeding Combat Casualties. *Mil Med* 2015;180:844–6.
- [32] Lipsky AM, Abramovich A, Nadler R et al. Tranexamic acid in the prehospital setting: Israel Defense Forces' initial experience. *Injury*. 2014;45:66–70.
- [33] Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*. 2008;64(2 Suppl):S79–85; discussion S85.
- [34] Brown JB, Cohen MJ, Minei JP et al. Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma. *Ann Surg*. 2015;261:997–1005.
- [35] Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation: *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:S26–S30.
- [36] Malsby RF, Quesada J, Powell-Dunford N et al. Prehospital Blood Product Transfusion by U.S. Army MEDEVAC During Combat Operations in Afghanistan: A Process Improvement Initiative. *Mil Med* 2013;178:785–91.
- [37] Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *J. Am. Coll. Surg*. 2009;209:198–205.

- [38] Sailliol A, Plang S, Martinaud C et al. [Haemovigilance and blood safety in overseas military]. *Transfus Clin Biol.* 2014;21:229–33.
- [39] Cap AP, Pidcock HF, DePasquale M et al. Blood far forward: Time to get moving! *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(6 Suppl 1):S2–6.

Aucun conflit d'intérêts.