



# Nouveautés dans la transfusion

## Point de vue des militaires



*Journée du RENA, 13 juin 2019*

# ○ Introduction





# Pathologies prises en charge

## Demographics and reasons for forward MEDEVAC

Characteristic	Number
Mean (SD) age	30 (7)
Median [IQR]	28 [25–33]
Male sex, n (%)	528 (99,1%)
Categorisation Alpha	66 (12,4%)
Categorisation Bravo	150 (28,1%)
Categorisation Charlie	317 (59,5%)

## Reason for forward MEDEVAC, n (%)

Wounded in action, n (%)	97 (18,2%)
Penetrating injuries, n (%)	28 (5,2%)
Blast injuries, n (%)	57 (10,7%)
Burn injuries, n (%)	8 (1,5%)
Others, n (%)	4 (0,8%)

## Disease and non battle injury

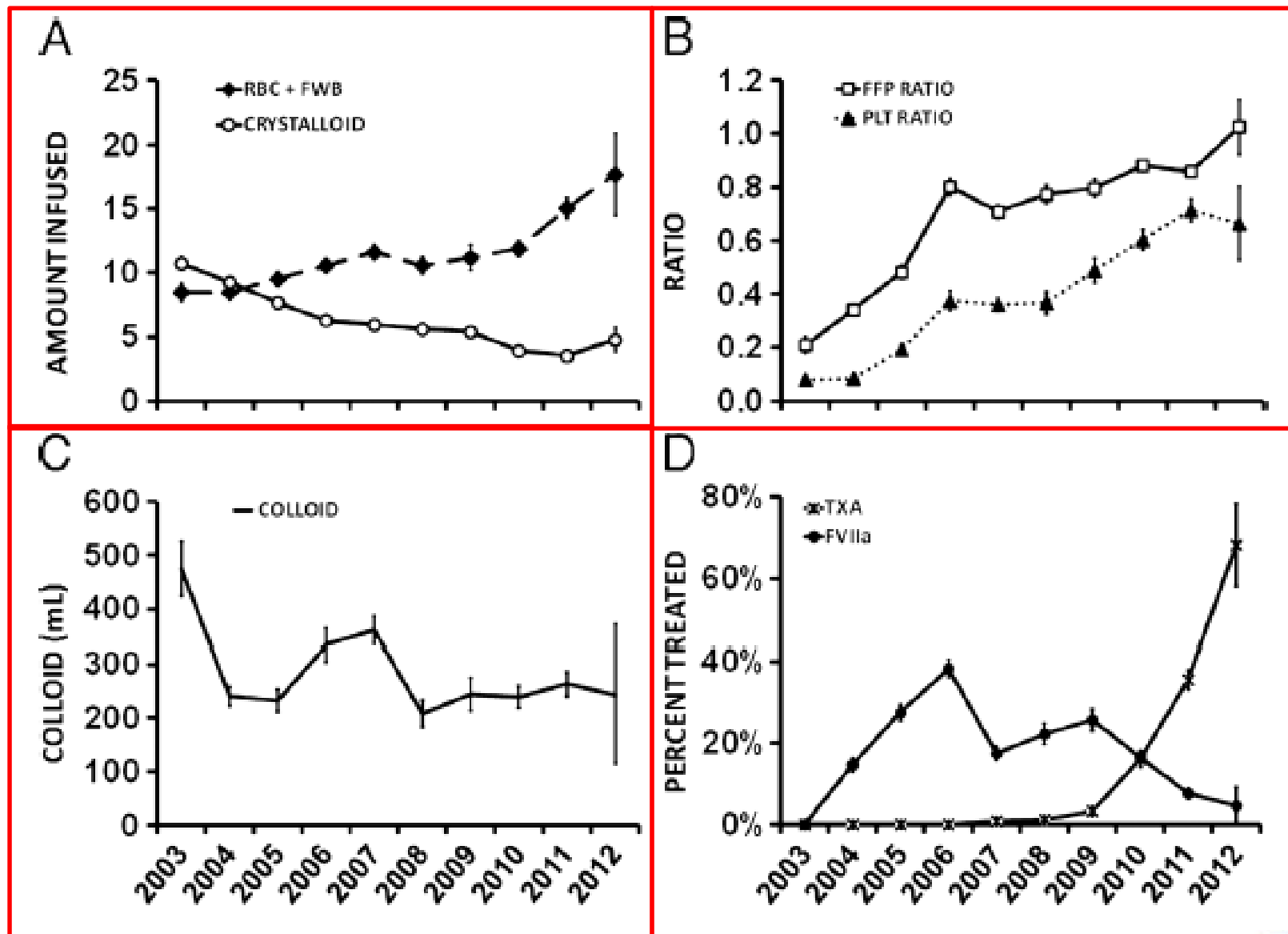
Medical Disease	248 (46,6%)
Infectious	98 (18,4%)
Cardiology	23 (4,3%)
Rheumatology	20 (3,8%)
Urology	26 (4,9%)
Climatic consequences (heat stroke ...)	42 (7,9%)
Others	39 (7,3%)

Traumatology	146 (27,4%)
Traumatism Brain Injury	15 (2,8%)
Arm	25 (4,7%)
Hand	30 (5,6%)
foot	27 (5,1%)
Spine	26 (4,9%)
Other	23 (4,3%)

Psychiatry	21 (3,9%)
Dentist	14 (2,6%)
Sting or bite of poisonous animals	7 (1,3%)

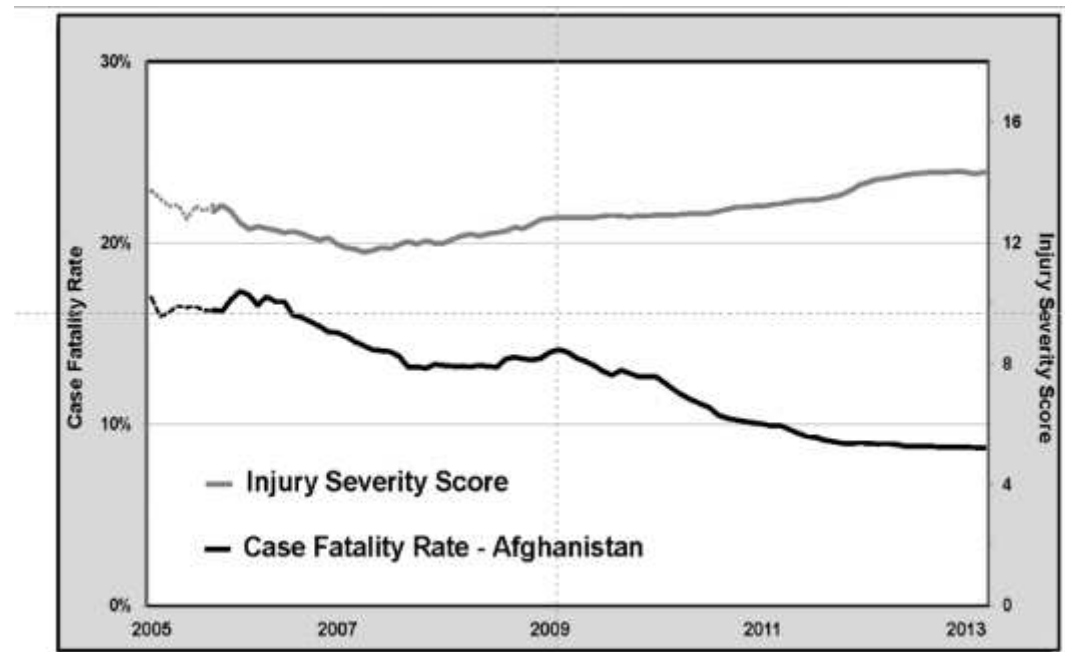


# ○ Evolution des pratiques



Pidcock HF et al. J Trauma Acute Care Surg 2012.

# ○ Evolution des pratiques

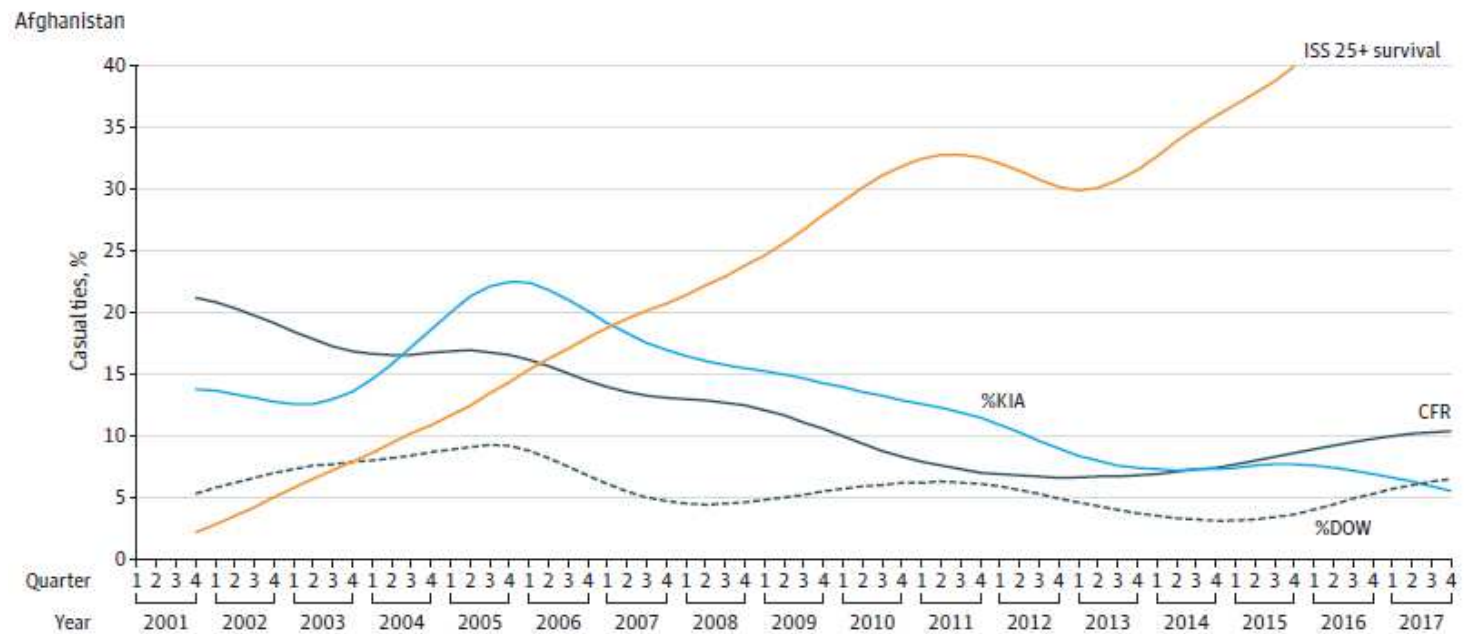


*Baer, Rasmussen. J Trauma 2013*





# ○ Evolution des pratiques



Howard et al. Jama Surg 2019



# ○ Evolution des pratiques

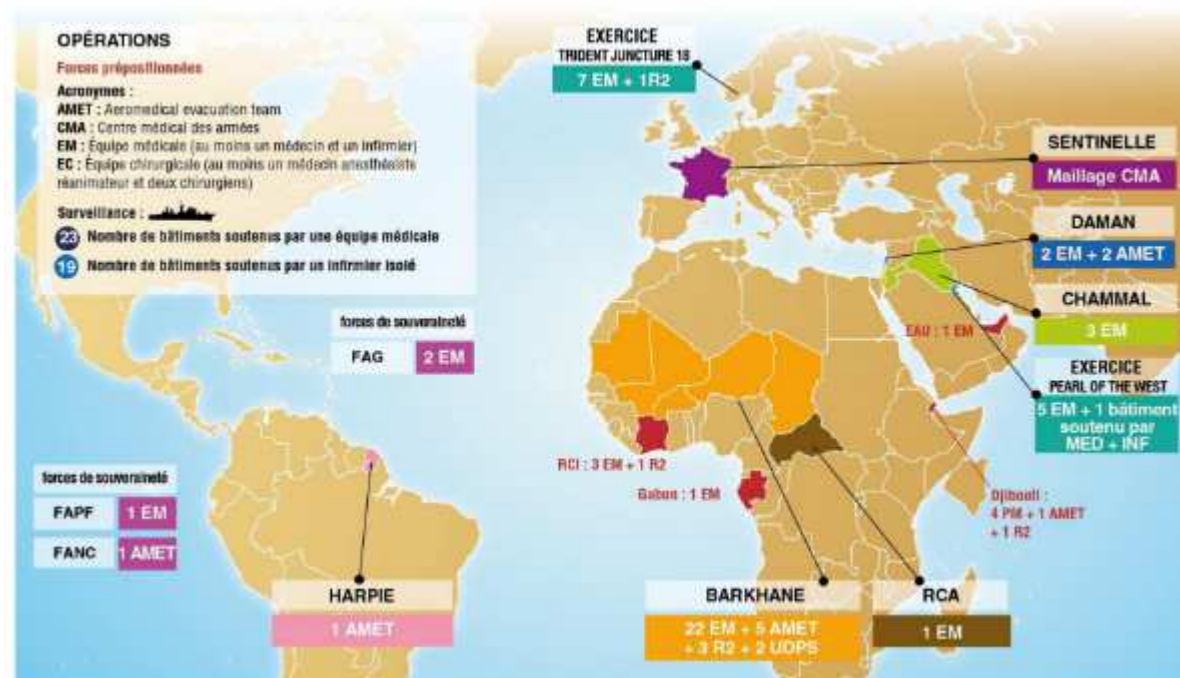
Table 3. Estimated Contribution of Interventions and Other Factors to the Difference in Deaths in Simulated Circumstances and Actual Deaths (Estimated Additional Deaths) From Rate-Difference Decomposition Procedure

Variable	Contribution, % (95% CI)	Estimated Additional Deaths, No. (95% CI)
Afghanistan		
Extremity injuries with tourniquet	15.9 (14.6 to 17.2)	239 (220 to 259)
Received blood product transfusion	28.6 (27.4 to 29.8)	431 (413 to 455)
Transported within 60 min	18.5 (17.5 to 19.5)	279 (264 to 294)
Other factors <sup>a</sup>	34.8 (33.9 to 35.7)	524 (511 to 538)
Unexplained	2.2 (1.1 to 3.3)	33 (17 to 50)
Subtotal	100	1506 (1212 to 1711)

Howard et al. Jama Surg 2019



# Enjeux actuels





# La tyrannie des distances



# ○ — Transfusion en opérations extérieures

- Stratégies actuelles
- Evolutions récentes
- Travaux en cours et perspectives



# ○ — Concentrés de Globules Rouges

CGR A et O au sein des structures chirurgicales

Rotations tous les 21 jours

Groupe sanguin	Antigènes membranaires	Anticorps sériques	Fréquence en France
A	A	anti-B	45%
B	B	anti-A	9%
O	H	anti-A et anti-B	43%
AB	A et B	aucun	3%

Conservation 2-6° C pendant 42 jours (maximum 49 jours)

*Transport entre 1 et 10°C pendant 24 heures maximum*





# ○ — Approvisionnement des antennes



Traceur de  
température  
suivi en Wifi





# ○ — Conservation à bord des aéronefs





# Plasma lyophilisé

## **PLYO** (France, PSL, 370€)

- 10 donneurs maximum (aphérèse)
- Sécurisation par Amotosalen® (PFC-IA)
- A usage universel pour le groupage sanguin

## **Bioplasma** (Afrique du Sud)

- Grand nombre de donneurs
- Sécurisation par Solvant-détergent
- A usage universel

## **LyoPlas AB** (Allemagne, MDS≈ 120€)

- 1 seul donneur de sang total
- Sécurisé par quarantaine
- Non universel au regard de la compatibilité ABO



# Plasma lyophilisé (PLYO)

3398 utilisations entre 2010 et 2017

Préparation en moins de 6 minutes

Conservation 2 ans à T ambiante

Stable entre 0-38° C et 19-87 % d'hygrométrie



## Mêmes propriétés que PFC

	Moyenne	Écart-type		Moyenne	Écart-type
Fibrinogène (g/L)	2.86	0.20	PC (UI)	1.09	0.05
II (UI)	0.90	0.06	Plasminogène (UI)	0.77	0.05
V (UI)	0.73	0.08	$\alpha$ 2 antiplasmine (UI)	0.87	0.04
VII (UI)	0.80	0.09	IgG (g/L)	7.97	0.67
VIII (UI)	0.65	0.15	IgA (g/L)	1.67	0.37
VWF (UI)	1.07	0.10	IgM (g/L)	0.79	0.22
IX (UI)	0.57	0.05	Protéines totales (g/L)	56.79	0.99
X (UI)	0.88	0.08	Albumine (g/L)	32.76	0.79
XI (UI)	0.65	0.09	$\alpha$ 1 globulines (g/L)	1.38	0.13
XII (UI)	0.76	0.07	$\alpha$ 2 globulines (g/L)	5.89	0.29
ATIII (UI)	0.90	0.04	$\beta$ globulines (g/L)	10.55	0.51
PS (UI)	0.71	0.07	$\gamma$ globulines (g/L)	6.23	0.39



# ○ — Plaquettes

**Très peu utilisées en milieu militaire**

- Armée US : prélèvements sur place + matériel d'aphérèse
- Anglais : ravitaillement des hôpitaux de campagne depuis UK (3/semaine)
- Néerlandais et suédois : plaquettes congelées





# Sang total « chaud » prélevé « en situation d'exception » (isogroupe)



*Daniel Y et al. J Trauma 2017*

**Intérêt individuel :** Seul apport de plaquettes en opérations extérieures

**Intérêt logistique :** « banque sur pieds » ...

*Instruction du 7 août 2015 relative à la transfusion sanguine en situation d'exception  
Fiches techniques Centre de Transfusion Sanguine des Armées*

**-Groupage de**  
2 détermin

## - Présélection

## Vérification cartes, plaque patronymique

Anonymat, bénévolat, volontariat,  
Auto sélection



## Registres de groupes sanguins

**ET QUESTIONNAIRE ANONYME DE PRÉLECTION  
POUR DONNEUR DE SANG VOLONTAIRE EN OPEX**

**réalisé AVANT départ en OPEX, ne sera pas conservé**

		Entrer la bonne réponse	
- Le donateur est volontaire pour un don de sang total en OPEX		OUI	NON
- La donneuse se considère en bonne santé		OUI	NON
- Le donateur a-t-il déjà donné son sang ?		OUI	NON
- Si oui dans combien d'oc :	laquelle ?	OUI	NON
- A-t-il été refusé pour un don de sang ?		OUI <sup>a</sup>	NON <sup>b</sup>
Motif ?			
- A-t-il des antécédents ou hospitalisé depuis son AT ?		OUI	NON
Motif ?			
- A-t-il été transfusé au profit d'un tiers ou autre donneur ?		OUI <sup>c</sup>	NON <sup>d</sup>
- A-t-il été touché par l'épidémie de coronavirus entre 1999 ?		OUI <sup>e</sup>	NON <sup>f</sup>
- A-t-il eu une chirurgie neurologique ou ophtalmologique entre le 01/04/2001 ?		OUI <sup>g</sup>	NON <sup>h</sup>
- A-t-il dans sa famille une maladie de Charcot-Henoch ?		OUI <sup>i</sup>	NON <sup>j</sup>
- A-t-il eu tumeur pour un cancer ?		OUI <sup>k</sup>	NON <sup>l</sup>
- Part-il des colonies ?		OUI <sup>m</sup>	NON <sup>n</sup>
- A-t-il eu de ses parents, des antécédents d'hépatite virale ?		OUI <sup>o</sup>	NON <sup>p</sup>
- A-t-il fait des séjours aux colonies ?		OCT <sup>q</sup>	NON <sup>r</sup>
Lieu : _____	Travail : _____		
A-t-il connu (ou rencontré) des situations à risque, selon les critères : accident d'exposition au sang, endocardite nosocomiale, contact avec du matériel soigné, nouveau partenaire sexuel, transmission IV*, tatouage, hémophilie, transfusion*, piercing) - sans traitement néurologiques (Hépatites, VIH, H.I.V., syphilis) ? ..... OUI <sup>s</sup> / NON <sup>t</sup> - avec traitement néurologiques en moins 4 mois après l'épisode chronique ..... OUI <sup>u</sup> / NON <sup>v</sup>			
<b>Le donateur reconnaît avoir lu et compris les avisements posés et y avoir répondu sincèrement</b>		OUI	NON <sup>w</sup>

(\*) Contre-indication (CI) définitive mais qui la raison de l'exclusion n'est pas connue.  
 (x) CI évitable                                 (x) CI définitive après prise en compte d'une transmission IV\*)  
 (y) Non par une CI gynécologique mais doit faire rechercher des pathologies cardiovasculaires si des symptômes de haute importance (hypertension, etc.)  
 (z) Ne peut de faire des prélèvements avant le don, en respectant le délai de 4 mois après exposition au risque.  
 (aa) Non par une CI mais peut obtenir une des pathologies ou événements liés aux dons (délai en cas d'analyse positive de 4 mois après le don et contrôle sérologique si positif, ou de prélevement échantillon en 3 ans de CI après guérison, maladie de Chagas = CI définitive, parasitaire originaire d'un pays endémique pour les Amériques latines ou le PSE = nécessité de séroposer avant le don, en respectant le délai de 3 mois après l'apparition des signes).

**CONFIDENTIEL  
MEDICAL**

Désignation de la formation

**DOSSIER MÉDICAL RÉDUIT**

Nom : \_\_\_\_\_

Prénoms : \_\_\_\_\_

Grade : ADJUDANT / CHEF

Date de naissance : 30/03/59

N° matricule : \_\_\_\_\_

Profil médical :

B	I	G	V	C	O	P	R
A	1	2	3	A	A	A	

Tout de grossesse (CPXK - MCO) connu-motif (si) : \_\_\_\_\_

**GROUPE SANGUIN**  
A connaître avec votre matricule

**PRÉSENCE DE CERTAINES  
TRANSFUSIONS** (date, type) ☒ O<sub>+</sub> ☐ O<sub>-</sub> ☐ A<sub>+</sub> ☐ A<sub>-</sub> ☐ B<sub>+</sub> ☐ B<sub>-</sub> ☐ AB<sub>+</sub> ☐ AB<sub>-</sub>

**QUI NON**

- information sur le don du sang régulier ☐ ☐
- donateur de sang régulier ☐ ☐
- dernier don le \_\_\_\_\_

Livres de combat (N°) : \_\_\_\_\_

- Retenu, après préselection, pour le don de sang total en OPEX?
- ☐ OUI ☐ NON : Recusé
- Donneur de sang régulier?
- ☐ OUI ☐ NON
- Date dernier don de sang? .....

*Instruction du 7 août 2015 relative à la transfusion sanguine en situation d'exception*  
*Fiches techniques Centre de Transfusion Sanguine des Armées*



# Prélèvement et transfusion « en situation d'exception »

## ■ Prélèvement (collecte) + qualification biologique du don

- 45-60 minutes si équipe entraînée (anticipation...)
- 1 poche / donneur

## ■ Conservation :

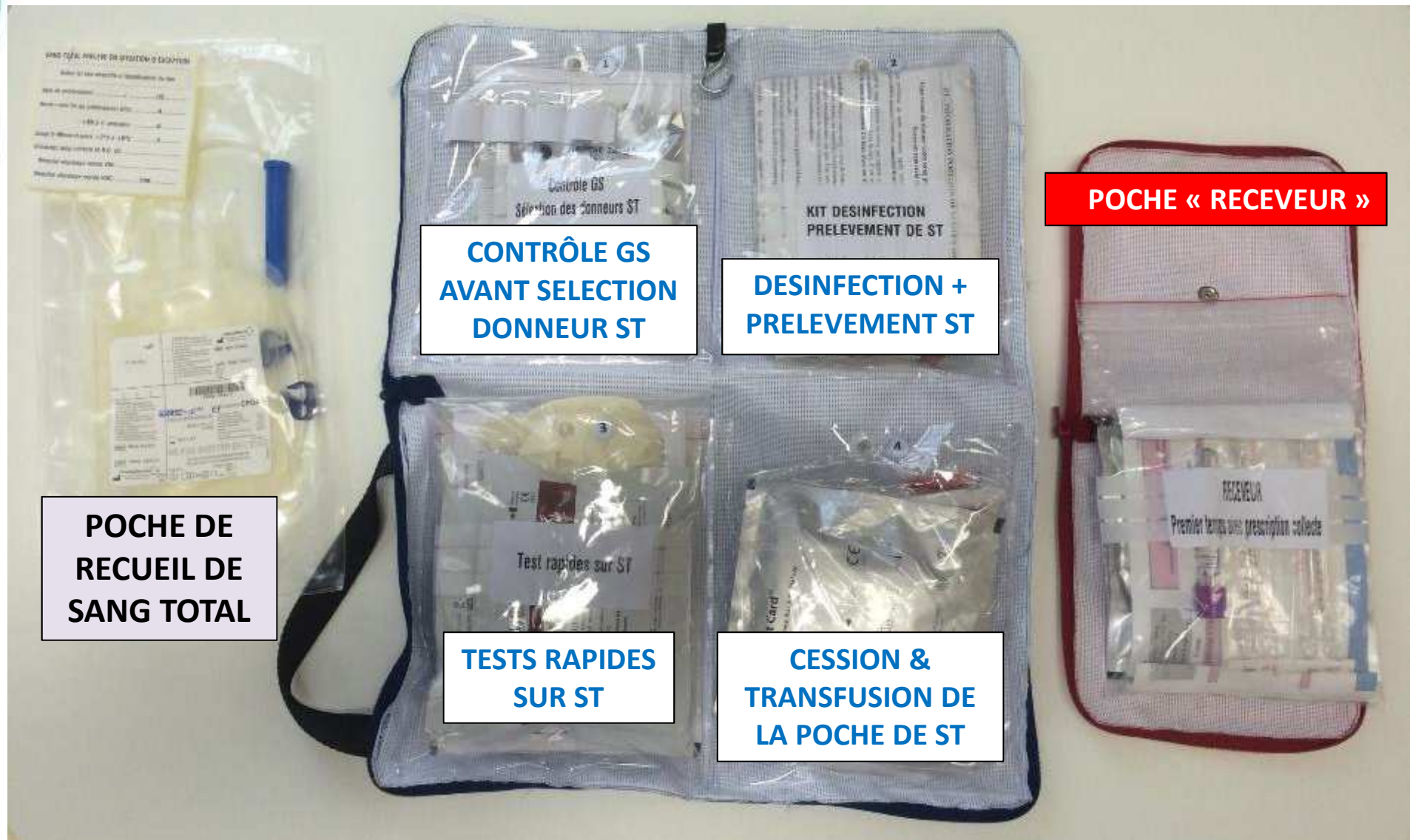
- 6 heures à T ambiante
- 48 heures maximum entre 2 et 6° C

## ■ Transfusion isogroupe si indication :

- Transfusion massive (> 5 CGR en 3h)
- Coagulopathies majeures
- Ressources insuffisantes



# ○ Sang total « chaud » : kit de prélèvement







# Sang total « chaud » : hémovigilance



Expérience militaire et civile

% de complications similaire à la transfusion « classique »

**Risque résiduel = infectieux** (1/100000 avec procédures françaises)

- expérience canadienne : 1 séroconversion VHC pour 761 poches transfusées
- expérience française (Afghanistan) : 167 poches transfusées / aucun EI

*Daniel et al. J Trauma 2017*  
*Spinella et al. Transfusion 2016*  
*Cap et al. J Trauma 2015*

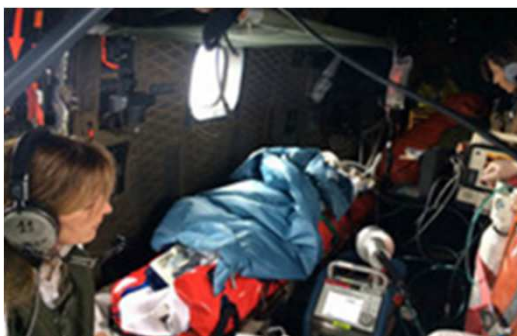
*Garcia Hejl C et al. J Trauma 2015*  
*Meaudre et al. SFAR 2012*  
*Kauvar et al. J Trauma 2006*

# ○ — En pratique ...

	PLYO	CGR	Fibrinogène	Sang Total
Terrain**	3	0	0	0
HM MEDEVAC**	4	1	0	0
CASA MEDEVAC**	5	3	3	1
Antenne chirurgicale	63	75	24	28
Falcon STRATEVAC	3	2	0	2

*Lieux de transfusion de 56 blessés français. BSS 2013-2017 (nombre de poches ou ampoules administrées)*

*\*\* Tous depuis fin 2015*



*Travers et al. Transfusion 2019*



# Transfuser en préhospitalier ?

## Blood far forward: Time to get moving!

Andrew P. Cap, MD, PhD, Heather F. Pidecke, MD, PhD, Marc DePasquale, Joseph F. Rappold, MD, Elon Glassberg, MD, MHA, Håkon S. Eliassen, Christopher K. Bjerkvig, MD, Theodor K. Fosse, MD, Shawn Kane, MD, Patrick Thompson, Robert Sikorski, MD, Ethan Miles, MD, Andrew Fisher, Kevin R. Ward, MD, Philip C. Spinella, MD, and Geir Strandenes, MD, Bergen, Norway

*Emerg Med J* 2016;33:438-439 doi:10.1136/emered-2016-205871.1

### Best evidence topic reports

## BET 1: Give prehospital blood and save a life?

Nicholas Scott, Sarah Sutton

TRANSFUSION  
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

MASSON

Mise au point

### La transfusion en Smur : mythe ou réalité ?

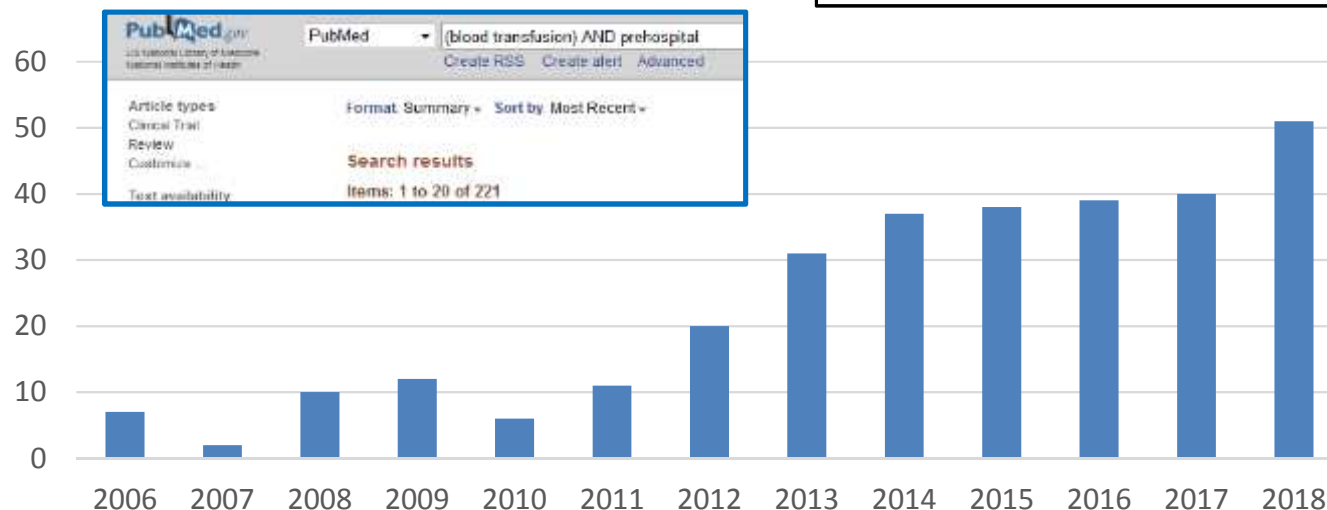
*Out-of-hospital blood transfusion by emergency medical services*

M. Fournier\*, I. Chenaitia

EAST 2016 PLENARY PAPER

## Blood transfusion: In the air tonight?

Benjamin T. Miller, MD, Liping Du, PhD, Michael J. Krzyzaniak, MD, Oliver L. Gunter, MD, MPH, and Timothy C. Nunez, MD, Nashville, Tennessee



# ○ — Trois évidences...

**Ne jamais retarder l'évacuation !!!!**

**Ne pas gaspiller**

**Hémovigilance**





# Expérience britannique

Afghanistan 2006-2011 (EVASAN britanniques médicalisées)

4 CGR et 4 PFC par hélicoptère **depuis 2008**

1592 patients dont 310 (26,9%) transfusés en vol

**TABLE 3.** Treatment and Outcomes of Matched Groups of Patients Who Did and Did Not Receive PHBTx

		Recipients	Nonrecipients	<i>p</i>
n		97	97	
Prehospital interventions	Intraosseous access	14 (14.4)	16 (16.5)	0.824*
	Advanced airway	19 (19.6)	9 (9.3)	<b>0.041*</b>
	Chest decompression	19 (19.6)	22 (22.6)	0.629*
Prehospital time, min		68 (50–100)	109.5 (70–171)	<b>0.008**</b>
Admission observations	Cardiac arrest	7 (7.2)	9 (9.3)	1*
	Systolic blood pressure	132 (111–145)	131 (114–150)	0.145**
	Respiratory rate	19 (15–24)	20 (16–26)	0.173**
	Heart rate	92 (74–115)	105 (82–128)	<b>0.041**</b>
Tranexamic acid		22 (22.6)	0 (0)	U/T
Recombinant activated factor VII		2 (2)	10 (10.3)	<b>0.033*</b>
Prehospital transfusion	PRBC	1 (1–2) [0–4]	N/A	
	FFP	2 (1–2) [0–4]	N/A	
In-hospital transfusion	PRBC	2 (1–8.5) [0–49]	0 (0–3.5) [0–26]	<b>&lt;0.001**</b>
	FFP	2 (0–7.5) [0–44]	0 (0–1) [0–20]	<b>&lt;0.001**</b>
	Cryoprecipitate	0 (0–0) [0–4]	0 (0–0) [0–3]	0.068**
	Platelets	0 (0–0) [0–7]	0 (0–0) [0–6]	<b>&lt;0.007**</b>
Total PRBC		4 (2–10) [0–53]	0 (0–3.5) [0–26]	<b>&lt;0.001**</b>
Total FFP		2 (2–9) [1–44]	0 (0–1) [0–20]	<b>&lt;0.001**</b>
Any in-hospital PRBC transfusion		75 (77)	38 (39)	<b>&lt;0.001**</b>
Massive transfusion		12 (12)	8 (8)	0.388*
FFP/PRBC ratio		1 (0.83–1.23)	0.46 (0–0.72)	<b>&lt;0.001**</b>
Mortality		8 (8.2)	19 (19.6)	<b>0.013**</b>

# ○ Enseignement des registres militaires?

Analyse rétrospective du taux de KIA parmi 4542 blessés militaires US  
Sept 2011 – mars 2014

<b>Table 2. Results of weighted unadjusted and multivariable adjusted logistic regression models of Killed in Action mortality status (N=4,542)</b>		
	<i>Model 1: Unadjusted</i>	<i>Model 2: Covariate Adjusted for Demographics, Transport Time, Injury Severity, Injury Patterns, Initial MTF Type, and Prehospital Blood Transfusion</i>
<b>Variables</b>	<b>OR (95% CI); p value</b>	<b>AOR (95% CI); p value</b>
Transport Time by military Injury Severity Score (mISS)		
≤60 min / mISS≥25	0.48 (0.42-0.56); <0.001	0.61 (0.51-0.74); <0.001
≤60 min / mISS<25	0.01 (0.01-0.02); <0.001	0.01 (0.01-0.02); <0.001
>60 min / mISS<25	0.01 (0.00-0.01); <0.001	0.01 (0.00-0.01); <0.001
>60 min / mISS≥25 (ref)		
Linear Time Trend		0.99 (0.95-1.03); 0.58
Prehospital Blood Transfusion		
Needed / Received		0.17 (0.06-0.51); 0.002
No Need / Received		0.70 (0.31-1.61); 0.40
No Need / Did Not Receive		3.62 (2.91-4.50); <0.001
Needed / Did Not Receive (ref)		

OR=Odds Ratio; AOR=Adjusted Odds Ratio

Howard J Trauma 2017

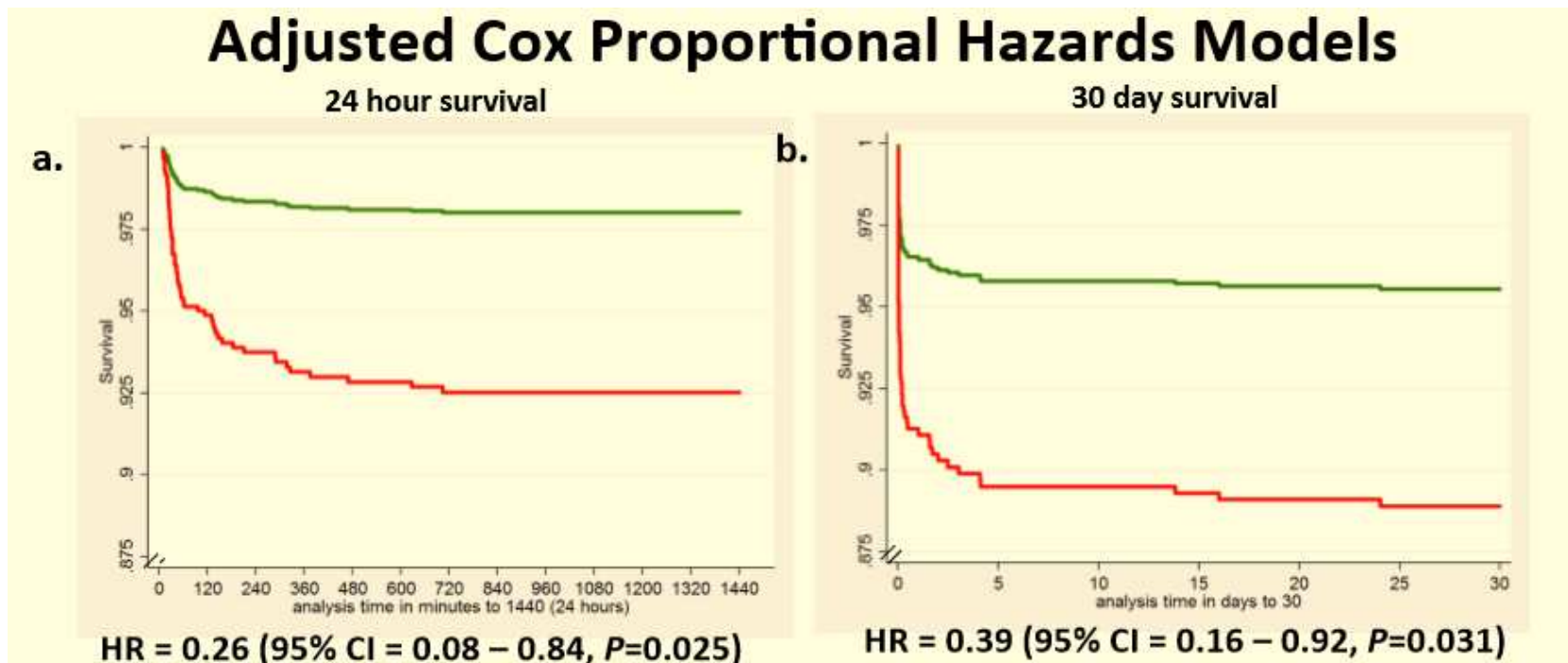
# ○ Enseignement des registres militaires?

**Données JTTR – blessés militaires US avril 2012-août 2015**

**Inclusion** si bilan préhospitalier avec :

- FC > 120 ou PAS < 90
- ou amputations traumatiques multiples dont au moins une au dessus du genou ou du coude

**55 blessés transfusés en préhospitalier vs 447 non transfusés**

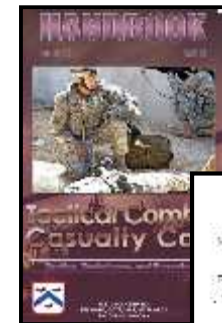
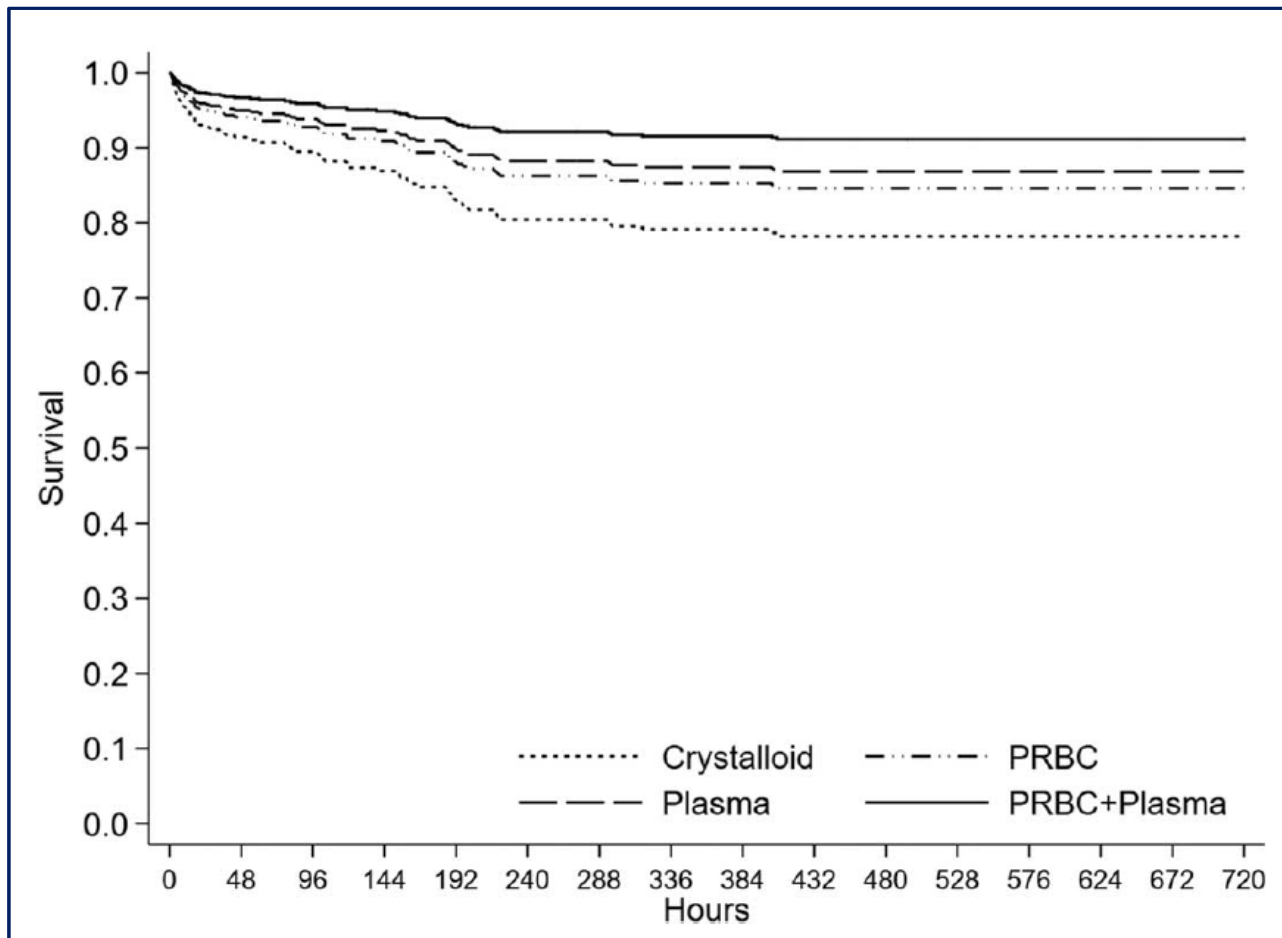


*Shackelford, JAMA 2017*

# Enseignements du milieu civil ?

Sang total > Plasma-CGR-Plaquettes 1-1-1 > Plasma ou CGR seuls > Hextend > RL

*Tactical Combat Casualty Care : Evolutions 2014*





# ○ — Quel niveau de preuve ?

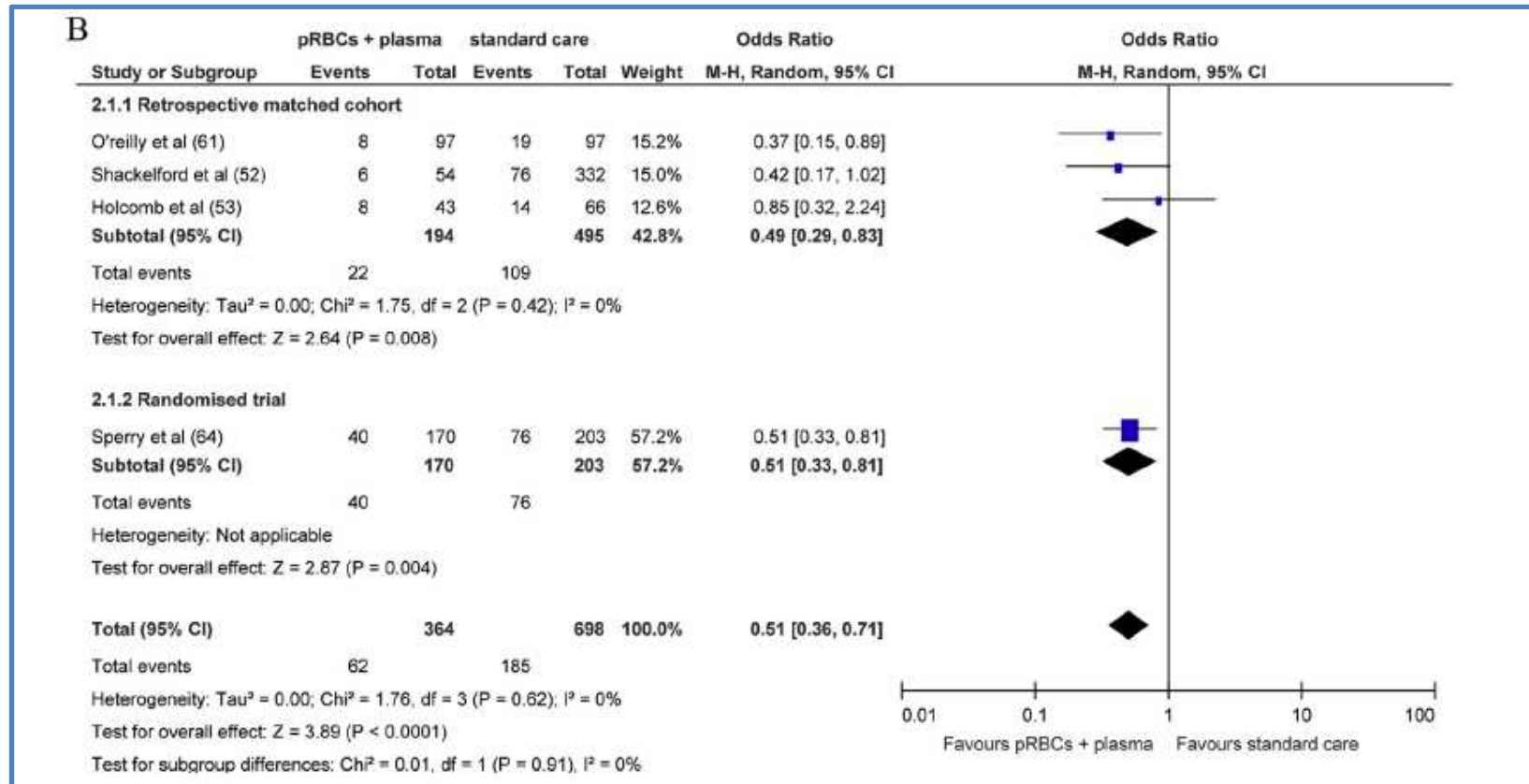


22 et 49 études retenues

*Shand et al. Injury 2019*  
*Rijnhout et al. Injury 2019*



# Quel niveau de preuve ?



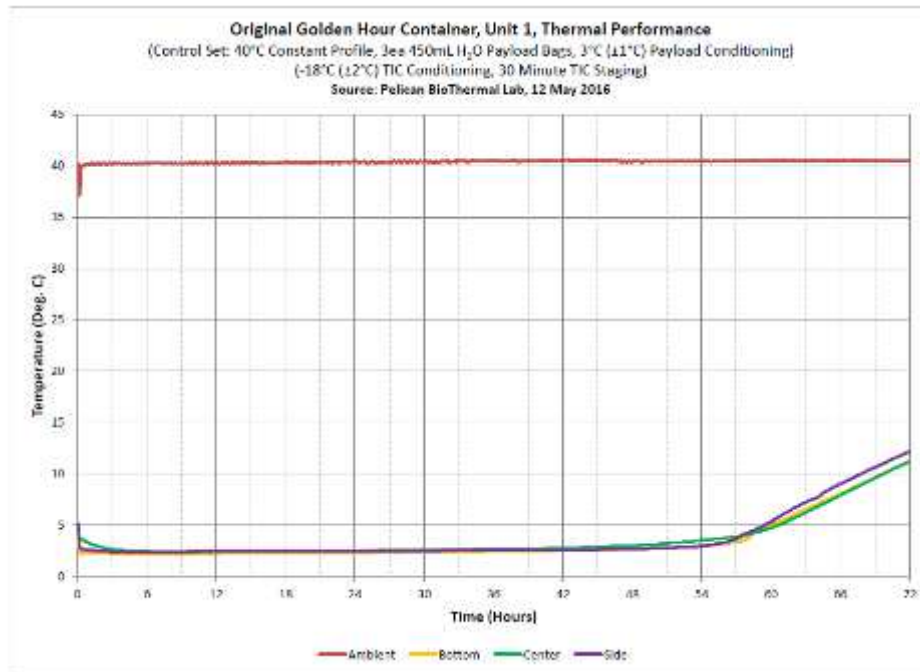
Logistiquement possible, sans gaspillage, sans perte de temps et sans complication  
Bénéfice probable mais faible niveau de preuve



Besoin de poursuivre les travaux de recherche...



# Depuis 2019



- Pré positionnement à bord MEDEVAC +/- sur le terrain
- Rotation avec la banque du sang

# Perspectives



## - Conditionnement plus adaptés



## - Renforcer la formation, simulation...







# Perspectives



Method	Location on the circuit		Change <sup>a</sup>
	Below collection bag (site 1)	Distal to device (site 3)	
Control	9.4 (8.6–10.2)	14.7 (13.9–15.5)	5.3 (4.8–5.7)
Direct sunlight	18.0 (17.2–18.8)	20.2 (19.4–21.0)	2.2 (1.7–2.7)
Body heat	13.5 (12.8–12.3)	17.2 (16.4–18.0)	3.7 (3.2–4.1)
Gel pads	10.3 (9.5–11.0)	18.8 (18.0–19.6)	8.5 (8.0–9.0)
Buddy Lite	9.5 (8.8–10.3)	35.2 (34.5–36.0)	25.7 (25.2–26.2)

<sup>a</sup> Temperature at site 3 minus site 1.



# Place du sang total ?

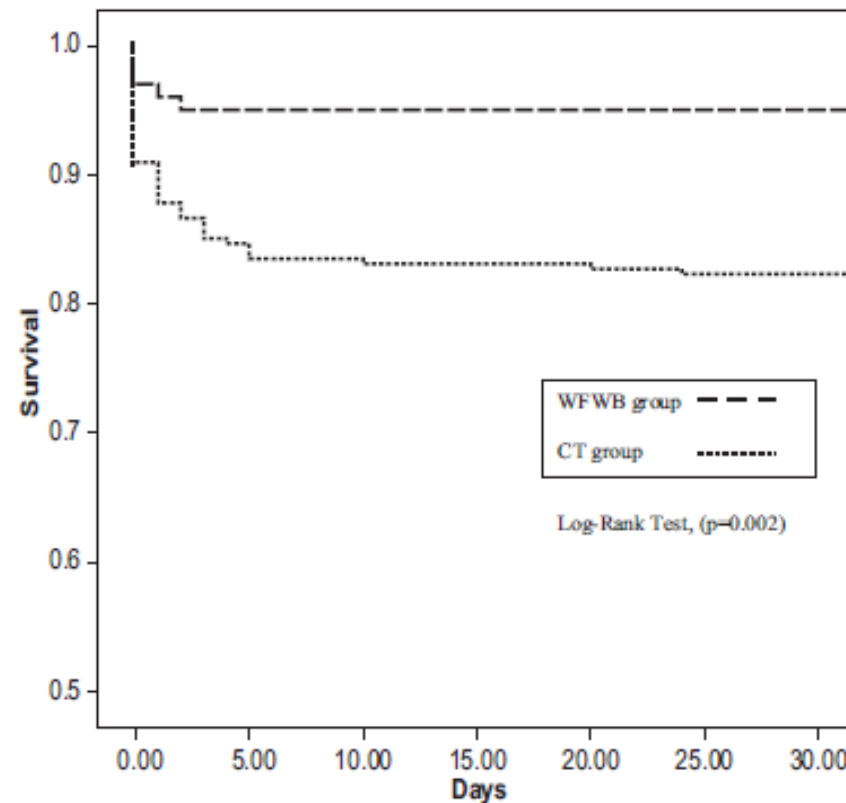
*The Journal of TRAUMA® Injury, Infection, and Critical Care*

## Warm Fresh Whole Blood Is Independently Associated With Improved Survival for Patients With Combat-Related Traumatic Injuries

*Philip C. Spinella, MD, Jeremy G. Perkins, MD, Kurt W. Grathwohl, MD, Alec C. Beckley, MD, and John B. Holcomb, MD*

Irak et Afghanistan - 254 patients

CGR + plasma + sang total vs CGR + plasma + plaquettes



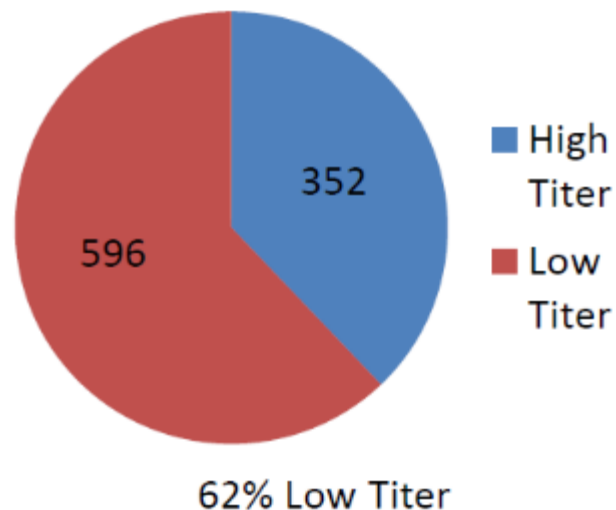
*Spinella et al. J Trauma 2009*



# ○ — Place du sang total ?

**Prélèvement sur le terrain de sang total « chaud »  
groupe O à faible titre en hémolysine**

*Ranger O Low Titer (ROLO) Whole Blood Program*



*Butler et al. J Spec Ope Med 2014  
Fisher et al. Mil Med 2015  
Spinella et al. Transfusion 2016  
Daniel Y et al. J Trauma 2017*

# ○ — Place du sang total ?

**Production et distribution de sang total « froid »  
groupe O déleucocyté à faible titre en hémolysine**

## Expérience civile et militaire

- Faisabilité
- Bénéfice clinique ?
- Aspects logistiques



Production par le CTSA à partir de 2019  
Conservation 21 jours entre 2 et 6°C



*Spinella et al. Transfusion 2016*  
*Yazer et al. J Trauma 2016*

*Pivalizza et al. Anesth Analg 2018*  
*Zhu et al. Transfusion 2019*  
*Weymouth et al. J Emerg Med 2019*



# Travaux en cours



## **RePHIL Study: Resuscitation with Pre-Hospital Blood Products**

UK. Etude multicentrique, prospective, randomisée

**Traumatisés avec PAS < 90 mmHg et équipe médicale sur place**  
**CGR + Plasma lyophilisé vs cristalloïdes**

### **Critère de jugement composite:**

- mortalité hospitalière
- clairance des lactates  $\geq 20\%$  par heure (entre randomisation et H+2)

### **Critères de jugement secondaires :**

- Temps passé sur place
- Eléments cliniques et biologiques à l'admission
- Besoins transfusionnels
- Survie à 6h, 12h, 24h et 30 jours

Inclusion prévue de 490 patients

# Travaux en cours

## PLYO Etude randomisée contrôlée ouverte multicentrique

### 2 groupes parallèles

- > 4 PLYO max en 1<sup>ère</sup> intention + TTT habituel
- > pas de PLYO + TTT habituel



### Critères d'inclusion identiques aux protocoles US

- Traumatisé grave hémorragique
- PAS < 70 mmHg ou PAS < 90 mmHg ET FC > 108 ou Shock index > 1,3

### Critère de jugement principal biologique (TP)

### Critère de jugement secondaire

- Nécessité transfusionnelle (quantité) hospitalière
- Survie à 24 heures et 28 jours
- Critères de faisabilité et de sécurité (traçabilité – déclaration des EI ...)

# Travaux en cours



## Etude randomisée multicentrique STORHM

### Sang total groupe O faible taux d'hémolysine vs CGR/plasma/plaquettes

Etablissement Français du Sang / Centre de Transfusion Sanguine des Armées

HIA Percy, HIA Sainte Anne, APHP Kremlin-Bicêtre et Pitié-Salpêtrière, CHU Brest et Grenoble



# Conclusion



**Evolution constante des pratiques transfusionnelles**

**Réflexions et travaux en cours au sujet :**

- De la transfusion préhospitalière
- De la place du sang total



**Importance des registres, de la recherche clinique et du partage civilo-militaire pour guider nos choix ...**





**Merci de votre attention ...**

