

Transfusion massive et dysfonction hémostatique : Physiopathologie et gestion clinique

JEAN-FRANÇOIS HARDY, MD, FRCPC, et les membres du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP)

La transfusion massive est un problème relativement fréquent en pratique clinique, mais la gestion optimale des complications hémorragiques demeure problématique. Un groupe d'experts a donc revu la littérature pour faire le point sur le sujet. Notre revue traite de la physiopathologie des déficits hémostatiques associés à la transfusion massive chez l'adulte, dans le cadre de la chirurgie programmée ou du polytraumatisme, et formule des recommandations pratiques afin d'optimiser la stratégie transfusionnelle.

De nombreux facteurs sont responsables de la dysfonction hémostatique associée à la transfusion massive, ils comprennent notamment l'hémodilution, l'hypothermie, l'utilisation de produits sanguins fractionnés et la coagulation intravasculaire disséminée. L'importance clinique des effets des hydroxyethyl amidons sur l'hémostase demeure incertaine.

Dans le cadre de la chirurgie programmée, l'anomalie la plus précoce consiste en une chute de la concentration de fibrinogène tandis que la thrombocytopenie est un événement tardif. Chez le polytraumatisé, le traumatisme et l'hypoxie tissulaires, le choc, et l'hypothermie contribuent à la coagulation intravasculaire disséminée et au saignement microvasculaire.

Le maintien de la normothermie est recommandée et s'avère efficace en vue d'améliorer l'hémostase pendant la transfusion massive. Les globules rouges jouent un rôle important et des hémocrites de plus de 30 % peuvent être requis pour assurer une hémostase normale. L'administration de plaquettes et/ou de plasma frais congelé devrait être guidée par le jugement du clinicien et les résultats des épreuves de coagulation. Les produits sanguins hémostatiques devraient être utilisés principalement pour traiter une dysfonction hémostatique clinique.

La dysfonction hémostatique associée à la transfusion massive est donc un phénomène complexe, multifactoriel et pluricellulaire. Les stratégies thérapeutiques s'appuient sur le maintien de la perfusion tissulaire, la correction de l'hypothermie et de l'anémie, et la transfusion de produits hémostatiques afin de contrôler le saignement microvasculaire. Une version détaillée de cette revue sur la transfusion massive est publiée dans le numéro d'avril 2004 du *Journal Canadien d'Anesthésie*.

Le saignement incontrôlé et, par voie de conséquence, la transfusion massive (TM) sont des complications fréquentes de la chirurgie majeure et du trauma. La TM est habituellement définie comme le remplacement d'un volume sanguin par 24h. Par contre, une définition plus dynamique, comme la transfusion de 4 culots globulaires ou plus en 1 heure alors que le saignement est encore actif, ou le remplacement de 50 % du volume sanguin en dedans de 3h, est souvent plus pertinente cliniquement.

Pour la plupart, les études sur la TM ont été conduites chez le polytraumatisé et sont, pour des raisons évidentes, rétrospectives ou observationnelles et non contrôlées. Compte tenu du contexte clinique variable et complexe, ces études ont rarement été concluantes. On peut facilement imaginer que les mécanismes physiopathologiques diffèrent (du moins initialement) dans le cas d'une hémorragie au décours d'une chirurgie réglée et dans celui d'un trauma compliqué de lésions cérébrales, d'hypothermie, de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), etc. Qui plus est, les produits sanguins disponibles ont changé avec le temps. Ainsi, les pratiques qui pouvaient être valables à l'époque où le sang complet était encore disponible ne le sont plus aujourd'hui, à l'ère du culot globulaire.

Cette mise à jour sur la gestion de la TM et des complications hémostatiques, préparée en collaboration avec le GIHP, reverra principalement deux questions :

Comité de l'éducation
médicale continue
Département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Pierre Drolet, MD
Président et Éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Jean-François Hardy, MD
Directeur du département

François Donati, MD
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD
Institut de Cardiologie de Montréal

Normand Gravel, MD
CHUM

Robert Thivierge, MD
Vice-doyen
Formation Continue
Université de Montréal

Université de Montréal
Département d'anesthésiologie
Faculté de médecine

Université 
de Montréal
Faculté de médecine
Département d'anesthésiologie

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie*
– *Conférences scientifiques* est déterminé
exclusivement par le
Département d'anesthésiologie,
Faculté de médecine,
Université de Montréal.

Ce numéro et le questionnaire d'EMC
sont disponibles sur le site Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

- la physiopathologie des anomalies hémostatiques chez l'adulte transfusé massivement lors d'une chirurgie majeure et lors de polytraumatismes.

- la gestion des produits sanguins dans ces contextes.

Nous ne traiterons pas des populations obstétricales ou pédiatriques, ni des anomalies hémostatiques spécifiques à la circulation extracorporelle, à la transplantation hépatique ou aux déficits hémostatiques congénitaux.

PHYSIOPATHOLOGIE DES ANOMALIES HÉMOSTATIQUES OBSERVÉES LORS DE LA TM

Lors de la réanimation à la suite d'une hémorragie, les préoccupations initiales sont le remplacement volémique par les crystalloïdes/colloïdes et le maintien de la normothermie. Par la suite, le malade recevra des érythrocytes, du plasma et des plaquettes. Une CIVD pourra compliquer le tableau.

Hémodilution

Les crystalloïdes : Lors de la chirurgie réglée, une hémodilution rapide par les crystalloïdes provoque une hypercoagulabilité détectable par le thromboélastographe. L'importance clinique de cette observation, en particulier chez le polytraumatisé, demeure incertaine.¹

Les colloïdes : Les gélatines ont la réputation de n'affecter l'hémostase que par leur effet dilutionnel, même si certaines études ont montré une friabilité accrue du caillot en présence de gélatine, comparativement au normal salin. Par contre, en chirurgie de la hanche, les pertes sanguines sont moindres avec un remplacement volémique à base de gélatine comparativement à un hydroxyéthyl amidon (HEA).² L'importance clinique des effets hémostatiques des gélatines demeure donc incertaine.

Les HEA sont utilisés couramment en Europe et en Amérique du Nord. Ils permettent une expansion volémique efficace mais ils interfèrent avec l'hémostase. Les solutions de poids moléculaire élevé avec un haut degré de substitution s'accumulent dans les tissus et sont responsables d'effets hémostatiques prononcés.³ À l'inverse, les solutions de faible poids moléculaire avec un moindre degré de substitution s'éliminent plus rapidement et ont moins d'effets sur l'hémostase. Les complications secondaires aux HEA demeurent limitées dans la mesure où les doses maximales journalières sont respectées.⁴ Comme dans le cas des gélatines, l'importance clinique des effets hémostatiques des HEA demeure incertaine, particulièrement chez le polytraumatisé où de nombreux facteurs sont en jeu et où il est souvent difficile de préciser la nature exacte des anomalies de l'hémostase. Toutefois, il est intéressant de noter que les colloïdes ne sont jamais mentionnés dans les recommandations de l'American College of Surgeons en matière de réanimation volémique.⁵

Hypothermie

Le maintien d'une température normale permet de préserver l'hémostase et de diminuer les pertes sanguines durant la période périopératoire. Chez l'animal, il a été bien démontré que l'hypothermie ralentit l'activité enzymatique de la cascade de la coagulation, réduit la synthèse des facteurs de la coagulation,

augmente la fibrinolyse et diminue le décompte et la fonction plaquettaire.

Ces anomalies sont cliniquement significatives: une hypothermie modeste ($35 \pm 0.5^\circ\text{C}$) augmente le saignement et les besoins transfusionnels en chirurgie de la hanche.⁶ L'hypothermie contribue de manière importante à la dysfonction hémostatique du polytraumatisé. Dans l'étude de Ferrara et coll., le saignement et la mortalité étaient plus importants chez les polytraumatisés hypothermiques ($< 34^\circ\text{C}$) et acidotiques, et ce malgré une thérapie de remplacement appropriée.⁷ Le clinicien devra se rappeler qu'il est facile de sous-estimer la contribution de l'hypothermie à la diathèse hémorragique car, habituellement, les tests de coagulation sont réalisés à 37°C .⁸

Transfusion de produits sanguins et anomalies hémostatiques

Les érythrocytes : Un effet souvent ignoré des érythrocytes est leur contribution à l'hémostase. Les globules rouges contiennent de l'ADP qui peut activer la plaquette. De plus, le globule rouge active la cyclo-oxygénase plaquettaire, augmente la génération de thromboxane A_2 et peut, en exposant des phospholipides procoagulants, majorer la génération de thrombine. Ainsi, le globule rouge module la réactivité plaquettaire et est en mesure de contribuer à l'hémostase et à la thrombose, supportant le concept que la formation du thrombus est un événement pluricellulaire.

Un autre mécanisme par lequel le globule rouge contribue à l'hémostase est d'ordre rhéologique. Lorsque l'hématocrite est normal, les érythrocytes circulent au centre de la lumière vasculaire, repoussant les plaquettes en périphérie afin de maximiser leur interaction avec l'endothélium lésé. Expérimentalement, la concentration de plaquettes est sept fois plus importante près de la paroi.

Chez le lapin, lorsque l'hématocrite diminue ($< 35\%$), le temps de saignement s'allonge^{9,10} et les thromboses artérielles cycliques diminuent.¹⁰ Chez l'homme, plusieurs études montrent que le temps de saignement varie inversement avec le taux d'hématocrite. Par contre, l'importance clinique de ces observations demeure incertaine, le temps de saignement étant un mauvais prédicteur du risque hémorragique.

Les effets hémostatiques de l'hémodilution normovolémique ont été étudiés chez huit enfants opérés pour scoliose.¹¹ Un déficit hémostatique est apparu avant que la consommation d'oxygène ne soit compromise. Malheureusement, les auteurs ne précisent pas si le saignement microvasculaire (SMV) s'est corrigé avec la transfusion de globules rouges et l'augmentation de l'hématocrite. L'hémofiltration en chirurgie cardiaque pédiatrique augmente l'hématocrite et réduit les besoins transfusionnels.

Bien qu'il apparaisse clair que le globule rouge contribue à l'hémostase, l'hématocrite minimal requis pour prévenir/traiter la dysfonction hémostatique chez le malade qui saigne et est transfusé massivement demeure inconnu. Expérimentalement, un hématocrite de l'ordre de 35% semble nécessaire pour assurer une hémostase optimale.

Les facteurs de coagulation

Il demeure difficile d'isoler avec précision le rôle des facteurs de coagulation dans la physiopathologie des déficits hémostatiques associés à la TM. En effet, ces déficits sont multiples et impliquent non seulement la réduction des facteurs de coagulation, mais également l'anémie et la thrombocytopenie.

Il est important de réaliser qu'à l'époque où le clinicien avait à sa disposition du sang complet frais, de banque ou modifié ("Modified Whole Blood" : sang duquel les plaquettes et/ou les cryoprécipités ont été retirés), une baisse des facteurs de coagulation était rarement responsable d'un déficit hémostatique.¹²⁻¹⁵ Vers la fin des années 80, avec l'emploi de culots globulaires, la dilution ou la consommation des facteurs de coagulation est devenue un problème réel nécessitant une thérapie de remplacement, le plus souvent par le plasma frais congelé (PFC).¹⁶⁻¹⁹ Lors de chirurgies majeures, la concentration du fibrinogène atteint le seuil de 1,0 g/L lorsqu'une proportion de 1,42 volume sanguin a été perdue. Des pertes sanguines de plus de 2 volumes sanguins produisent, dans l'ordre, un déficit en prothrombine, en facteur V, en plaquettes et en facteur VII.¹⁹ Nous ne savons pas si ces observations, faites lors de chirurgies réglées, s'appliquent à la chirurgie en urgence ou au polytraumatisé.

Encore aujourd'hui, les cliniciens ne transfusent pas des produits "purs" : les culots globulaires contiennent de 30 à 60 mL de plasma et les concentrés de plaquettes (CP) environ 80 mL. Il est donc parfois difficile de distinguer l'effet thérapeutique des différents produits sanguins transfusés.

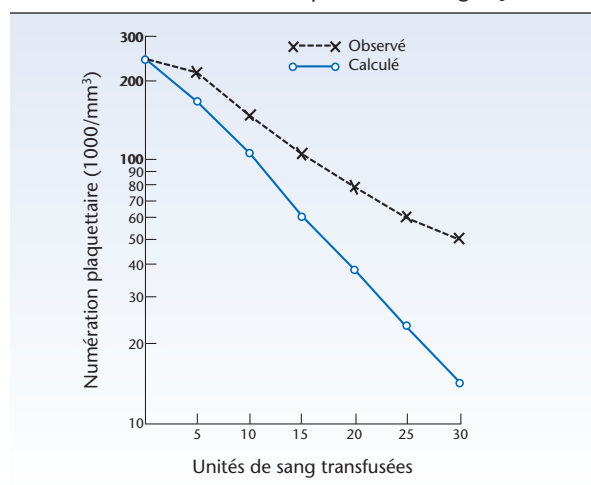
Les plaquettes

L'hémostase primaire est caractérisée par la formation du clou plaquettaire. Le mécanisme en est complexe, nécessite la présence de fibrinogène (et de facteur von Willebrand) et résulte de l'activation de plusieurs récepteurs plaquettaires.

Depuis l'étude de Miller sur les déficits hémostatiques associés à la TM,¹⁴ la thrombocytopenie dilutionnelle est souvent considérée, à tort, comme l'anomalie la plus significative dans ce contexte. Le raisonnement est simple et attrayant : le remplacement des pertes sanguines par des solutions ne contenant pas de plaquettes (ou de facteur de coagulation) provoque une coagulopathie dilutionnelle. La réalité est plus complexe.

Chez les soldats blessés, Simmons a observé une chute et une stabilisation du décompte plaquettaire à 100 G/L avec la transfusion de 6L de sang complet et plus.¹³ Le temps de prothrombine (PT), le temps de thromboplastine partielle activé (aPTT) et la concentration de fibrinogène étaient moins affectés. Ces anomalies ne s'accompagnaient pas de saignement périopératoire excessif. Counts a estimé que seulement 43% de la variabilité de la numération plaquettaire pouvait être attribuée au volume transfusé.¹² Reed a montré que la numération plaquettaire était semblable chez les opérés recevant une transfusion prophylactique de plaquettes ou non.²⁰ Qui plus est, les deux groupes avaient une numération plaquettaire supérieure à celle prédite par la simple hémodilution, comme dans l'étude de Miller

FIGURE 1 : Numération plaquettaire mesurée vs calculée en fonction de la quantité de sang reçue¹⁴



Les numérations plaquettaires mesurées sont plus élevées que celles prédites par hémodilution simple : après l'administration de 25 unités, on observe une numération plaquettaire de 60 G/L alors que l'hémodilution prédit une numération de 20 G/L.

(Figure 1). La libération de plaquettes immatures ou séquestrées dans la rate ou le poumon pourraient expliquer ces observations.

Lors de chirurgies réglées, le traumatisme tissulaire est mieux contrôlé, la normovolémie maintenue et les pertes remplacées en temps réel. Dans ce contexte, un déficit en facteurs de coagulation est la première anomalie à survenir et le rôle du fibrinogène est prépondérant.^{16,19} Une thrombocytopenie (83 G/L ou moins) était présente chez 4 malades présentant un SMV dans l'étude de Murray, mais la transfusion de CP est demeurée inefficace en présence d'un fibrinogène abaissé.²¹ La transfusion de PFC a cependant corrigé le déficit hémostatique.

Ainsi, le déficit hémostatique est multifactoriel et implique à la fois les plaquettes et les facteurs de la coagulation, particulièrement le fibrinogène. L'approche thérapeutique visera donc à caractériser et traiter chacune des anomalies impliquées.

La coagulation intravasculaire disséminée

Définition : Selon la Société de réanimation de langue française (Srlf), la CIVD "est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation, rencontré dans de nombreuses situations cliniques en réanimation. Ce syndrome est défini par l'association d'anomalies biologiques, avec ou sans signes cliniques témoins de la formation exagérée de thrombine et de fibrine, et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation."

Les critères élaborés par la Srlf pour le diagnostic de la CIVD tiennent compte de la symptomatologie (CIVD biologique, clinique ou compliquée), des D-dimères et de la consommation des plaquettes et des facteurs de la coagulation. Ils peuvent être consultés sur le site de la Srlf (www.srlf.org/conferences/XXII-conf-Lille.html).

CIVD et polytraumatisé : Les études plus récentes montrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le nombre

d'unités transfusées et la survenue d'un déficit hémostatique, suggérant ainsi que la consommation de facteurs de coagulation et de plaquettes est plus importante que l'hémodilution.²²⁻²⁵ Chez le polytraumatisé, deux mécanismes majeurs sont responsables de la survenue d'une CIVD: la nature et la sévérité du traumatisme, et l'importance du choc et de l'anoxie tissulaire. Ainsi, le trauma crânien s'accompagne d'une incidence particulièrement élevée de dysfonctions hémostatiques secondaires à l'extravasation de facteurs tissulaires.^{26,27} Dans l'étude de Cosgriff et coll., un déficit hémostatique menaçant le pronostic vital était associé à un pH < 7,10, une hypothermie sous les 34°C, un Injury Severity Score > 25 et une tension artérielle systolique < 70 mm Hg.²²

CIVD et chirurgie réglée : La CIVD demeure inhabituelle même en présence de TM.¹⁶ Dans le contexte de la chirurgie réglée, ceci pourrait s'expliquer par le maintien de l'oxygénation tissulaire, la prévention de l'hypothermie et le contrôle du traumatisme chirurgical.

GESTION DE LA DYSFONCTION HÉMOSTATIQUE ASSOCIÉE À LA TM

Diagnostic

Il n'existe pas, pour le moment, de moniteur simple, fiable et rapide de l'hémostase pour utilisation au chevet du malade polytransfusé durant la période périopératoire. La numération plaquettaire est la seule variable que l'on peut obtenir rapidement grâce aux analyseurs automatisés. Les tests conventionnels de la coagulation requièrent, au minimum, 30 min puisqu'une centrifugation est nécessaire.

La numération plaquettaire ne devrait pas être interprétée isolément. Le clinicien devrait prendre en compte, non seulement le nombre, mais également la fonction des plaquettes, le taux de fibrinogène, la concentration d'hémoglobine et le risque d'une coagulopathie de consommation, en vue de poser un diagnostic aussi précis que possible.

Le temps de saignement a été étudié à quelques reprises. Il s'allonge précocement durant la chirurgie et les transfusions, et demeure élevé durant plusieurs jours par la suite. De plus, ce n'est pas un bon prédicteur du risque de saignement. Le temps de saignement n'est donc pas utile dans cette situation.

Les allongements du PT et de l'aPTT sont usuels durant la TM. Les allongements modestes ne prédisent pas le risque de saignement. Par contre, lorsque le ratio du PT ou de l'aPTT excédait 1,8, les taux de facteur V et VIII étaient < 30% et le risque de SMV avoisinerait 80-85% dans l'étude de Ciavarella et coll.¹⁵ En présence d'un fibrinogène abaissé, un ratio du PT ou de l'aPTT de 1,5 est associé à des taux de facteur V et VIII < 20%.²¹ En résumé, seuls des allongements importants du PT ou de l'aPTT (de l'ordre de 1,5 si le fibrinogène est abaissé et de 1,8 s'il est normal) sont significatifs en pratique clinique.

Enfin, l'utilité diagnostique du thromboélastographe ou du PFA-100[®] n'a pas été démontrée dans

TABLEAU 1 : Propositions formulées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour aider à la décision thérapeutique en matière de transfusion

		Présence d'un saignement « clinique »	
		Oui	Non
Présence d'anomalies biologiques*	Oui	Transfusion de CP et de PFC selon les résultats biologiques (en privilégiant d'abord l'apport de CP)**	Transfusion en fonction des risques propres liés à l'intervention (exemple, neuro-chirurgie et numération plaquettaire < 100 G/L)
	Non	Rechercher une autre cause qu'une anomalie de l'hémostase. Evaluer l'importance des apports transfusionnels et éventuellement apporter CP et PFC si au-delà d'une masse sanguine (en privilégiant d'abord l'apport de CP)** Contrôler les tests biologiques	Pas d'indication à transfuser
	Inconnue	Transfusion en fonction de la probabilité du type de désordre de l'hémostase	Pas d'indication à transfuser. Renouveler les tests biologiques

* plaquettes < 50 G/L, fibrinogène < 0,5 à 0,8 g/L, PT et/ou aPTT > 1,5 à 1,8 fois le témoin.

** la transfusion de CP pourrait précéder l'apport de plasma, mais même si cette recommandation fait l'objet de plusieurs consensus professionnels, elle ne repose sur aucune étude randomisée.

la gestion de la dysfonction hémostatique associée à la TM.

Traitement de la dysfonction hémostatique

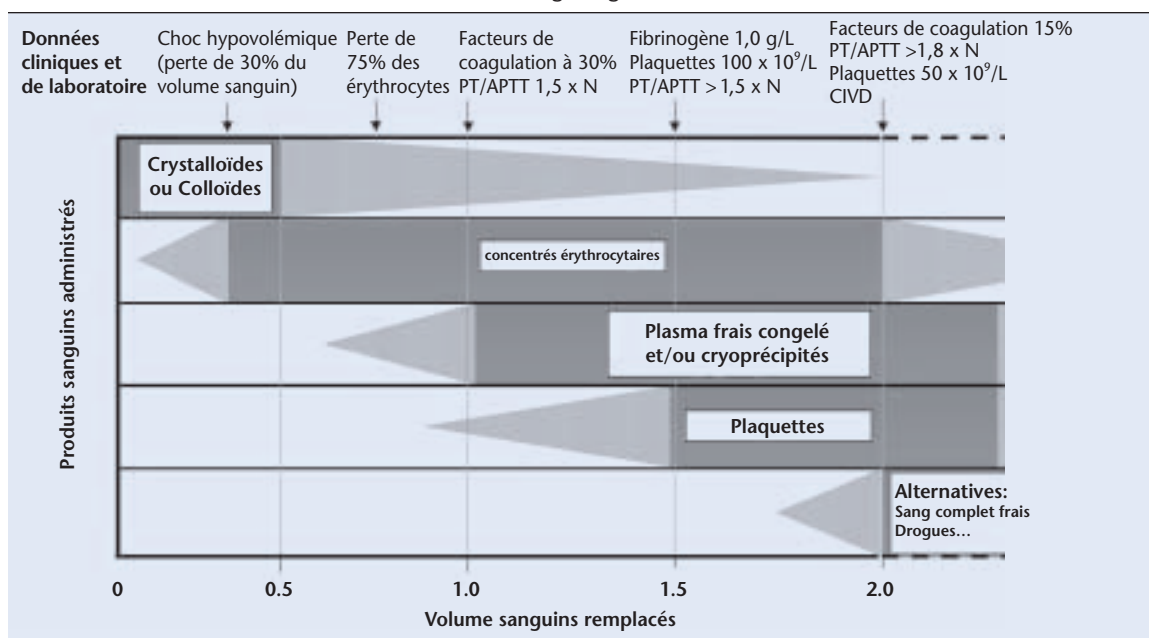
Celui-ci n'est pas simple. Deux approches complémentaires sont décrites au Tableau 1 et à la Figure 2.

Objectifs du traitement : Le diagnostic étiologique précis du SMV demeure difficile mais le clinicien doit tout de même intervenir rapidement. Par ailleurs, la transfusion n'est pas sans risques. Bien que l'incidence des complications infectieuses (HIV et hépatite C) soit aujourd'hui minime, le risque de complications sérieuses demeure élevé. Au Canada, ce risque est estimé à 43,2 par 100 000 unités de globules rouges transfusées (réactions hémolytiques et surcharge volémique principalement) et 125,7 par 100 000 pools plaquettaires de 5 unités (réactions allergiques et contamination bactérienne surtout).²⁸ Les transfusions devront donc être utilisées à bon escient, essentiellement pour traiter un saignement "clinique" (Tableau 1).

Il n'a jamais été démontré que la transfusion prophylactique de CP ou de PFC était efficace chez le malade polytransfusé. Néanmoins, selon le contexte et compte tenu des délais requis dans l'obtention des produits sanguins, il pourra être utile de commander des CP ou des PFC à transfuser en cas de SMV. L'utilisation de plasma ou de plaquettes provenant d'un donneur unique est recommandée.

Gestion du traitement : La Figure 2 résume bien les principes de gestion de la TM lors de la chirurgie réglée.²⁹ Les crystalloïdes/colloïdes sont utilisés initialement pour maintenir la normovolémie, puis

FIGURE 2 : Gestion de la transfusion massive en chirurgie réglée²⁹



les culots globulaires, les PFC et les CP sont transfusés afin de remplacer les pertes, dans cet ordre et selon les données du laboratoire. Les agents pharmacologiques (protamine le cas échéant, desmopressine, aprotinine, facteur VII activé) sont utilisés au besoin. Bien que ce schéma soit intéressant en chirurgie réglée, la situation est le plus souvent très différente en urgence où les pertes sanguines sont difficiles à quantifier, l'importance du choc, de l'anoxie tissulaire et de l'hypothermie sont variables, et les résultats de laboratoire ne sont pas disponibles immédiatement.

Initialement, il faut maintenir la normothermie et corriger l'anémie. Le réchauffement du malade normalisera les anomalies hémostatiques induites par l'hypothermie. Tel que mentionné précédemment, l'hématocrite requis pour une hémostase optimale n'est pas connu. Sur la base des données disponibles, le chiffre de 30% nous apparaît un minimum à respecter en présence d'un saignement clinique.

La transfusion de CP et de PFC repose sur les résultats des tests de coagulation et sur le jugement clinique. Un prolongement marqué du PT et de l'aPTT suggère un déficit en facteurs de coagulation et requiert la transfusion de PFC. Un abaissement du fibrinogène requiert également la transfusion de PFC. Des doses de 800 à 1000 mL sont recommandées chez un adulte moyen. Il est important d'administrer le plasma sous forme de bolus afin de maintenir les facteurs de coagulation à un niveau suffisant.¹⁷ Si la concentration de fibrinogène demeure < 1,0 g/L malgré le PFC, des cryoprécipités (en Amérique du Nord) ou des concentrés de fibrinogène (en Europe) doivent être administrés.

Les CP sont transfusés afin de corriger une thrombocytopenie s'accompagnant d'un saignement

clinique. Il faut se rappeler que la numération plaquettaire chute chez tous les malades transfusés massivement, mais que la thrombocytopenie n'induit pas un saignement clinique chez tous. Depuis que les culots globulaires ont remplacé le sang complet, plusieurs études suggèrent que la transfusion de PFC pourrait précéder la transfusion de CP.^{16-18,21} Par contre, deux études suggèrent que la survie est améliorée par la transfusion accrue de CP chez les polytraumatisés transfusés massivement.^{22,30} Malheureusement, il n'existe pas pour le moment de test diagnostique fiable nous permettant de guider l'administration des produits hémostatiques.

L'utilisation de facteur VII activé recombinant afin de contrôler le saignement clinique chez le malade transfusé massivement paraît prometteuse.³¹ Les études en cours permettront de déterminer l'utilité, la dose et le mode d'administration optimal de ce composé par ailleurs très coûteux.

CONCLUSIONS

La physiopathologie de la dysfonction hémostatique accompagnant la TM est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire impliquant les anesthésiologistes, les biologistes et les chirurgiens. Chez le polytraumatisé, une CIVD vient souvent compliquer le tableau. Par ailleurs, la perspective "classique" voulant que la thrombocytopenie soit responsable de la majorité des saignements cliniques associés à la TM devrait être abandonnée, la dysfonction hémostatique étant un phénomène pluricellulaire et multifactoriel. L'interaction entre les plaquettes, le fibrinogène et les érythrocytes est particulièrement importante, mais il ne faut pas négliger la contribution du remplacement liquidien, de l'hypothermie et de la chute des taux de facteurs de coagulation.

En l'absence de moniteurs complets de l'hémostase, utilisables au chevet du malade, la gestion des produits sanguins durant la TM demeure difficile. La thérapie doit tenir compte de *tous* les facteurs affectant l'hémostase. La transfusion de produits hémostatiques ne devrait pas suivre des schémas pré-établis (e.g. l'administration de PFC après un nombre prédéterminé de culots globulaires) mais être basée sur les analyses de laboratoire appropriées et une indication clinique. Ceci étant dit, il faut reconnaître que l'urgence de la situation ne permet pas toujours une gestion systématique de la TM.

La gestion de l'hémorragie et de la TM est, avec raison, une priorité pour l'anesthésiologiste, le réanimateur, le biologiste et le chirurgien. Toutefois, une fois l'épisode aigu contrôlé, il ne faudra pas oublier que ces malades sont à risque de complications thrombotiques postopératoires. Par ailleurs, le dépistage d'une dysfonction hémostatique sous-jacente, se manifestant à l'occasion d'une chirurgie majeure ou d'un traumatisme, peut être indiqué. Alors seulement la gestion de la TM sera-t-elle complète.

Jean-François Hardy, MD, FRCPC, est Professeur titulaire au département d'anesthésiologie, Université de Montréal et membre du Groupe d'Intérêt en Hémostase périopératoire (GIHP).

Références

- Ruttman TG. Haemodilution enhances coagulation. *Br J Anaesth* 2002; 88:470-2.
- Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen AM, Arnout JM, Vermynen J, Van Aken H, et al. Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. *Anesth Analg* 1995;81:1235-42.
- de Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med* 2001;29:1261-7.
- Samama CM. [Traumatic emergencies and hemostasis]. *Cah Anesthesiol* 1995;43:479-82.
- American College of Surgeons. In: *Advanced Trauma Life Support Course Manual*. Chicago, Illinois: American College of Surgeons; 1997:103-112.
- Schmied H, Kurz A, Sessler DJ, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-92.
- Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM, McMillen MA. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg* 1990;160:515-8.
- Downing LK, Ramsay MA, Swygert TH, et al. Temperature corrected thrombelastography in hypothermic patients. *Anesth Analg* 1995;81:608-11.
- Blajchman MA, Bordin JO, Bardossy L, Heddle NM. The contribution of the haematocrit to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. *Br J Haematol* 1994;86:347-50.
- Ouaknine-Orlando B, Samama CM, Riou B, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. *Anesthesiology* 1999;90:1454-61.
- McLoughlin TM, Fontana JL, Alving B, Mongan PD, Bunker R. Profound normovolemic hemodilution: hemostatic effects in patients and in a porcine model. *Anesth Analg* 1996;83:459-65.
- Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979;190:91-9.
- Simmons RL, Collins JA, Heisterkamp CA, Mills DE, Andren R, Phillips LL. Coagulation disorders in combat casualties. I. Acute changes after wounding. II. Effects of massive transfusion. 3. Post-resuscitative changes. *Ann Surg* 1969;169:455-82.

- Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Ann Surg* 1971;174:794-801.
- Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, et al. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol* 1987;67:365-8.
- Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. *Anesth Analg* 1995;80:336-42.
- Hiippala S. Replacement of massive blood loss. *Vox Sang* 1998;74:399-407.
- Leslie SD, Toy PT. Laboratory hemostatic abnormalities in massively transfused patients given red blood cells and crystalloid. *Am J Clin Pathol* 1991;96:770-3.
- Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 1995;81:360-5.
- Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. A prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg* 1986;203:40-8.
- Murray DJ, Olson J, Strauss R, Tinker JH. Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. *Anesthesiology* 1988;69:839-45.
- Cosgriff N, Moore EE, Sauaia A, Kenny-Moynihan M, Burch JM, Galloway B. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidosis revisited. *J Trauma* 1997;42:857-61; discussion 861-2.
- Harke H, Rahman S. Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibl Haematol* 1980:179-88.
- Harvey MP, Greenfield TP, Sugrue ME, Rosenfeld D. Massive blood transfusion in a tertiary referral hospital. Clinical outcomes and haemostatic complications. *Med J Australia* 1995;163:356-9.
- Mannucci PM, Federici AB, Sirchia G. Hemostasis testing during massive blood replacement. A study of 172 cases. *Vox Sang* 1982;42:113-23.
- Faringer PD, Mullins RJ, Johnson RL, Trunkey DD. Blood component supplementation during massive transfusion of AS-1 red cells in trauma patients. *J Trauma* 1993;34:481-5; discussion 485-7.
- Hulka F, Mullins RJ, Frank EH. Blunt brain injury activates the coagulation process. *Arch Surg* 1996;131:923-7; discussion 927-8.
- Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev* 2003;17:120-62.
- Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting. *Transfus Apheresis Sci* 2002;27:83-92.
- Cinat ME, Wallace WC, Nastanski F, et al. Improved survival following massive transfusion in patients who have undergone trauma. *Arch Surg* 1999; 134:964-8; discussion 968-70.
- Martinowitz U, Kenet G, Lubetski A, Luboshitz J, Segal E. Possible role of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in the control of hemorrhage associated with massive trauma. *Can J Anesth* 2002;49:S15-20.

Réunion scientifique

27 au 31 mars 2004

International Anesthesia Research Society

78th Clinical and Scientific Congress

Tampa, Florida

Renseignements : Tél : 216 642-1124

Fax : 216 642-1127

Site web : www/iars.org/congress.shtm

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Organon Canada Limitée

©2004 Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal seul responsable de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.