

État de l'art

Évolution de la réanimation transfusionnelle du blessé hémorragique grave au sein des forces militaires américaines

Evolution of US military transfusion support for resuscitation of trauma and hemorrhagic shock

N. Prat^{a,*}, H.F. Pidcoke^a, A. Sailliol^c, A.P. Cap^a

^a US Army Institute of Surgical Research, 3650 Chambers Pass, Fort Sam Houston, 78234 Texas, États-Unis

^b Institut de recherche biomédicale des armées, BP 73, 91223 Brétigny-sur-Orge cedex, France

^c Centre de transfusion sanguine des armées, 1, rue du Lieutenant-R.-Batany, BP 410, 92141 Clamart cedex, France

Disponible sur Internet le 15 avril 2013

Résumé

Parce qu'ils sont malheureusement pourvoyeurs d'un grand nombre de blessés graves en un temps restreint, les conflits armés procurent un environnement propice aux avancées médicales. En milieu militaire, les capacités logistiques et l'organisation efficace permettent de rapidement diffuser de nouvelles idées, de nouvelles thérapeutiques ou de nouveaux équipements. Les récents conflits irakien ou afghan ne font pas exception : plus d'une trentaine de nouvelles *clinical practice guidelines* ont été éditées par l'armée américaine en réponse aux observations et aux recherches faites par les médecins militaires et ont eu un impact direct sur la survie des blessés. Nous retraçons ici les changements dans les pratiques médicales au cours des dix dernières années qui ont permis d'améliorer la prise en charge des blessés traumatisés graves. Ils proviennent des leçons tirées de l'expérience des équipes médicales dans la réalisation des transfusions massives, des rapports d'autopsies et des analyses approfondies des dossiers médicaux du Joint Theater Trauma Registry. Ils comprennent notamment l'utilisation de sang total, le nouveau rapport transfusionnel de 1/1/1 et la mise en place de nouveaux matériels ou produits pharmaceutiques afin de lutter contre les hémorragies. Aujourd'hui, les nouvelles stratégies visant à réduire la mortalité sur le champ de bataille se focalisent sur le pré-hospitalier, là où les décès par hémorragie constituent encore un réel challenge. Les recherches actuelles se concentrent donc sur la coagulopathie post-traumatique et sur l'évaluation de nouveaux produits sanguins pouvant être déployés au niveau des unités les plus avancées.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Damage control resuscitation* ; Choc hémorragique ; Coagulopathie post-traumatique ; Joint Theater Trauma Registry ; Sang total ; Rapport transfusionnel 1/1/1 ; Rapport CP/CGR ; Rapport PFC/CGR ; Plasma frais congelé ; Acide tranaxémique

Abstract

Military conflicts create a dynamic medical environment in which the number of severe trauma cases is compressed in both time and space. In consequence, lessons are learned at a rapid pace. Because the military has an effective organizational structure at its disposal and the logistical capacity to rapidly disseminate new ideas, adoption of novel therapies and protective equipment occurs quickly. The recent conflicts in Iraq and Afghanistan are no exception: more than three dozen new clinical practice guidelines were implemented by the US Armed Forces, with attendant survival benefits, in response to observation and research by military physicians. Here we review the lessons learned by coalition medical personnel regarding resuscitation of severe trauma, integrating knowledge gained from massive transfusion, autopsies, and extensive review of medical records contained in the Joint Theater Trauma Registry. Changes in clinical care included the shift to resuscitation with 1:1:1 component therapy, use of fresh whole blood, and the application of both medical devices and pharmaceutical adjuncts to reduce bleeding. Future research will focus on emerging concepts regarding coagulopathy of trauma and evaluation of promising new blood products for far-forward resuscitation. New strategies aimed at reducing mortality on the battlefield will focus on resuscitation in the pre-hospital setting where hemorrhagic death continues to be a major challenge.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: *Damage control resuscitation*; Hemorrhagic shock; Acute coagulopathy of trauma; Joint Theater Trauma Registry; Fresh whole blood; 1:1:1 component therapy; Platelet:RBC; FFP:RBC; Freeze-dried plasma; Tranexamic acid

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : nicolas.prat@mac.com (N. Prat).

Report Documentation Page

*Form Approved
OMB No. 0704-0188*

Public reporting burden for the collection of information is estimated to average 1 hour per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden, to Washington Headquarters Services, Directorate for Information Operations and Reports, 1215 Jefferson Davis Highway, Suite 1204, Arlington VA 22202-4302. Respondents should be aware that notwithstanding any other provision of law, no person shall be subject to a penalty for failing to comply with a collection of information if it does not display a currently valid OMB control number.

1. REPORT DATE 01 MAY 2013		2. REPORT TYPE N/A		3. DATES COVERED -	
4. TITLE AND SUBTITLE Évolution de la réanimation transfusionnelle du blessé hémorragique grave au sein des forces militaires américaines.				5a. CONTRACT NUMBER	
				5b. GRANT NUMBER	
				5c. PROGRAM ELEMENT NUMBER	
6. AUTHOR(S) Prat N., Pidcock H. F., Sailliol A., Cap A. P.,				5d. PROJECT NUMBER	
				5e. TASK NUMBER	
				5f. WORK UNIT NUMBER	
7. PERFORMING ORGANIZATION NAME(S) AND ADDRESS(ES) United States Army Institute of Surgical Research, JBSA Fort Sam Houston, TX				8. PERFORMING ORGANIZATION REPORT NUMBER	
9. SPONSORING/MONITORING AGENCY NAME(S) AND ADDRESS(ES)				10. SPONSOR/MONITOR'S ACRONYM(S)	
				11. SPONSOR/MONITOR'S REPORT NUMBER(S)	
12. DISTRIBUTION/AVAILABILITY STATEMENT Approved for public release, distribution unlimited					
13. SUPPLEMENTARY NOTES					
14. ABSTRACT					
15. SUBJECT TERMS					
16. SECURITY CLASSIFICATION OF:			17. LIMITATION OF ABSTRACT UU	18. NUMBER OF PAGES 6	19a. NAME OF RESPONSIBLE PERSON
a. REPORT unclassified	b. ABSTRACT unclassified	c. THIS PAGE unclassified			

1. Du conflit vietnamien aux conflits afghan (*operation enduring freedom*, OEF) et irakien (*operation Iraqi freedom*, OIF)

Jusqu'aux évènements du 11 septembre 2002, les pratiques de réanimation en milieu militaire étaient calquées sur les pratiques civiles et fondées sur les principes de l'*advanced trauma life support* (ATLS). Les soins pré-hospitaliers mettaient l'accent sur le contrôle des hémorragies à l'aide de pansements compressifs simples, la mise en place d'un accès veineux et le remplissage vasculaire par cristalloïdes (NaCl 9‰ ou Ringer lactate) avec un objectif tensionnel de 120/80 mmHg permettant le rétablissement d'une perfusion tissulaire normale ; l'usage du garrot n'étant alors que peu répandu [1–3]. La transfusion de produits sanguins en cas d'hémorragies massives ou de traumatismes sévères se limitait la plupart du temps à l'emploi de concentrés de globules rouges (CGR) pour compléter le remplissage par cristalloïdes. L'utilisation de plasma frais congelé (PFC) n'intervenait que tardivement, le plus souvent devant un tableau associant coagulopathie et saignements incontrôlés [1,4]. Les concentrés plaquettaires (CP), les cryoprécipités et autres produits systémiques à visée hémostatique n'étaient que rarement employés [1]. Ces pratiques transfusionnelles étaient le résultat d'une lente évolution depuis la guerre du Vietnam, quand la séparation des différents composants du sang (PFC, CGR, CP, cryoprécipités) n'était pas encore devenue un principe universel de référence. Les bases de la réanimation reposaient sur l'utilisation de sang total et de cristalloïdes, avec un recours occasionnel au PFC [5,6]. Après la guerre, les centres de transfusion remplacèrent progressivement les unités de sang total contenant plaquettes et plasma en plus des globules rouges par des CGR, dont les propriétés hémostatiques se révélèrent bien en deçà de ce à quoi pouvaient s'attendre les médecins formés à l'utilisation du sang total durant le conflit vietnamien. Malheureusement l'application de ce nouveau concept de séparation des différents composants du sang ne s'est pas vue accompagnée des études cliniques rigoureuses sur des patients traumatisés nécessaires à sa validation. Ainsi, les pratiques médicales enseignées du temps de l'utilisation du sang total furent simplement modifiées afin de s'adapter à ce nouveau concept.

Les pratiques transfusionnelles tant civiles que militaires évoluèrent peu jusqu'à l'arrivée, dans les années 1980–1990, d'une vague de violence suscitée par les trafiquants de drogue [1,7]. L'utilisation d'un véritable arsenal militaire au cours de cette guerre des gangs entraîna une forte augmentation de la fréquence des plaies pénétrantes et des hémorragies graves nécessitant un recours aux transfusions massives [7]. À cette époque, la pratique courante qui consistait en une prise en charge chirurgicale d'emblée complète et définitive, entraînait des durées opératoires excessives et s'accompagnait inévitablement de l'apparition de troubles physiologiques incluant hypothermie, acidose métabolique et coagulopathie [4,8–10]. Afin de lutter contre cette « triade létale » associée à une forte mortalité [4,8,10,11], médecins civils et militaires développèrent ensemble le concept de *damage control surgery* (DCR). Ce concept s'appuyait sur une prise en charge en trois temps. Le premier temps chirurgical rapide se limitant aux gestes d'hémostase

était suivi d'une phase réanimatoire de stabilisation permettant la normalisation des paramètres physiologiques et incluant notamment la lutte contre l'hypothermie et la transfusion de produits sanguins. La reprise chirurgicale en vue d'un traitement définitif n'était réalisée que de façon retardée [4,12,13]. Les chirurgiens se rendirent alors compte qu'un remplissage vasculaire trop important pouvait être à l'origine de syndromes du compartiment abdominal et d'œdèmes pulmonaires lésionnels, et mirent en place de nouvelles stratégies afin d'éviter la survenue de ces complications potentiellement létales [14–22]. Les résultats furent encourageants mais il fallut attendre le conflit irakien (OIF, 2002–2011) et la prise en charge d'un nombre important de patients traumatisés sévères pour voir se développer le concept plus global de *damage control resuscitation* (DCR) [6,23–25].

C'est certainement la création du Joint Theater Trauma Registry (JTTR) par l'armée américaine en 2005 qui a le plus aidé au développement du concept de DCR [25,26]. Le JTTR a été conçu pour que l'ensemble des données concernant le traumatisme, la clinique et la démographie des patients traumatisés admis dans un *combat support hospital* (CSH, rôle 3 OTAN) puissent être systématiquement enregistrées et analysées [26,27]. Grâce à ce registre il a été possible pour la première fois d'étudier de façon détaillée l'impact réel de certaines mesures comme les nouvelles pratiques transfusionnelles ou l'utilisation du garrot en milieu militaire [3,28–32]. En complément à celles du JTTR, des données issues de séries autopsiques et de l'évaluation d'autres bases de données ont aussi servi de support à l'élaboration du concept de DCR [3,28,30].

2. Les changements dans la pratique pré-hospitalière : utilisation du garrot et des pansements hémostatiques

Les nouveaux procédés visant à limiter les pertes sanguines (garrots, pansements hémostatiques) représentent certainement les changements les plus importants survenus dans la prise en charge pré-hospitalière du blessé de guerre. Ils ont été rendus possibles par les recherches réalisées au sein de l'US Army Institute of Surgical Research (USAISR) [33–38]. En effet, l'utilisation de plus en plus fréquente des engins explosifs improvisés (EEI) lors des conflits récents et l'apparition de nouveaux types de blessures rendaient inefficace le traitement standard par cristalloïdes et pansements compressifs simples [28,30]. Les soldats blessés mouraient alors exsangues victimes d'amputations traumatiques et de délabrements tissulaires massifs [2,3,31].

L'usage du garrot était tombé en disgrâce à cause du risque d'ischémie sévère de membre et d'atteintes nerveuses permanentes [2,3,31]. Mais les recherches menées au sein de l'USAISR ont permis de démontrer que l'usage d'un garrot assez large répartissant la pression sur une grande surface permettait de contrôler efficacement les hémorragies au niveau des plaies des membres, sans pour autant mettre le membre en péril [39]. Ces recherches permirent aussi de démontrer que la mise en place rapide du garrot avant l'apparition de l'état de choc s'avérait le plus souvent salvatrice, alors que sa mise en place après l'apparition de l'état de choc était généralement inefficace pour la survie du blessé [33,34,40,41].

Le conflit irakien fut l'occasion de constater que les hémorragies externes non contrôlées représentaient une des principales causes de décès au combat [42]. Cela déclencha la remise en question de l'utilisation du bandage de coton, pourtant utilisé depuis l'ère égyptienne [43], pour la prise en charge de ces hémorragies. Les équipes de l'USAISR ont ainsi comparé de nombreux types de pansements hémostatiques et ont pu conclure que le *combat gauze* (tissu imprégné de kaolin) représentait la meilleure solution en termes de capacités hémostatiques et opérationnelles [36–38]. Ainsi la combinaison de ces deux techniques représente une avancée majeure en amenant le contrôle de l'hémorragie en amont du CSH, au plus près du combattant blessé [42]. L'extension de ce principe à la délivrance de produits sanguins ou d'agents hémostatiques systémiques s'est avérée limitée lors des conflits en Irak et en Afghanistan, mais représente clairement une opportunité pour de futurs développements.

3. L'évolution du *damage control resuscitation* au cours des conflits irakien (OIF) et afghan (OEF)

Les analyses du JTTR et des autres bases de données associées ont permis de fondamentalement redéfinir l'approche transfusionnelle pour les blessés graves au sein de l'armée américaine, passant d'une stratégie fondée principalement sur l'apport de globules rouges en quantité suffisante à une stratégie mettant l'accent sur l'importance du maintien des capacités d'hémostase [44–47]. Ainsi les patients ayant bénéficié d'une transfusion avec un rapport PFC/CGR proche de 1/1 ou avec un rapport CP/CGR élevé présentaient un meilleur taux de survie [46,48,49]. De même, les résultats obtenus lors de transfusions de sang total s'avéraient être aussi bons, voire meilleurs que lors de transfusions de composants sanguins séparés, cela fournissant de nouvelles preuves de l'importance de l'hémostase lors de la restauration des capacités de transport de l'oxygène [50,51]. L'ensemble de ces résultats ont été confirmés par d'autres auteurs et par une étude récente analysant de façon globale la survie des patients transfusés au cours des conflits en Irak et en Afghanistan, montrant une corrélation nette entre des rapports CP/CGR et PFC/CGR élevés et la survie des patients [32,45]. La publication par le Joint Trauma System d'une série de *clinical practice guidelines* (CPG) sur le rapport transfusionnel CP/PFC/CGR a permis de consolider ces nouvelles données tout en permettant leur meilleure évaluation [52]. Ces CPG ont été largement diffusées sur les théâtres d'opération et ont conduit à une utilisation plus systématique de CP et de PFC dans les protocoles transfusionnels [45,53,54]. L'*Armed Services Blood Program Office* (ASBPO) a été capable de répondre aux besoins accrus en PFC et en CP sur le terrain en augmentant le ravitaillement en PFC, en fournissant du plasma décongelé (conservé cinq jours à 4 °C) aux CHS et aux *forward surgical teams* (FST, rôle 2b OTAN) et en instaurant un programme de collectes de plaquettes par apherèse (CPa) directement sur le théâtre avec redistribution des CPa à l'ensemble des CSH et à certaines FST très actives [44]. Parallèlement, un programme de collecte de sang total sur le théâtre, basé sur une présélection de donneurs, a aussi été mis en place [44,50,51,55–57]. D'une façon générale,

l'objectif était d'apporter le plus précocement possible les éléments nécessaires au maintien de l'hémostase chez les patients présentant des hémorragies massives [57]. Une étude récente montrant une corrélation entre la mise en place précoce d'une réanimation « hémostatique » dès l'accueil aux urgences et la survie des patients semble indiquer que cette évolution vers une approche hémostatique de la stratégie transfusionnelle est en effet bénéfique [57].

4. Coagulopathie post-traumatique

Afin d'affiner le concept de DCR et sa composante hémostatique, certaines recherches se sont intéressées à la coagulopathie post-traumatique, définie par un INR élevé lors de la prise en charge et associée à une mortalité accrue et à un besoin transfusionnel supérieur [58–66]. Cette coagulopathie particulière se développe indépendamment de la coagulopathie iatrogénique de dilution et est la conséquence plus ou moins directe de l'état de choc et de dommages tissulaires importants [58,60,67,68].

En 2001, Uri Martinowitz et al. rapportèrent l'efficacité du traitement par facteur VIIa recombinant (rFVIIa) chez un soldat israélien en état de choc hémorragique [69]. Cela déclencha des travaux intensifs d'évaluation de l'utilisation du rFVIIa comme produit hémostatique systémique chez le patient traumatisé. L'injection de rFVIIa était capable de diminuer spontanément le temps de prothrombine et son utilisation dans le traitement de la coagulopathie post-traumatique semblait prometteuse. En fin de compte, son utilisation chez les patients traumatisés ne montra pas de réduction de la mortalité à 30 jours au cours des essais cliniques et son utilisation en traumatologie fut quasiment abandonnée [70–72]. À l'heure actuelle, sa place au sein du concept de DCR reste peu claire et controversée.

A contrario, l'étude CRASH-2 a montré que l'acide tranexémique (TXA), un anti-fibrinolytique utilisé de longue date en obstétrique et en chirurgie cardiaque et orthopédique, permet de réduire la mortalité chez les patients traumatisés hémorragiques [73]. Une analyse sur l'utilisation du TXA par l'armée britannique au Camp Bastion Hospital en Afghanistan a donné lieu à la publication de l'étude MATTERS [74]. Cette étude réalisée conjointement par l'armée américaine et l'armée britannique a elle aussi montré une corrélation entre l'utilisation du TXA et l'amélioration de la survie chez les blessés de guerre. Ainsi, au sein de l'armée américaine, l'utilisation du TXA a été incluse dans les DCR CPG [75].

5. Le consensus militaire américain actuel : les *damage control resuscitation clinical practice guidelines*

Les DCR CPG édités par le Joint Trauma System regroupent l'ensemble des pratiques de DCR faisant l'objet d'une sorte de consensus au sein de l'armée américaine [75]. Le concept de DCR s'applique ici aux blessés graves les plus à risque de nécessiter une transfusion massive (TM, définie par la transfusion de plus de dix CGR sur 24 heures), pris en charge au niveau des structures médicales disposant d'une capacité chirurgicale et de produits sanguins (rôles IIB ou III OTAN). La réanimation précoce de ces blessés s'appuie sur l'utilisation

préférentielle des produits sanguins plutôt que des colloïdes ou des cristalloïdes afin d'éviter les coagulopathies de dilution [75]. Le but de cette transfusion précoce est de remplacer la perte massive de sang par la transfusion soit de sang total, soit de composants sanguins séparés (CGR, PFC, CPa, cryoprécipités) dans un ratio équilibré, afin, encore une fois, d'éviter la dilution iatrogénique des facteurs de coagulation et l'aggravation de la coagulopathie post-traumatique. Ces composants sanguins sont administrés par lots transfusionnels comprenant quatre CGR, quatre PFC, un CPa et dix unités de cryoprécipités (soit environ 2500 mg de fibrinogène) pour le premier lot, en alternance avec des lots contenant uniquement quatre CGR et quatre PFC. Dans le cadre de l'urgence, l'utilisation de CGR de type O (O– pour les patientes de sexe féminin) ainsi que du plasma de type A ou AB est obligatoire jusqu'à ce que le groupe sanguin du patient soit confirmé [75].

En cas de TM, afin de s'assurer que les blessés les plus graves reçoivent la meilleure qualité de sang possible, les lots transfusionnels sont préparés selon le principe de *last in, first out* (LIFO), c'est-à-dire que les derniers CGR produits seront utilisés en premier. Cela permet de minimiser les effets délétères dus aux « lésions de stockage » des globules rouges [44]. La forme de stockage des CGR sur le théâtre importe peu, ils sont stockés sous forme congelée ou sous forme classique à 4 °C [44].

Le sang total est généralement utilisé pour sa capacité à apporter d'autres éléments que les globules rouges, en particulier lorsque les CP et le PFC ne sont pas disponibles [44,45,50,76]. Prélevé sur place à partir de donneurs présélectionnés, il est généralement utilisé immédiatement, mais peut aussi être stocké jusqu'à 24 heures à 4 °C. De nombreuses études comparant transfusion de sang total et transfusion de composants séparés ont montré des résultats équivalents voire supérieurs en cas d'utilisation du sang total. Le problème infectieux reste, cependant, une préoccupation lors de la transfusion de sang total. En effet, bien que les donneurs présélectionnés subissent des analyses tous les 90 jours et qu'une batterie de tests rapides soit disponible sur place pour tester les lots à la recherche de la plupart des agents infectieux transmissibles, une analyse complète, incluant notamment la recherche d'ADN ou d'ARN viral par PCR n'est pas possible [44]. Toutefois, malgré ce risque accru, un seul cas de transmission de maladie infectieuse (hépatite C) lors d'une transfusion de sang total sur le théâtre a été documenté [44].

Selon les DCR CPG, le TXA devrait être administré le plus tôt possible au cours de la réanimation. Le dosage recommandé issu de l'étude CRASH-2 est de 1 mg sur les dix premières minutes, suivi de 1 mg sur huit heures [73,75]. Quant au rFVIIa, son usage est laissé à la discrétion du médecin devant un tableau de coagulopathie réfractaire aux autres mesures conventionnelles. Le dosage recommandé est alors de 90–120 mg/kg répétés jusqu'à deux fois [75]. Le TEG ou le ROTEM, lorsqu'ils sont disponibles, permettent un monitoring précis de la coagulation, ainsi que l'ajustement du nombre d'unités de composants sanguins ou de produits systémiques à visée hémostatique à délivrer au patient. Pour maintenir la calcémie lors de transfusions rapides et massive, une dose de calcium est administrée systématiquement tous les quatre

CGR et la concentration sanguine en calcium ionisé surveillée régulièrement à l'aide d'un appareil portatif [75]. La lutte contre l'hypothermie et l'acidose est aussi une priorité. Les blessés sont activement réchauffés et le pH fréquemment mesuré et rectifié avec un objectif de pH supérieur à 7,2. Une autre particularité du concept de DCR est l'importance d'une coordination étroite entre les différentes équipes travaillant ensemble autour du blessé. Ainsi, les équipes des urgences, du bloc opératoire, de la réanimation et de la *blood bank* doivent travailler ensemble avec comme objectifs communs de contrôler les hémorragies et de stabiliser le patient en prévenant ou en traitant de façon agressive les états de choc et la coagulopathie [75].

6. Orientations futures

L'armée américaine fournit un effort de recherche permanent sur de nouveaux produits ou de nouvelles techniques afin d'optimiser les soins aux blessés de guerre. L'enjeu principal de cette recherche est de réduire la mortalité pré-hospitalière d'origine hémorragique [3,28]. Bien que des avancées significatives aient été réalisées sur ce point, notamment avec l'arrivée des garrots de nouvelle génération et des pansements hémostatiques, de nombreux blessés continuent à mourir d'hémorragies thoraciques ou abdominales incompressibles. Cela est du en partie à l'absence de soluté de remplissage, disponible à l'avant, permettant de soutenir l'hémostase tout en restaurant la volémie [44]. Pour palier à ce problème, l'armée américaine a utilisé durant la seconde guerre mondiale du plasma cryo-desséché (PCD) [77]. Ce PCD est de nouveau disponible dans l'arsenal thérapeutique américain grâce à une collaboration entre les armées américaine et française. Le PCD français est aujourd'hui déployé au sein des unités des forces spéciales américaine sous couverture d'une autorisation spéciale d'utilisation de la Food and Drug Administration (*investigational new drug expanded access protocol*). Cette collaboration internationale représente une part importante de l'effort fourni dans le développement d'un nouveau PCD par l'armée américaine, qui finance également des essais cliniques sur la sécurité et l'efficacité du PCD utilisé en pré-hospitalier. Ainsi, il est envisagé que le PCD soit largement déployé et disponible à tous les niveaux de prise en charge pour le traitement des blessés hémorragiques les plus graves.

Toujours dans le domaine transfusionnel, des programmes importants de recherches sont en cours pour améliorer la disponibilité, la sécurité et l'efficacité des produits sanguins. Les plaquettes posent de gros problèmes de disponibilité sur les théâtres. Que ce soit lors de la phase d'installation d'une opération militaire ou même par la suite sur un théâtre bien établi, le nombre limité de plateformes et de personnel compétent pour la collecte de plaquettes d'aphérèse, associé à la péremption rapide du produit, rendent souvent impossible la délivrance de plaquettes à certaines unités. De nouvelles méthodes de stockage et de préservation sont nécessaires afin de rendre la transfusion de plaquettes accessible à l'ensemble des unités de rôles IIB ou III.

Un des principaux problèmes affectant la sécurité des produits sanguins est la transmission de pathologies infectieuses au cours de la transfusion. Cela est particulièrement vrai pour le

sang total ou les plaquettes prélevées sur le théâtre opérationnel. L'armée américaine, en partenariat avec de nombreuses sociétés, universités ou autres agences gouvernementales, poursuit des recherches sur de nouvelles technologies de réduction des agents pathogènes capables d'être utilisées directement sur le terrain. Ces technologies sont particulièrement intéressantes pour des zones où des maladies transmissibles telles que le paludisme sont endémiques. Cela permettrait une utilisation plus large du sang total et, éventuellement, en réduisant la charge bactérienne, une péremption moins rapide des unités plaquettaires [78]. Ainsi, ces techniques de réduction des agents pathogènes pourraient rendre le prélèvement et l'utilisation de sang total possible dans des unités très isolées, en accord avec les principes du *remote damage control resuscitation* décrit récemment [79].

L'armée américaine poursuit également des recherches sur une large gamme de produits et de technologies permettant le traitement précoce des blessés, afin de limiter les conséquences du choc ou de la coagulopathie dans les situations où les produits sanguins restent difficilement disponibles. Ainsi des recherches sont en cours pour développer de nouveaux transporteurs d'oxygène comme les perfluorocarbures ou les hémoglobines modifiées ou pour mieux définir le rôle de certains produits systémiques à visée hémostatiques comme les concentrés de fibrinogène, les concentrés de complexes prothrombiniques, le TXA ou même le rFVIIa dans le traitement des blessés de guerre. De nouvelles études sont en cours ou ont été planifiées afin d'améliorer la sécurité d'utilisation du TXA chez les patients traumatisés, définir son dosage optimal et identifier d'autres mécanismes d'action possibles au-delà de son activité anti-fibrinolytique [80].

En complément de toutes les mesures décrites ci-dessus, l'utilisation du ROTEM[®], du TEG[®] ou d'autres techniques capables de monitorer de façon extrêmement fine la coagulation pourra encore améliorer les résultats obtenus grâce au concept de DCR.

Devant la quantité et la complexité des informations à analyser dans le contexte souvent chaotique de la prise en charge de blessés graves, particulièrement en milieu hostile et dégradé, il devient nécessaire de mettre en place des systèmes d'aide au diagnostic en lien direct avec les dossiers médicaux électroniques et les registres de traumatologie. Les données cliniques récupérées par de tels systèmes permettront également de mieux définir les futures pratiques et systèmes de soin.

L'étendue des recherches financées par le *Department of Defense* souligne l'effort constant de l'armée américaine pour améliorer la prise en charge et le traitement des blessés de guerre en partenariat avec les nations alliées de l'OTAN, le secteur universitaire et le secteur industriel.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Scalea TM. Hemostatic resuscitation for acute traumatic coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011;19:2.
- [2] Kragh Jr JF, et al. Historical review of emergency tourniquet use to stop bleeding. *Am J Surg* 2012;203:242–52.
- [3] Blackbourne LH, et al. Military medical revolution: prehospital combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S372–7.
- [4] Moore EE, Thomas G, Orr Memorial Lecture. Staged laparotomy for the hypothermia, acidosis, and coagulopathy syndrome. *Am J Surg* 1996;172:405–10.
- [5] Neel, M.G.S., Medical support of the U.S. Army in Vietnam 1965–1970. <http://history.amedd.army.mil/booksdocs/vietnam/medicalsupport/default.html>, 1991.
- [6] Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation. *Lancet* 2004;363:1988–96.
- [7] McGonigal MD, et al. Urban firearm deaths: a five-year perspective. *J Trauma* 1993;35:532–6 [Discussion 536–7].
- [8] Kashuk JL, et al. Major abdominal vascular trauma – a unified approach. *J Trauma* 1982;22:672–9.
- [9] Burch JM, Denton JR, Noble RD. Physiologic rationale for abbreviated laparotomy. *Surg Clin North Am* 1997;77:779–82.
- [10] Ferrara A, et al. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg* 1990;160:515–8.
- [11] Schreiber MA. Damage control surgery. *Crit Care Clin* 2004;20:101–18.
- [12] Rotondo MF, et al. 'Damage control': an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 1993;35:375–82 [Discussion 382–3].
- [13] Rotondo MF, Zonies DH. The damage control sequence and underlying logic. *Surg Clin North Am* 1997;77:761–77.
- [14] Ivatury RR. Supranormal trauma resuscitation and abdominal compartment syndrome. *Arch Surg* 2004;139:225–6 [Author reply 226–7].
- [15] Ivatury RR, Sugerman HJ. Abdominal compartment syndrome: a century later, isn't it time to pay attention? *Crit Care Med* 2000;28:2137–8.
- [16] Ivatury RR, Sugerman HJ, Peitzman AB. Abdominal compartment syndrome: recognition and management. *Adv Surg* 2001;35:251–69.
- [17] Ivatury RR, et al. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998;44:1016–21 [Discussion 1021–3].
- [18] Ivatury RR, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* 1997;77:783–800.
- [19] Saggi BH, et al. Abdominal compartment syndrome. *J Trauma* 1998;45:597–609.
- [20] Rodas EB, et al. Hyperacute abdominal compartment syndrome: an unrecognized complication of massive intraoperative resuscitation for extra-abdominal injuries. *Am Surg* 2005;71:977–81.
- [21] Schein M, et al. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* 1995;180:745–53.
- [22] Schein M, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg* 1998;85:1027–8.
- [23] Hess JR, Holcomb JB, Hoyt DB. Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma. *Transfusion* 2006;46:685–6.
- [24] Holcomb JB, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007;62:307–10.
- [25] Blackbourne LH, et al. Military medical revolution: deployed hospital and en route care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S378–87.
- [26] Holcomb JB, et al. Understanding combat casualty care statistics. *J Trauma* 2006;60:397–401.
- [27] Eastridge BJ, et al. Impact of joint theater trauma system initiatives on battlefield injury outcomes. *Am J Surg* 2009;198:852–7.
- [28] Eastridge BJ, et al. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S431–7.
- [29] Blackbourne LH, et al. Military medical revolution: military trauma system. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S388–94.
- [30] Eastridge BJ, et al. Died of wounds on the battlefield: causation and implications for improving combat casualty care. *J Trauma* 2011;71:S4–8.
- [31] Holcomb JB, et al. Causes of death in U.S. special operations forces in the global war on terrorism: 2001–2004. *Ann Surg* 2007;245:986–91.

- [32] Holcomb JB, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma* 2011;71:S318–28.
- [33] Kragh Jr JF, et al. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control. *US Army Med Dep J* 2011;38–48.
- [34] Kragh Jr JF, et al. The military emergency tourniquet program's lessons learned with devices and designs. *Mil Med* 2011;176:1144–52.
- [35] Kheirabadi BS, et al. Comparison of new hemostatic granules/powders with currently deployed hemostatic products in a lethal model of extremity arterial hemorrhage in swine. *J Trauma* 2009;66:316–26 [Discussion 327–8].
- [36] Kheirabadi BS, et al. Safety evaluation of new hemostatic agents, smectite granules, and kaolin-coated gauze in a vascular injury wound model in swine. *J Trauma* 2010;68:269–78.
- [37] Kheirabadi BS, et al. Clot-inducing minerals versus plasma protein dressing for topical treatment of external bleeding in the presence of coagulopathy. *J Trauma* 2010;69:1062–72 [Discussion 1072–3].
- [38] Kheirabadi BS, et al. Determination of efficacy of new hemostatic dressings in a model of extremity arterial hemorrhage in swine. *J Trauma* 2009;67:450–9 [Discussion 459–60].
- [39] Kragh Jr JF, Baer DG, Walters TJ. Extended (16-hour) tourniquet application after combat wounds: a case report and review of the current literature. *J Orthop Trauma* 2007;21:274–8.
- [40] Kragh Jr JF, et al. Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. *Ann Surg* 2009;249:1–7.
- [41] Kragh Jr JF, et al. Battle casualty survival with emergency tourniquet use to stop limb bleeding. *J Emerg Med* 2011;41:590–7.
- [42] Granville-Chapman J, Jacobs N, Midwinter MJ. Pre-hospital haemostatic dressings: a systematic review. *Injury* 2011;42:447–59.
- [43] Sipos P, et al. Special wound healing methods used in ancient Egypt and the mythological background. *World J Surg* 2004;28:211–6.
- [44] Spinella PC, et al. Constant challenges and evolution of US military transfusion medicine and blood operations in combat. *Transfusion* 2012;52:1146–53.
- [45] Pidcoke HF, et al. 10-year analysis of transfusion in operation Iraqi freedom and operation enduring freedom: increased plasma and platelet use correlates with improved survival. *J Trauma* 2012;73:S445–52.
- [46] Borgman MA, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63:805–13.
- [47] Brasel KJ, et al. The association of blood component use ratios with the survival of massively transfused trauma patients with and without severe brain injury. *J Trauma* 2011;71:S343–52.
- [48] Perkins JG, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma* 2009;66:S77–84 [Discussion S84–5].
- [49] Stinger HK, 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:S79–85 [Discussion S85].
- [50] Perkins JG, et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients (CME). *Transfusion* 2011;51:242–52.
- [51] Spinella PC, et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 2009;66:S69–76.
- [52] Palm K, et al. Evaluation of military trauma system practices related to damage-control resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S459–64.
- [53] Pidcoke HF, et al. Primary hemostatic capacity of whole blood: a comprehensive analysis of pathogen reduction and refrigeration effects over time. *Transfusion* 2013;53:137S–49S.
- [54] Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood Rev* 2009;23:231–40.
- [55] Spinella PC, et al. Fresh whole blood use for hemorrhagic shock: preserving benefit while avoiding complications. *Anesth Analg* 2012;115:751–8.
- [56] Nessen SC, et al. Fresh whole blood use by forward surgical teams in Afghanistan is associated with improved survival compared to component therapy without platelets. *Transfusion* 2013;53:107S–13S.
- [57] Cap AP, et al. Timing and location of blood product transfusion and outcomes in massively transfused combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S89–94.
- [58] Brohi K. Trauma induced coagulopathy. *J R Army Med Corps* 2009;155:320–2.
- [59] Brohi K. Diagnosis and management of coagulopathy after major trauma. *Br J Surg* 2009;96:963–4.
- [60] Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:680–5.
- [61] Brohi K, et al. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003;54:1127–30.
- [62] Cohen MJ, et al. Critical role of activated protein C in early coagulopathy and later organ failure, infection and death in trauma patients. *Ann Surg* 2012;255:379–85.
- [63] Cohen MJ, West M. Acute traumatic coagulopathy: from endogenous acute coagulopathy to systemic acquired coagulopathy and back. *J Trauma* 2011;70:S47–9.
- [64] Frith D, Brohi K. The acute coagulopathy of trauma shock: clinical relevance. *Surgeon* 2010;8:159–63.
- [65] Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Crit Care* 2012;18:631–6.
- [66] Frith D, Davenport R, Brohi K. Acute traumatic coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012;25:229–34.
- [67] Brohi K, et al. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg* 2007;245:812–8.
- [68] Brohi K, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma* 2008;64:1211–7 [Discussion 1217].
- [69] Martinowitz U, et al. Recombinant activated factor VII for adjunctive hemorrhage control in trauma. *J Trauma* 2001;51:431–8 [Discussion 438–9].
- [70] Morse BC, et al. The effects of protocolized use of recombinant factor VIIa within a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *Am Surg* 2011;77:1043–9.
- [71] Koh YR, et al. Evaluation of recombinant factor VIIa treatment for massive hemorrhage in patients with multiple traumas. *Ann Lab Med* 2012;32:145–52.
- [72] Dutton RP, et al. Recombinant activated factor VII safety in trauma patients: results from the CONTROL trial. *J Trauma* 2011;71:12–9.
- [73] Shakur H, 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.
- [74] Morrison JJ, et al. Military application of tranexamic acid in trauma emergency resuscitation (MATTERs) study. *Arch Surg* 2012;147:113–9.
- [75] http://www.usaisr.amedd.army.mil/clinical_practice_guidelines.html
- [76] Spinella PC. Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. *Crit Care Med* 2008;36:S340–5.
- [77] Kendrick, B.G.D.B., MC, USA, blood program in World War II. <http://history.amedd.army.mil/booksdocs/wwii/blood/default.htm>, 1964.
- [78] Goodrich RP, et al. Improving blood safety and patient outcomes with pathogen reduction technology. *Transfus Apher Sci* 2011;45:229–38.
- [79] Gerhardt RT, et al. Remote damage control resuscitation and the solstrand conference: defining the need, the language, and a way forward. *Transfusion* 2013;53:9S–16S.
- [80] Pusateri AE, et al. Tranexamic acid and trauma: current status and knowledge gaps with recommended research priorities. *Shock* 2013;39:121–6.