



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 242

TRANSFUSION MASSIVE : DÉFINITION, INDICATIONS ET PROTOCOLES

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Monsieur TALBI Hamza

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Transfusion massive, hémorragie massive, protocoles, complications

Membres du Jury :

Monsieur BALKHI Hicham

Professeur d'anesthésie et réanimation

Monsieur BELMEKKI Abdelkader

Professeur d'Hématologie biologique

Monsieur KOUACH Jaouad

Professeur de gynécologie obstétrique

Monsieur DOUGHMI Naoufal

Professeur d'anesthésie et réanimation

Monsieur TANZ Rachid

Professeur d'Oncologie médicale

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

Juge



وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَی اللّٰهُ عَمَلُكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ ۖ وَسَتُرْدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيَنْبِئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللّٰهُ الْعَظِيمُ

DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969:	Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974:	Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981:	Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989:	Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997:	Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003:	Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013:	Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022:	Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- **Doyen**
Professeur Brahim LEKEHAL
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines**
Professeur Amal THIMOU
- **Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**
Professeur Taoufiq DAKKA
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**
Professeur Younes RAHALI
- **Secrétaire Général**
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- **Chef du Service des Affaires Administratives**
Mr. Abdellah KHALED
- **Chef du Service des Affaires Etudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats**
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- **Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages**
Mr. Najib MOUNIR
- **Chef du service des Finances**
Mr. Rachid BENNIS
- **Chef du Service Informatique**
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
[Orangers Rabat](#)
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida
[Pharmacovigilance](#)

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de la FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
[la FMPA](#)
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de](#)

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V Rabat](#)

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrie
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrie
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie Directeur Hôp. des Spécialités Rabat
 Anesthésie Réanimation Directeur de la Clinique Royale
 Anatomie Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir

l'UM6SS

Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation [Directeur ERSSM](#)
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie [Doyen de la Faculté de Pharmacie de](#)

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI NIZARE
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham

Néphrologie
 Chimie Analytique et Bromatologie
 Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie *Président de la Lique N. de L. contre les M. CV*
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Traumatologie orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Médecine du Travail

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFI	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

DEDICACES

A ALLAH

*Le tout puissant, le Miséricordieux;
ainsi qu'à son prophète Mohamed, paix et salut sur lui.*

*Par la grace et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et qui nous a donné la
chance et la force d'étudier et d'en arriver là.*

A ma très chère mère Mme Elhilali Rachida :

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, l'exemple du
dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta
bénédictioin m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune
dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les
sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et
même à l'âge adulte. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.
Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

A mon très cher père Mr Talbi Khalid :

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma
considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu
as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. J'espère
réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et
des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Puisse ton existence pleine de sagesse,
d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Que Dieu,
tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures
le flambeau illuminant mon chemin...*

A mon très chère frère Ismail :

Merci pour la joie que tu me procures, merci infiniment pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Puisse DIEU, le tout puissant, te préserver du mal, te comble de santé et de bonheur .

A la mémoire de mes grands-parents :

J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui. Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères. Puissent vos âmes reposent en paix, Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A mes chers oncles DRISS , Abdelkarim , Lahcen et leurs épouses ainsi que mes chères tantes Keltoum, Jamila , Nadia , Wafae et Zaina

A mes chers cousins et cousines ainsi que toute la famille TALBI et Elhilali

A tous mes amis et collègues ainsi que toute la famille de l'Association des médecins internes de Rabat .

Ca serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur.

REMERCIEMENTS

*A notre Maître et Président de thèse, Monsieur le médecin colonel BALKHI Hicham
Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos
multiples occupations.*

*Vos qualités d'homme de science votre modestie votre disponibilité envers vos collègues
et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous.*

Veuillez accepter mes vifs remerciements

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Le Médecin Colonel Abdelkader BELMEKKI Professeur d'Hématologie Biologique*

Nous avons eu un très grand plaisir à travailler sous votre direction.

Votre disponibilité et votre compétence nous ont permis d'effectuer ce travail.

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous
prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.*

*A notre Maitre et juge de thèse, Monsieur le médecin colonel KOUACH Jaouad
Professeur de Gynécologie-Obstétrique :*

*Nous avons été très sensibles à l'amabilité de votre accueil et l'intérêt que vous avez
accordé à ce travail en acceptant de le juger.*

*Veillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de notre reconnaissance et de notre
grande estime.*

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder santé, prospérité et bonheur.

*A notre maitre et juge de thèse Mr le médecin colonel DOGHMI Naoufal professeur
d'anesthésie-réanimation*

*Vous nous faites un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury.
Nous sommes très reconnaissants de la simplicité avec laquelle vous avez accepté de
juger notre travail.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre
profond respect.*

*A notre maitre et juge de thèse
Le Médecin Lt-Colonel Rachid Tanz Professeur d'Oncologie Médicale*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de
thèse. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités
humaines et professionnelles.*

LISTE DES ABREVIATIONS

A2AP : Alpha 2 antiplasmine

CGR : Concentré de globules rouges

CGRD Concentre de globules rouges deleucocytes

CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée

CMV : Cytomégalovirus

CP : centre plaquettaire

CPA : centre plaquettaire d »apherese

CPS : centre plaquettaire standard

CRASH : Clinical randomization of antifibrinolytic therapy in significant haemorrhage

DCR : Damage control resuscitation

EAST : Eastern Association for the surgery of trauma

EBV : Epstein Barr Virus

ECMO : extracorporeal membrane oxygenation

ETS : Emergency trauma score

FAST : focused assessment of sonography for trauma

FC : fréquence cardiaque

HTLV1 : Virus T lymphotrope humain 1

ITCB : Incidents transfusionnels par contamination bactérienne

PAI-1 : Activateur du plasminogène

PALS : Pediatric advanced life support

PAS : pression artérielle systolique

PDC ; phosphate dextrose citrate

PFC : plasma frais congelé

PROPPR : Pragmatic Randomized optimal platelets and plasma ratios

PSL : Produit sanguin labiles

PTM : Protocole de transfusion massive

RCGH : Réaction du greffon contre l'hôte

ROTEM : thromboélastométrie rotative

SAGM : sodium , adenine , glucose , mannitol

Score ABC : Assesment of Blood consumption

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

TASH : Trauma associated severe hemorrhage

TEG : thromboelastographie

TICCS : trauma induced coagulopathie score

TM: Transfusion massive

TPHA : Treponema pallidum hemagglutinations assay

TXA : Acide tranexamique

UA : unite d'adulte

UE : Unite d'enfant

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VST : Volume sanguin total

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : saignement abondant au bloc opératoire de l'HMIMV ayant nécessité une transfusion massive.....	4
Figure 2 : Jean Sclutet : Transfusion de sang d'agneau (1671).....	6
Figure 3 : Richard Lower Pionnier de la première transfusion sanguine d'animal à humain en 1665 à la Royal Society.....	7
Figure 4 : 17 ^{ème} et 18 ^{ème} siècle, voies d'abord et instrumentation	8
Figure 5 : James Blundell Sang humain transfusé avec succès en 1818.....	9
Figure 6 : William Stewart Halsted, M.D (1852 - 1922) a effectué l'une des premières transfusions sanguines aux États-Unis	11
Figure 7 : CGR phénotypé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)	16
Figure 8 : Concentré plaquettaire (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)	17
Figure 9 : Plasma frais congelé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)	18
Figure 10 : Corrélation entre le ratio des PSL et la mortalité chez les patients recevant des transfusions massives dans un hôpital de soutien au combat	24
Figure 11 : protocole de transfusion massive de la Société marocaine de médecine d'urgence	31
Figure 12 : Image montrant les effets du remplissage inadéquat lors d'hémorragie sévère	42
Figure 13 : Image montrant la corrélation de l'hypothermie à la mortalité	44
Figure 14 : La triade létale : Coagulopathie – Hypothermie – Acidose.....	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau montrant le score MGAP	22
Tableau 2 : Tableau montrant le score ABC	22
Tableau 3 : tableau mantrant le score Tash	23
Tableau 4 : Influence du ratio PFC/CGR sur la mortalité en traumatologie (D'après Spinella & Holcomb , Blood Rev 2009)	26
Tableau 5 : Tableau montrant les effets indésirables de la transfusion sanguine.	52

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
I. Définition :	3
II. Historique de la transfusion sanguine :	5
1. Le sang animal	5
2. Le sang humain	8
3. 20ème siècle	9
4. Avènement des banques de sang :.....	12
5. Transfusion moderne :.....	13
6. Autres avancées en terme de technologie et sécurité transfusionnelle :	13
III. Les principaux produits sanguins labiles	15
1. Les concentrés de globules rouges	15
2. Les concentrés plaquettaires.....	16
3. Les plasmas thérapeutiques	17
IV. Indications de la transfusion massive :	19
1. Les principales indications :	19
2. Scores de prédiction :	20
V. Protocole de la transfusion massive :	24
1. Le Ratio : plasmas - plaquettes - globules rouges	24
2. Doses des plaquettes et moment de leur administration :	27
3. Le fibrinogène :	28
4. L'Acide Tranexamique :	29
5. Adaptation du protocole de transfusion massive.....	30
VI. Transfusion massive chez l'enfant :	32
1. Stratégie transfusionnelle :	34
2. Délai de démarrage.....	37
3. Traitements adjuvants	38
VII. Complications de la transfusion massive :	41
1. Complications Immédiates :	41

1.1. Problèmes secondaires à la réanimation volumique	41
1.1.1. Réanimation inadéquate :	41
1.1.2. Réanimation intensive	41
1.1.2.1 Surcharge circulatoire associée à la transfusion :	41
1.1.2.2 Œdème interstitiel	41
1.2. Problèmes de dilution.....	42
1.3. Problèmes liés à la transfusion d'un grand volume de sang stocké:.....	43
1.3.1. Toxicité du citrate :	43
1.3.2. Hyperkaliémie :	43
1.3.3. Hypothermie :	43
1.3.4. Hypomagnésémie :	44
1.3.5. Acidose :	45
2. Complications tardives et autres effets secondaires :	46
2.1. Transmission de virus :	46
2.1.1. Transmission du VHB :	47
2.1.2. Transmission du VHC :	47
2.1.3. Transmission du VIH :	48
2.1.4. Transmission d'autres virus :	48
2.2. Le risque bactérien :	49
2.2.1. Transmission de bactéries :	50
2.2.2. Le choc endotoxinique :	50
2.3. Transmission de parasites :	51
2.3.1. Transmission de Plasmodium et paludisme post-transfusionnel :	51
2.3.2. Transmission de Toxoplasma gondii :	51
CONCLUSION.....	53
RESUMES.....	55
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	59

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles dans un régime de santé, en vue de la nature des composants utilisés qui sont des produits d'origine humaine - sang et les produits sanguins - et de la nature du receveur, le patient. Par conséquent, les pouvoirs sanitaires sont soumis à des exigences d'ordre éthique pour protéger la personne humaine et d'ordre technique pour introduire les moyens les plus adaptés, pour garantir la qualité et la sécurité du produit.

Que ce soit au bloc opératoire ou en salle de déchocage, les hémorragies graves sont des complications fréquemment observées qui font le plus souvent suite à un acte chirurgical, un traumatisme grave, une hémorragie obstétricale ou digestive.

Ces hémorragies graves peuvent nécessiter une transfusion massive (TM), qui se définit généralement par le recours à la transfusion de plus de 04 concentrés de globule rouge (CGR) en 1 heure ou au moins 10 CGR en 24h. Cette TM représente ainsi une option thérapeutique assez rarement mise en œuvre puisque l'on estime que seulement moins de 2 % des patients victimes d'un traumatisme grave vont en bénéficier ¹².

La notion d'urgence vitale ne devrait pas échapper aux « bonnes conduites transfusionnelles » afin de garantir aux patients une sécurité transfusionnelle maximale, d'où l'intérêt d'une bonne maîtrise des indications transfusionnelles, des produits sanguins labiles ainsi que des règles d'obtention et de transfusion.

L'objectif de ce travail est de :

Mettre le point sur l'histoire de la transfusion sanguine depuis la transfusion de sang animal jusqu'à l'apparition de la transfusion massive qui a permis une meilleure gestion des hémorragies graves ainsi que l'amélioration de la survie des patients.

Détailler les indications et protocoles de la TM à la lumière des recommandations des sociétés savantes.

I. Définition :

La transfusion massive n'a pas de définition consensuelle, et correspond à la transfusion d'un nombre élevé de concentrés de globules rouges (CGR) en un temps donné, indépendamment des autres produits sanguins.

Plusieurs définitions de la transfusion sanguine massive ont été publiées dans la littérature médicale, notamment :

- Remplacement total du volume sanguin en 24 heures
- Transfusion de plus de 10 unités de concentré de globules rouges (CGR) en 24 heures.
- Transfusion de plus de 4 CGR en 1 heure lorsqu'un besoin continu est prévisible.
- Remplacement de 50% du volume sanguin total (VST) dans les 3 heures.

Les définitions qui se basent sur la durée de 24 heures ne sont pas utiles lors de la gestion active des pertes sanguines. Par ailleurs, lorsqu'elles sont utilisées pour identifier les cas de transfusion massive dans le cadre d'études observationnelle, elles diluent les données en excluant les décès précoces. Par conséquent, les définitions dynamiques, qui identifient les transfusions sanguines rapides, sont mieux adaptées pour une utilisation en pratique quotidienne.³⁴

Les données concernant les cas de transfusion massive dans la population pédiatrique sont rares , les définitions suggérées pour les enfants sont les suivantes : transfusion de plus de 50 % du Volume sanguin total (VST) en 3 heures, transfusion de plus de 100 % du VST en 24 heures ou soutien transfusionnel pour remplacer une perte de sang continue de plus de 10 % du VST/min⁵.



Figure 1 : saignement abondant au bloc opératoire de l'HMIMV ayant nécessité une transfusion massive

II. Historique de la transfusion sanguine :

1. Le sang animal

Richard Lower a été le premier à effectuer une transfusion sanguine de l'animal à l'homme en 1667 à la Royal Society.

Travaillant à la Royal Society dans les années 1660, le médecin Richard Lower a commencé à examiner les effets des variations du volume sanguin sur la fonction circulatoire et a mis au point des méthodes d'étude de la circulation croisée chez les animaux, évitant la coagulation par des connexions artério-veineuses fermées. Les nouveaux instruments qu'il a pu concevoir lui ont permis de réaliser la première transfusion sanguine réussie et documentée de manière fiable devant ses collègues de la Royal Society

Selon le récit de Lower : " vers la fin du mois de février 1665, j'ai choisi un chien de taille moyenne, j'ai ouvert sa veine jugulaire et j'ai prélevé du sang jusqu'à ce que ses forces soient presque épuisées. Ensuite, pour compenser la grande perte de ce chien par le sang d'un second, j'ai introduit du sang pris de l'artère cervicale d'un assez grand chien, qui avait été attaché à côté du premier, jusqu'à ce que ce dernier animal montrât qu'il était trop rempli par le sang entrant". Après avoir "recousu les veines jugulaires", l'animal s'est rétabli "sans aucun signe de gêne ou de mécontentement".

Lower avait effectué la première transfusion de sang entre animaux.

La première transfusion sanguine d'un animal à un humain a été administrée par le Dr Jean-Baptiste Denys, médecin éminent du roi Louis XIV de France, le 15 juin 1667 .⁶

Il a transfusé le sang d'un mouton à un garçon de 15 ans, qui a survécu à la transfusion .⁷

Denys a effectué une autre transfusion à un ouvrier, qui a également survécu. Ces deux cas sont probablement dus à la petite quantité de sang qui a été transfusée à ces personnes. Cela leur a permis de résister à la réaction allergique.

Le troisième patient de Denys à subir une transfusion sanguine était le baron suédois Gustaf Bonde. Il a reçu deux transfusions. Après la deuxième transfusion, Bonde est mort .⁸

Au cours de l'hiver 1667, Denys a effectué plusieurs transfusions sur Antoine Mauroy avec du sang de veau. Au troisième compte, Mauroy meurt⁹.



Figure 2 : Jean Scultet : Transfusion de sang d'agneau (1671)

Six mois plus tard, à Londres, Lower a effectué la première transfusion humaine de sang animal en Grande-Bretagne, où il "a supervisé l'introduction dans le bras [d'un patient] à différents moments de quelques onces (unité de masse anglo-saxonne) de sang de mouton lors d'une réunion de la Royal Society, et sans aucun inconvénient pour lui". Le destinataire était Arthur Coga, "le sujet d'une forme inoffensive de folie". Le sang de mouton a été utilisé en raison des hypothèses sur la valeur de l'échange de sang entre les espèces ; il avait été suggéré que le sang d'un doux agneau pourrait calmer l'esprit tempétueux d'une personne agitée et que le timide pourrait être rendu extraverti par le sang de créatures plus sociables. Coga a reçu 20 shillings (l'équivalent de 2000 dirhams en 2021) pour participer à l'expérience¹⁰.

Lower a ensuite été le premier à concevoir de nouveaux dispositifs pour le contrôle précis de l'écoulement du sang et la transfusion sanguine ; ses conceptions étaient essentiellement les mêmes que celles des seringues et des cathéters modernes¹¹. Peu de temps après, Lower s'est installé à Londres, où sa pratique croissante l'a rapidement conduit à abandonner la recherche¹²[73].

Ces premières expériences avec du sang animal ont provoqué une vive controverse en Grande-Bretagne et en France¹³.

Finalement, en 1668, la Royal Society et le gouvernement français ont tous deux interdit la procédure. Le Vatican a condamné ces expériences en 1670. Les transfusions sanguines sont tombées dans l'oubli pendant les 150 années suivantes .



Figure 3 : Richard Lower Pionnier de la première transfusion sanguine d'animal à humain en 1665 à la Royal Society

2. Le sang humain

James Blundell a réussi à transfuser du sang humain en 1818.

La science de la transfusion sanguine remonte à la première décennie du XXe siècle, la découverte de groupes sanguins distincts ayant conduit à la pratique du mélange d'un peu de sang du donneur et du receveur avant la transfusion (ancienne forme de cross match) .

Au début du XIXe siècle, le Dr James Blundell, obstétricien britannique, s'est efforcé de traiter les hémorragies par la transfusion de sang humain à l'aide d'une seringue.

En 1818, après des expériences sur des animaux, il a réalisé la première transfusion réussie de sang humain pour traiter une hémorragie post-partum. Blundell a utilisé le mari de la patiente comme donneur et a extrait quatre onces de sang de son bras pour le transfuser à sa femme.

Au cours des années 1825 et 1830, Blundell a effectué 10 transfusions, dont cinq ont été bénéfiques, et a publié ses résultats.

En 1840, à l'école de médecine de l'hôpital St George à Londres, Samuel Armstrong Lane, aidé par Blundell, a réalisé la première transfusion réussie de sang total pour traiter l'hémophilie.

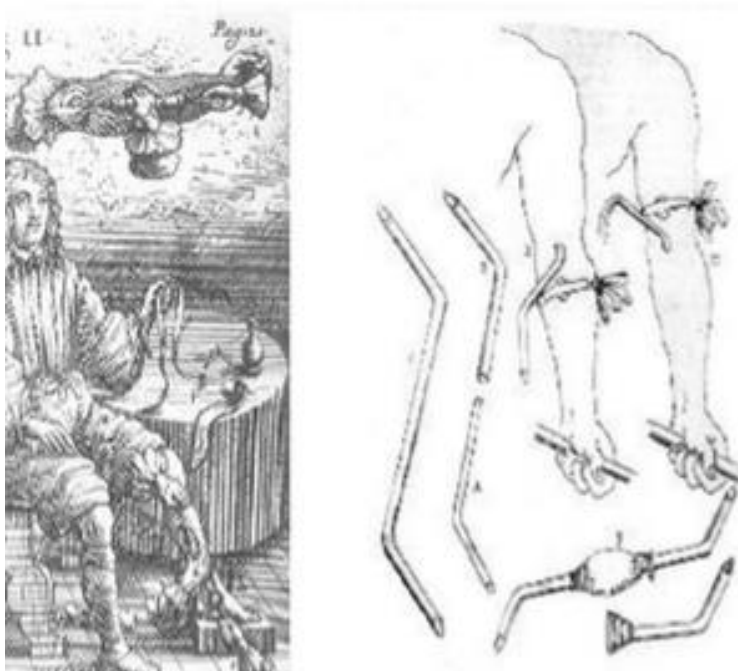


Figure 4 : 17^{ème} et 18^{ème} siècle, voies d'abord et instrumentation

Cependant, les premières transfusions étaient risquées et nombre d'entre elles ont entraîné la mort du patient.

À la fin du XIXe siècle, la transfusion sanguine était considérée comme une procédure risquée et douteuse, et était largement bannie par le corps médical.

Les travaux visant à imiter James Blundell se poursuivent à Édimbourg. En 1845, l'Edinburgh Journal a décrit la transfusion réussie de sang à une femme souffrant d'une grave hémorragie utérine. Des transfusions ultérieures ont été réussies chez les patients du professeur James Young Simpson, qui a donné son nom au Simpson Memorial Maternity Pavilion à Édimbourg¹⁴

Divers rapports isolés de transfusions réussies sont apparus vers la fin du 19e siècle¹⁵ La plus grande série de transfusions réussies a eu lieu à l'Infirmierie royale d'Édimbourg entre 1885 et 1892.

Édimbourg est ensuite devenu le siège des premiers services de don et de transfusion sanguins¹⁶.



Figure 5 : James Blundell Sang humain transfusé avec succès en 1818

3. 20ème siècle

Ce n'est qu'en 1901, lorsque l'Autrichien Karl Landsteiner a découvert trois groupes sanguins humains (O, A et B), que la transfusion sanguine a acquis une base scientifique et est devenue plus sûre.

Landsteiner a découvert que des effets néfastes résultaient du mélange de sang provenant de deux individus incompatibles. Il a découvert que le mélange de types incompatibles déclenche une réaction immunitaire et que les globules rouges s'agglomèrent.

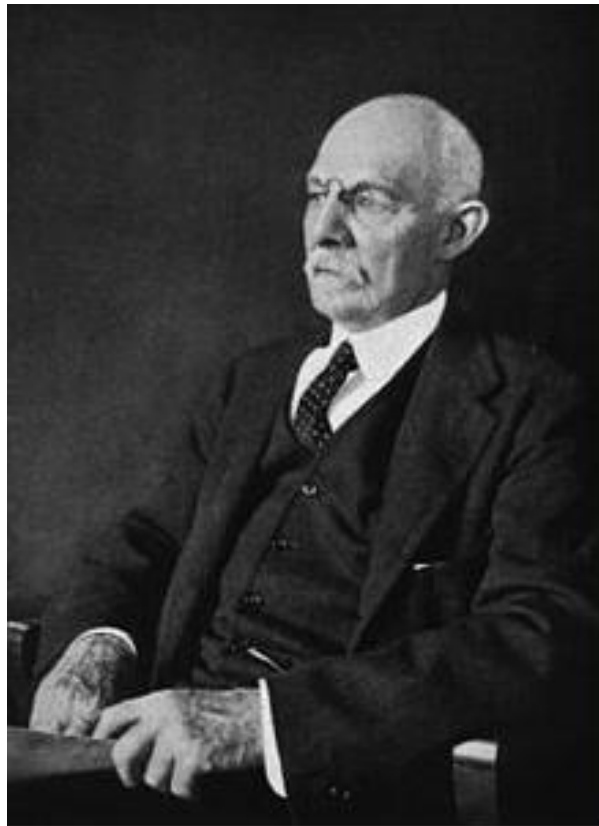
La réaction immunologique se produit lorsque le receveur d'une transfusion sanguine possède des anticorps contre les cellules sanguines du donneur. La destruction des globules rouges libère de l'hémoglobine libre dans la circulation sanguine, ce qui peut avoir des conséquences fatales.

Les travaux de Landsteiner ont rendu possible la détermination du groupe sanguin et ont permis de réaliser des transfusions sanguines beaucoup plus sûres. Pour sa découverte, il a reçu le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1930.

On attribue à George Washington Crile la réalisation de la première intervention chirurgicale utilisant une transfusion sanguine directe en 1906 à l'hôpital St. Alexis de Cleveland, alors qu'il était professeur de chirurgie à l'université Case Western Reserve¹⁷.

Jan Janský a également découvert les groupes sanguins humains ; en 1907, il a classé le sang en quatre groupes : Sa nomenclature est toujours utilisée en Russie, où les groupes sanguins O, A, B et AB sont respectivement désignés par I, II, III et IV.

William Stewart Halsted, un chirurgien américain, a effectué l'une des premières transfusions sanguines aux États-Unis. Il avait été appelé pour voir sa sœur après qu'elle ait accouché. Il l'a trouvée moribonde à cause de la perte de sang et, dans un geste audacieux, il a retiré son propre sang, l'a transfusé à sa sœur, puis l'a opérée pour lui sauver la vie.



William Stewart Halsted, M.D. 
(1852–1922) performed one of the first
blood transfusions in the United States.

Figure 6 : William Stewart Halsted, M.D (1852 - 1922) a effectué l'une des premières transfusions sanguines aux États-Unis

4. Avènement des banques de sang :

Alors que les premières transfusions devaient être effectuées directement du donneur au receveur avant coagulation, on a découvert qu'en ajoutant un anticoagulant et en réfrigérant le sang, il était possible de le conserver pendant quelques jours, ouvrant ainsi la voie au développement des banques de sang. John Braxton Hicks a été le premier à expérimenter des méthodes chimiques pour empêcher la coagulation du sang à l'hôpital St Mary de Londres à la fin du 19^e siècle. Ses tentatives, utilisant du phosphate de soude, se sont toutefois révélées infructueuses.

Le médecin belge Albert Hustin a réalisé la première transfusion non directe le 27 mars 1914, bien qu'il s'agisse d'une solution de sang diluée. Le médecin argentin Luis Agote a utilisé une solution beaucoup moins diluée en novembre de la même année. Tous les deux ont utilisé du citrate de sodium comme anticoagulant¹⁸.

La Première Guerre mondiale (1914-1918) a servi de catalyseur au développement rapide des banques de sang et des techniques de transfusion. Le médecin canadien et lieutenant Lawrence Bruce Robertson a contribué à persuader le Royal Army Medical Corps d'adopter l'utilisation de la transfusion sanguine dans les postes d'évacuation des blessés. En octobre 1915, Robertson a effectué sa première transfusion en temps de guerre à l'aide d'une seringue sur un patient souffrant de multiples blessures. Il a procédé à quatre autres transfusions au cours des mois suivants, et son succès a été signalé au directeur du Medical Research Committee¹⁹.

Robertson a publié ses conclusions dans le British Medical Journal en 1916 et, avec l'aide de quelques personnes partageant les mêmes idées, a réussi à persuader les autorités britanniques des mérites de la transfusion sanguine. Robertson a ensuite installé le premier appareil de transfusion sanguine dans un poste d'évacuation des blessés sur le front occidental au printemps 1917²⁰.

5. Transfusion moderne :

Cette période est caractérisée par trois développements majeurs : fractionnement du plasma, mise au point d'une solution de conservation du sang, et le remplacement des flacons de verre par des poches en plastique .

- Le fractionnement du plasma : technique mise au point en 1940 par Edwin Cohn permettant la préparation d'albumine
- La conservation prolongée du sang : Mollison et Loutit mettent au point « la » solution de conservation (dite « ACD » pour Acide citrique, Citrate, et Dextrose) qui permet de conserver le sang total pendant presque 21 jours.
- L'utilisation des matières plastiques : En 1952, Murphy et Walter décrivent la première poche à sang en matière plastique pour le stockage du sang.

6. Autres avancées en terme de technologie et sécurité transfusionnelle :

Les progrès technologiques de la préparation des PSL :

- **1963** : concentrés plaquettaires
- **1973** : séparation de cellules sanguines par aphérèse (granulocytes, puis plaquettes) .
- **1978** : solution additive pour concentrés de globules rouges
- **1986** : concentrés de plaquettes

L'amélioration de la sécurité des transfusions sanguines

Les contrôles biologiques

- **1956** : groupe sanguin ABO RH1 (et antigènes C c E e si RH-1), Dépistage de la Syphilis sur les dons.
- **1959** : Détection des Anticorps immuns anti A et B.
- **1971** : Virus de l'hépatite B : Dépistage de l'antigène HBs.
- **1983** : Recherche des anticorps anti-érythrocytaires.
- **1985** : Virus de l'Immunodéficience Humaine : Détection des anticorps anti- VIH.

- **1986** : Paludisme : Détection des anticorps anti-paludéens.
- **1988** : virus des hépatites B et C : Dosage ALAT et Détection anticorps anti-HBc.
- **1989** : virus HTLV : Anti-HTLV 1-2 aux Antilles et en Guyane.
- **1990** : virus de l'hépatite C : Détection des anticorps anti-VHC.
- **1991** : virus HTLV Détection des anticorps anti-HTLV en métropole.
- **2001**: Virus de l'Immunodéficience Humaine et de l'hépatite C : Dépistage des génomes viraux VIH1 et VHC.
- **2005** : Virus de l'hépatite B : Dépistage du génome viral unitaire du VHB dans les DOM.
- **2008** : Dosage de l'hémoglobine et de l'hémogramme lors du don de sang.

L'amélioration de la sécurité transfusionnelle par la préparation des PSL :

- **1992** : première technique de réduction des agents pathogènes disponible en France pour le plasma.
- **1998** : déleucocytation « universelle » de tous les produits sanguins labiles.

III. Les principaux produits sanguins labiles

1. Les concentrés de globules rouges

Un concentré de globules rouges (CGR) homologue est une suspension de globules rouges qui est obtenue soit à partir de sang total après soustraction du plasma, soit par aphérèse. Après élimination en circuit fermé de la quasi-totalité du plasma, les CGR sont automatiquement déleucocytés (CGRD) ²¹.

Les CGR comprennent un volume restant de plasma de moins de 100 ml, quelques plaquettes (quantité non conventionnelle) et moins de 1×10^6 Leucocytes²². Ils sont maintenus en suspension par une solution anticoagulante ainsi que le phosphate dextrose citrate (PDC). Une solution conservatrice, contenant du chlorure de sodium, de l'adénine, du glucose et du mannitol (SAGM), est additionnée au concentré. Ce SAGM permet de conserver les CGRD à une température située entre +2°C et +6°C avec une durée de stockage de 42 jours. Le volume du concentré est en moyenne de 280 ml et doit contenir au minimum 40g d'hémoglobine par Unité d'Adulte (UA) et entre 22-40g par Unité d'Enfant (UE). Le taux d'hématocrite est situé entre 50 et 70%.

Il s'agit du produit sanguin labile le plus employé en transfusion sanguine. Selon les nécessités, il peut être traité dans un environnement aseptique pour donner ²³ :

1. **Les CGRD irradiés**, qui sont des CGRD exposés à des sources de radiations ionisantes de 25-45 grays afin de désactiver les lymphocytes T qui sont responsables de la réaction greffon contre l'hôte.
2. **Les CGR pédiatriques** résultant de la répartition d'un CGR UA en de multiples UE.
3. **Les CGRD déplasmatisés** issus de la suppression de la quasi totalité du plasma dans le but de réduire la concentration de protéines résiduelles à moins de 0.5 gramme par pochette .
4. **Les CGRD cryopréservés décongelés** qui sont des concentrés congelés avec addition d'un cryoprotecteur (le glycérol) à des températures en dessous de -30°C. Le but de cette opération est de pouvoir préserver à long terme les CGR de groupes sanguins ou de phénotypes rares.
6. **Un Sang reconstitué** en mêlant un CGR avec de l'albumine ou du plasma thérapeutique .

Les concentrés plaquettaires doivent se présenter sous la forme d'un liquide moiré, sans signe d'hémolyse visible .

Ces CP peuvent éventuellement être modifiés ou qualifiés par exemple les concentrés d'aphérèse pédiatrique , irradié , déplasmatisés ...



Figure 8 : Concentré plaquettaire (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

3. Les plasmas thérapeutiques

Le plasma est un PSL qui est issu soit d'un don de sang total, soit à partir d'un don par aphérèse. Il existe 3 catégories de plasma thérapeutique avec des moyens différents de sécurisation contre les pathogènes transmissibles (1,5) :

1. Les plasmas frais congelés avec solvant détergent (PFC-SD), dits "viro atténués". Cette atténuation virale est réalisée par le biais d'un traitement chimique, solvant/détergent ;

2. Les plasmas frais congelés inactivés par l'amotosalen (PFC-IA). Ces PFC-IA sont également "viro atténués".

Cette atténuation est obtenue par un traitement physico-chimique, l'amotosalen (un psoralène) et l'illumination UVA. Les PFC-AI proviennent d'un seul donneur et sont recongelés dans des pochettes de 200 ml.

3. Les plasmas frais congelés sécurisés (PFC - se). Les PFC-se sont issus du plasma d'un seul donneur, placés en quarantaine et congelés pendant un minimum de 60 jours. Cette période de temps permettra de dépister une éventuelle séroconversion virale chez le donneur (VIH, VHB, VHC, HTLV).

Les plasmas thérapeutiques sont automatiquement déleucocytés, avec une teneur maximale en leucocytes restants inférieure à $1 \times 10^4/l$. Ils sont stockés pendant un an maximum à une température inférieure à $-25^{\circ}C$. Après décongélation, ces plasmas thérapeutiques se présentent sous la forme d'un liquide clair à légèrement trouble, sans signes d'hémolyses associé et contiennent²⁵ :

- Le facteur VIII à un taux de 0,7 UI / ml (0,5 UI / ml pour PFC-IA et SD) .
- Le fibrinogène à un taux ≥ 2 g/L .
- Le facteur V à un taux de 0,7 UI/ml.

Ce sont les seuls produits fournissant le facteur V, la protéine S, le plasminogène et la métalloprotéase (facteur de clivage du Von Willebrand ou ADAMTS 13), inexistant dans les médicaments issus du plasma .

Après décongélation, le plasma doit être transfusé sans délais, sans dépasser les 6 heures.

NB : La compatibilité ABO du plasma entre le donneur et le receveur doit être impérativement respectée car le plasma contient les anticorps ABO naturels du donneur .



Figure 9 : Plasma frais congelé (source : centre de transfusion sanguine-hôpital militaire d'instruction Mohamed V-Rabat)

IV. Indications de la transfusion massive :

Au-delà de la définition de la TM, Une reconnaissance rapide ainsi qu'une prise en charge efficace des patients qui vont pouvoir bénéficier de cette modalité thérapeutique sont indispensables .

Cette reconnaissance se fait en se basant sur le contexte (chirurgie, traumatisme...), la clinique (la présence d'un état de choc, d'une hémorragie abondante extériorisée ou non tel un hémopéritoine ou hémothorax) et d'éléments paracliniques obtenus immédiatement traduisant la gravité du choc (base excess, lactates, anémie et troubles de la coagulation) .

Le triage est parfois évident : un bilan lésionnel d'emblée important, un état de choc hémorragique imposent le recours à la transfusion massive. Il en est de même pour une anémie aiguë ou une baisse rapide de l'hémoglobine, ce d'autant que les globules rouges participent à l'hémostase.

Le tableau est parfois plus sombre et la décision de déclencher un protocole de transfusion massive est plus difficile. D'où l'intérêt de scores pré hospitalier de prédiction de la survenue d'une hémorragie massive et ainsi activation du protocole de transfusion massive

1. Les principales indications :

La transfusion massive peut être mise en œuvre dans des contextes cliniques aussi bien traumatiques que non .

Les événements traumatiques courants entraînant une hémorragie massive sont les suivants :

- Un traumatisme pénétrant tel qu'un coup de couteau ou une blessure par balle
- Un traumatisme contondant à la poitrine ou à l'abdomen
- Les tentatives de suicide
- Les amputations
- Les fractures osseuses qui entraînent des lésions d'organes internes et des vaisseaux sanguins .
- Cisaillement d'une blessure existante par une rotation soudaine et une extension ou une flexion violente.

Les contextes non traumatiques d'hémorragie massive comprennent :

- L'hémorragie obstétricale
- Les hémorragies gastro-intestinales
- Les complications chirurgicales
- Les urgences vasculaires (rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale)

2. Scores de prédiction :

L'anticipation est un élément important dans la prise en charge d'un choc hémorragique, il faut reconnaître que nous manquons de critères fiables de prédiction de transfusion massive dès la phase préhospitalière.

On en distingue différents types de scores selon qu'ils associent des paramètres exclusivement cliniques ou biologiques. Les paramètres qui sont le plus souvent rapportés comprennent la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, le type de traumatisme, le base excess et la présence d'un épanchement liquidien.

Le Shock Index défini par le rapport de la fréquence cardiaque (FC) par la pression artérielle systolique (PAS) , pourrait être utile, mais n'a pas été validé en préhospitalier.

Le MGAP ainsi que le *Revised Trauma Score* ont une bonne capacité à prédire le recours à une transfusion de plus de 6 CGR²⁶ .

Une étude récente a décrit un score nommé « *Trauma Induced Coagulopathy Clinical Score – TICC* » et qui a pour objectif de prédire en préhospitalier les patients qui vont nécessiter une stratégie de type « Damage Control »²⁷. Il est destiné aux équipes paramédicales et comporte : l'évaluation de la sévérité, la pression artérielle et l'évaluation des lésions traumatiques.

Dans les pays développés, grâce à la présence de médecin en préhospitalier, ce type de score est moins utile et l'on devrait se rapprocher de score du type ABC en raison du recours aux techniques échographiques de type FAST (*Focused Assessment of Sonography for Trauma*) et de l'avènement de la mesure déportée de l'hémoglobine.

Différents scores sont disponibles dont l'utilisation est clairement supérieure au jugement du clinicien, on en cite parmi eux :

- **Score ABC :**

Le score ABC comprend le type de traumatisme (pénétrant ou fermé), la fréquence cardiaque (sup à 120 battement par minute), la pression artérielle systolique (< 90 mmHg) et la présence à la FAST échographie d'un épanchement péritonéal . C'est l'un des scores les plus précis et faciles à calculer. On estime que pour prédire le recours à une TM, un score ABC > 2 a une sensibilité de 75 % et une spécificité de 86 %²⁸ .

- **Score TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage):**

Comprends la Pression artérielle systolique, l'hémoglobine, la présence d'un épanchement intrapéritonéal, une fracture complexe d'os long fémur / bassin, la fréquence cardiaque, le Base excess et le sexe ²⁹. Un TASH score supérieur à 18 : probabilité tansfusion massive supérieur à 70% pour un patient traumatisé

- **Score de McLaughlin :**

Sur une série de plus de 680 patients transfusés en médecine de guerre, 4 facteurs de risque isolés de TM ont été identifiés : Pression artérielle systolique inférieure à 110 mmhg Fréquence cardiaque > 105 battement par minute , pH inférieur à 7,25 et hématocrite inférieur à 32 %. Si un seul de ces facteurs est présent, le risque de transfusion massive est de 20 % et si les quatres sont présents, il est de 80 % ³⁰ . Ce score est simple, mais nécessite d'attendre les résultats des gazométries .

- **Score ETS (Emergency Transfusion Score) :**

comprend 9 paramètres parmi lesquels : l'admission directe depuis le lieu de l'accident, l'âge , la présence d'un épanchement intra abdominal, la pression artérielle systolique, la mobilité du bassin et le mécanisme de l'accident. Le score ETS possède une très bonne valeur prédictive négative pour prédire l'absence de nécessité de transfusion de CGR³¹ .

Tableau 1 : Tableau montrant le score MGAP ³²

- Score MGAP

Variables		Cotation
Score de Glasgow		Point du score de Glasgow
PAS	> 120 mmHg	+5
	60 à 120 mmHg	+3
	< 60 mmHg	0
Traumatisme fermé		+4
Âge < 60 ans		+5

Tableau 2 : Tableau montrant le score ABC³³

ABC score

Traumatisme pénétrant	oui / non *
PAS < 90 mmHg	oui / non
Fréquence cardiaque > 120 b/min	oui / non
Echofast + (épanchement péritonéal)	oui / non

* oui = 1 point / non = 0 point

Tableau 3 : tableau mantrant le score Tash

Variable	Valeur	Points
Hémoglobine	< 7	8
	< 9	6
	< 10	4
	< 11	3
	< 12	2
Base excess	< - 10	4
	< - 6	3
	< - 2	1
Tension artérielle systolique	< 100	4
	< 120	1
Rythme cardiaque	> 120	2
Fast écho positif	Liquide intraabdominal	3
Fractures	Fracture instable du bassin clinique	6
	Fracture ouverte / délabrée du fémur	3
Sexe masculin		1

V. Protocole de la transfusion massive :

1. Le Ratio : plasmas - plaquettes - globules rouges

Le soutien immédiat de la coagulation pour les patients souffrant d'hémorragies massives était un concept promulgué par l'armée américaine pour ses chirurgiens traitant les victimes du champ de bataille en Irak. L'analyse rétrospective de Borgman, qui a fait date en 2007³⁴, a examiné la transfusion dans le cadre de la réanimation des soldats américains blessés, et a montré que la survie était meilleure chez les patients qui recevaient un rapport plasma/cellules rouges plus élevé. D'autres études, y compris celles portant sur des données civiles, ont confirmé ce résultat, mais leur base observationnelle et l'impact du biais de survie (un patient qui vit plus longtemps) ont été ignorés. Un patient qui vit plus longtemps a plus de chances de recevoir du plasma et des plaquettes, ce qui augmente son rapport plasma/plaquettes/GR .

D'après ces études d'observation, certes limitées, il semble que le ratio optimal de transfusion se situe entre 1:1 et 1:2 plasma:GR.

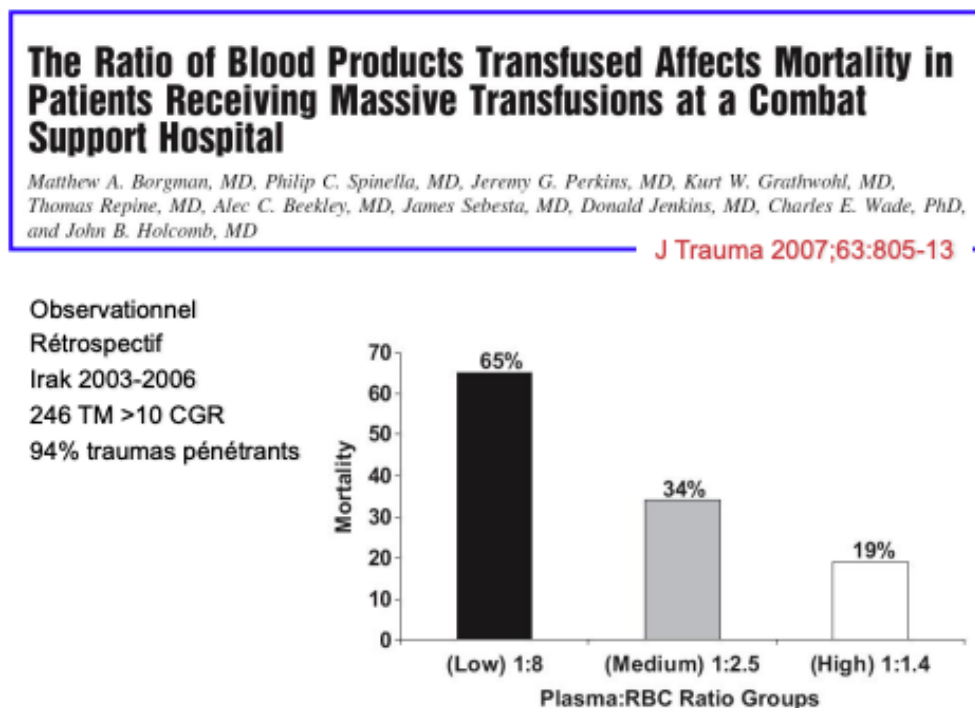


Figure 10 : Corrélation entre le ratio des PSL et la mortalité chez les patients recevant des transfusions massives dans un hôpital de soutien au combat 35

L'étude Prospective Observationnel Multi-Center Major Trauma Transfusion est une analyse d'observation minute par minute de 905 patients traumatisés recevant un protocole de transfusion massive (PTM) dans 10 centres de traumatologie de niveau 1 aux États-Unis³⁶.

La conception de l'étude visait à minimiser le biais de survie en excluant les patients décédés dans les 30 minutes suivant leur présentation ainsi que les patients qui n'ont pas reçu au moins 3 unités de produits sanguins. On a constaté que la transfusion précoce de plasma était associée à une diminution de la mortalité à 24 heures et à 30 jours.

L'étude actuelle a été à l'origine du PROPPR (Pragmatic Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios)³⁷, un essai randomisé portant sur 680 patients victimes de traumatismes qui ont reçu un PTM avec un ratio plasma/plaquettes/GR de 1:1:1 ou 1:1:2.

Les produits ont été transfusés dans un ordre précis afin de maintenir le ratio et de minimiser le biais du survivant. Il n'y avait pas de différence significative dans les résultats primaires de la mortalité à 24 heures et à 30 jours.

Une analyse rétrospective a révélé une augmentation du taux de décès dus à l'exsanguie dans le groupe 1:1:2 au cours des premières 24 heures, ainsi qu'une diminution des chances de parvenir à l'hémostase, mais aucun de ces résultats n'était un critère clinique prédéfini.

En outre, les auteurs n'ont pas comparé l'exsanguination comme seule cause de décès entre les groupes. Il est important de noter qu'en plus des différents ratios de plasma et de plaquettes, l'ordre d'administration était différent entre les deux groupes, les patients du groupe 1 : 1 : 1 recevant les plaquettes plus tôt dans leur parcours que le groupe de comparaison.

L'Eastern Association for the Surgery of Trauma a effectué une analyse quantitative systématique de 15 études³⁸ examinant la différence de résultats entre les rapports plasma : GR 1 : 1 et 1 : 2. Ils ont identifié plusieurs lacunes dans la qualité des preuves évaluées, notamment le biais de survie, le biais de l'observateur, l'hétérogénéité des populations de patients, l'incohérence des études elles-mêmes, l'inclusion d'études rétrospectives et un nombre relativement faible d'essais contrôlés randomisés et d'études observationnelles prospectives.

Malgré ces problèmes, l'importance de l'avantage en termes de survie dans le groupe à ratio élevé (30,5 % de mortalité dans le groupe à ratio élevé, 38,4 % dans le groupe à faible ratio) les a amenés à recommander une stratégie de transfusion 1 : 1 : 1 plasma : plaquettes : GR.

Une méta-analyse ultérieure de McQuilten et al.³⁹ a évalué l'effet de la dose, du moment et du ratio plasma : GR. En comparant un ratio de transfusion de 1:1:1 et 1:1:2 en ce qui concerne la mortalité à 28 jours, il n'y avait pas de différence significative. En outre, il n'y avait pas de différence significative dans la morbidité (y compris la défaillance d'organes multisystèmes, le syndrome de détresse respiratoire aiguë et les lésions rénales aiguës/insuffisance rénale aiguë) ou le taux de réactions transfusionnelles entre les groupes de patients recevant des transfusions massives à ratio élevé ou à ratio faible.

Le groupe de travail européen pour les soins avancés de l'hémorragie en traumatologie⁴⁰ a récemment publié ses directives actualisées sur la gestion des hémorragies majeures après un traumatisme, reconnaissant que le rapport optimal plasma : GR reste controversé et recommandant un rapport d'au moins 1 : 2.

Tableau 4 : Influence du ratio PFC/CGR sur la mortalité en traumatologie (D'après Spinella & Holcomb , Blood Rev 2009)

Auteur	Design	Nb patients	Trauma	Critères exclusion	Temps calcul ratio	Mortalité ↓ si ratio PFC:CGR ↑	Biais
Borgman	Retro, multiC	246	Pénétrants	Transfert	24h	oui	Non exclusion des décès précoces
Maegele	Retro + pro, multiC	713	Fermés	Décès SAU	6h	oui	Ajustement insuffisant
Holcomb	Retro, MultiC	466	Mixtes	Décès <30min	24h	oui	Non-ajustement sur fact. confusion
Sperry	Retro + pro, MultiC	415	Fermés	Trauma pénétr.	12h	oui	Non exclusion décès précoces
Gunter	Retro, UniC	259	Mixtes	Décès SAU	24h	oui	Ajustement insuffisant
Duchesne	Retro, UniC	135	Mixtes	Décès SAU	24h	oui	Ajustement insuffisant
Zink	Retro, MultiC	452	Mixtes	Décès <30min	6h	oui	Non-ajustement sur fact. confusion
Kashuk	Retro, UniC	133	Mixtes	Décès /TCG, Thoraco SAU, Comorbidités	6h	oui si ≥ 1:2	Défaut de puissance
Scalea	Pro, UniC	81	?	Décès SAU+ Op	24h	non	Défaut de puissance; Ajustement insuffisant
Snyder	Retro, UniC	134	Mixtes	0	24h	non	Défaut de puissance
Teixeira	Retro, UniC	383	?	TCG	24h	oui si ≥ 1:3	Ajustement insuffisant

2. Doses des plaquettes et moment de leur administration :

Les plaquettes sont essentielles dans le contrôle des hémorragies. Elles forment la structure du bouchon vasculaire initial et du caillot de fibrine qui s'ensuit et facilitent la génération de thrombine. Dans le cadre d'une hémorragie massive, on pense que les plaquettes atténuent la fibrinolyse médiée par l'activateur du plasminogène tissulaire via les actions de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1) et de l'alpha-2 antiplasmine (A2AP).

À la suite d'une perte de sang aiguë, les plaquettes sont libérées de manière variable dans la circulation à partir de la moelle osseuse et de la rate, ce qui entraîne une numération plaquettaire relativement normale au cours des premiers stades de l'hémorragie.

La numération plaquettaire commence finalement à diminuer en raison de la consommation pendant la génération du caillot, ou de la dilution due au remplacement du volume par des solutions pauvres en plaquettes⁴¹.

Vulliamy et al.⁴² ont examiné l'agrégation et la fonction des plaquettes chez 161 patients traumatisés qui ont reçu des GR seuls ou en combinaison avec des plaquettes dans le cadre d'une transfusion massive. L'agrégation plaquettaire, mesurée par la réponse d'un échantillon de sang à un agoniste d'agrégation, a diminué pendant l'hémorragie. On n'a pas observé que la transfusion de plaquettes augmentait l'agrégation plaquettaire ou la numération plaquettaire, bien qu'il y ait eu une réduction de la fibrinolyse, probablement médiée par les niveaux accrus observés de PAI-1 et d'A2AP.

Dans une analyse secondaire récente de l'essai PROPPR, Cardenas et al.⁴³ ont comparé les patients qui ont reçu des plaquettes à ceux qui n'en ont pas reçu. Au cours de l'essai PROPPR, les patients randomisés dans le groupe 1 : 1 : 1 plasma : plaquettes : GR ont reçu une dose de plaquettes mélangées par aphérèse, tandis que chez les patients du groupe 1 : 1 : 2, le récipient initial du PTM ne contenait pas de plaquettes. Seuls le deuxième conteneur et les conteneurs suivants de numéros pairs contenaient des plaquettes. L'analyse des sous-groupes de 261 patients a montré que les patients qui ont reçu des plaquettes avaient une incidence plus faible de mortalité à 24 heures (5,8 vs 16,9 %) et à 30 jours (9,5 vs 20,2 %) par rapport aux patients qui n'en ont pas reçu. De manière significative, cette étude a également démontré que la

numération plaquettaire continuait à baisser chez tous les patients, indépendamment de la transfusion de plaquettes.

Intuitivement, la transfusion précoce de plaquettes devrait favoriser l'hémostase, mais comme pour les ratios plasma : GR, il y a un manque d'essais randomisés de haute qualité sur l'effet spécifique des plaquettes. Dans les études qui existent, il est difficile d'isoler l'impact des plaquettes des effets des autres composants d'une stratégie de transfusion équilibrée. Les techniques de stockage des plaquettes peuvent également jouer un rôle, car les plaquettes stockées au froid ont une durée de vie réduite, mais un effet hémostatique supérieur à celui des plaquettes standard stockées à température ambiante ⁴⁴.

3. Le fibrinogène :

Le fibrinogène est le composant final de la cascade de la coagulation, essentiel à l'agrégation des plaquettes et à la formation du caillot. Lorsque le saignement consomme du fibrinogène, les taux peuvent chuter précipitamment, ce qui est amplifié par l'absence de réserves de fibrinogène en dehors du plasma. En outre, une fibrinolyse inappropriée et non contrôlée peut aggraver l'hémorragie et l'issue ultérieure.

Une analyse des résultats de la thromboélastographie (TEG) de 2 540 patients a montré qu'il semble y avoir trois phénotypes distincts de fibrinolyse ⁴⁵.

L'arrêt de la fibrinolyse et l'hyperfibrinolyse étaient tous deux associés à un risque de mortalité accru. L'examen des résultats des TEG des 680 patients participant à l'essai PROPPR ⁴⁶ a montré que 61 % d'entre eux présentaient un profil d'arrêt de la fibrinolyse, tandis que 22 % présentaient une hyperfibrinolyse. Le groupe d'hyperfibrinolyse présentait un taux de mortalité plus élevé et ses soins consommaient plus de ressources, mais le fait que les patients présentant une hyperfibrinolyse étaient plus souvent victimes d'un traumatisme brutal et présentaient un score de gravité des lésions plus élevé est un facteur de confusion ⁴⁷.

En outre, le TEG n'est pas fiable par rapport à des tests plus sensibles pour détecter la fibrinolyse.

Quelques essais observationnels suggèrent que le fibrinogène (dans le cryoprécipité ou sous forme de concentré de fibrinogène) peut améliorer la survie des victimes de guerre ⁴⁸ et des civils blessés⁴⁹, mais il n'existe actuellement aucun essai prospectif suffisamment puissant qui démontre un bénéfice spécifique de l'administration de fibrinogène aux patients traumatisés qui saignent. Néanmoins, les directives européennes actuelles recommandent une supplémentation en fibrinogène avec du concentré de fibrinogène ou du cryoprécipité en cas d'hypofibrinogénémie documentée (fibrinogène inférieur à 1,5 g/l ou signes viscoélastiques) ⁵⁰.

4. L'Acide Tranexamique :

L'essai Clinical Randomization of Antifibrinolytic Therapy in Significant Haemorrhage (CRASH-2) ⁵¹ a randomisé plus de 20 000 patients blessés présentant ou risquant de présenter une hémorragie importante entre l'acide tranexamique (TXA, qui est un inhibiteur compétitif du plasminogène) et un placebo. La mortalité toutes causes confondues a été réduite de 1,5 % par l'acide tranexamique (TXA) et les décès par hémorragie ont été réduits d'un tiers. Un traitement précoce (dans les 3 heures suivant la blessure) chez les patients de l'étude CRASH-2 a réduit de manière significative le risque de décès dû à une hémorragie, bien que la fréquence des hémorragies significatives observées ait été relativement faible dans la population étudiée, la moitié seulement des patients ayant eu besoin de produits sanguins. L'administration préhospitalière de l'acide tranexamique peut prévenir la détérioration de l'état de coagulation observée au moment de l'admission à l'hôpital⁵², et les directives européennes suggèrent l'administration de TXA au patient blessé qui saigne dès que possible, y compris en route vers l'hôpital, et dans les 3 heures suivant la blessure ⁵³. Les recommandations de l'EAST ne recommandent pas le TXA aussi fortement, et seulement en milieu hospitalier ⁵⁴, en raison des faiblesses perçues dans l'étude CRASH-2 et d'autres essais.

5. Adaptation du protocole de transfusion massive

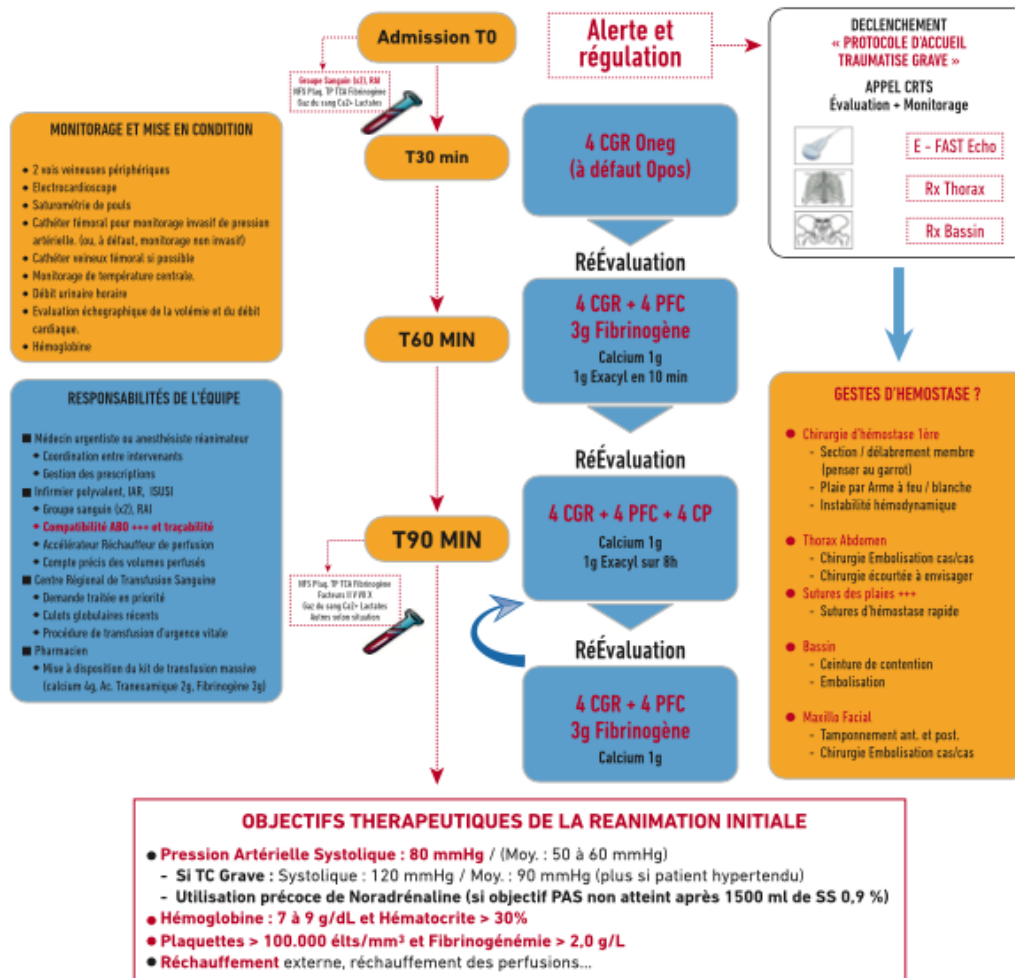
Le développement de thérapies ciblées (basées sur la SvO₂ pour l'apport d'oxygène, les tests de coagulation, les tests de fonction plaquettaire, etc.) dans le contexte de la transfusion massive est raisonnable, permettrait une meilleure adaptation des traitements en fonction des besoins individuels des patients, et soutient clairement la nécessité d'entreprendre des essais cliniques prospectifs. Bien que la thromboélastographie (TEG) et la thromboélastométrie (ROTEM) soient de plus en plus utilisées pour guider la stratégie transfusionnelle dans certains contextes, jusqu'à présent, l'utilité clinique de cette technologie n'a été basée que sur des données concernant les adultes. Une méta-analyse a rapporté l'absence de preuves que le TEG ou la ROTEM améliorent la morbidité ou la mortalité chez les adultes souffrant d'hémorragies graves⁵⁵. On sait depuis 2005 que les tests de coagulation anormaux ne permettent pas de prédire les saignements dans le cadre de procédures invasives⁵⁶. Alors qu'il semblerait raisonnable de s'attendre à ce que des technologies, telles que le TEG et le ROTEM, puissent mieux prédire les saignements, les preuves sont insuffisantes pour démontrer que ces tests peuvent évaluer avec précision la coagulopathie chez les adultes qui saignent et il n'existe aucune preuve pédiatrique⁵⁷. Par conséquent, il est urgent de déterminer quels tests de laboratoire peuvent mieux définir le risque d'hémorragie et de vérifier s'ils peuvent être utilisés pour surveiller les effets de la transfusion. Le monitoring de laboratoire, validé par des essais prospectifs randomisés, pourrait alors être utilisé pour déclencher des protocoles de transfusion massive et pourrait conduire au développement de protocoles de transfusion sur mesure utilisés pour guider la prise de décision pendant la transfusion massive.

CRITERES DE DECLENCHEMENT

- Hémorragie non contrôlée avec état de choc et/ou coagulopathie
- TASH Score > 18 (probabilité transfusion massive > 70% pour un patient traumatisé)

UN GESTE D'HÉMOSTASE URGENT DOIT ÊTRE RÉALISÉ

TASH Score (Trauma Associated Severe Hemorrhage)	pts
Sexe Masculin	1
Fracture Bassin / Fémur	6 / 3
Pression Art. Syst.	< 100 mmHg
	< 120 mmHg
	1
Fréq. cardiaque	> 120 / min
	2
Hémoglobine	< 7 / < 9 / < 10
	8 / 6 / 4
	3 / 2
Base Excess	< -10 / < -6 / < -2
	4 / 3 / 1
Liquide Péritonéal (Echo)	3



Coordonnateur : Monsieur Farouk

Groupe de travail : Tarek El Hassan, Lakouine Benou, Mostaf Mohamed Bouderka, Ahmed Rhassane D. Adib, Jean-Luc Rouzet, Brakim Hozari, Mohammed Khout, Mohammed Moudaki, Hicham Nassik, Hicham Najdi, Julien Picard, Richard Slat.

Protocole réalisé avec le soutien du laboratoire Hemotab Pharma

Figure 11 : protocole de transfusion massive de la Société marocaine de médecine d'urgence

VI. Transfusion massive chez l'enfant :

La nécessité d'une transfusion massive chez l'enfant peut survenir dans divers contextes cliniques notamment les traumatismes, les complications chirurgicales, la chirurgie cardiaque

Le traumatisme est la principale cause de décès chez les enfants de plus d'un an, l'hémorragie étant la cause la plus fréquente de décès médicalement évitable⁵⁸. Environ 5 à 15 % des enfants victimes d'un traumatisme doivent recevoir une transfusion sanguine⁵⁹.

Parmi ceux qui reçoivent du sang, jusqu'à 40 % ont besoin d'une transfusion massive⁶⁰.

Cependant, définir la transfusion massive n'est pas une tâche facile. Certains auteurs ont cherché à déterminer une définition de la transfusion massive basée sur des données chez les enfants.

En utilisant une large base de données de 1113 patients pédiatriques blessés, excluant les traumatismes crâniens isolés ou prédominants, Neff et al ont montré qu'un seuil de 40 ml/kg de tous les produits sanguins administrés à tout moment au cours des 24 premières heures permet d'identifier les enfants gravement blessés présentant un risque élevé de décès précoce et intra hospitalier⁶¹. Cependant, bien que ce seuil soit mathématiquement

optimal, la sensibilité et la spécificité pour la mortalité hospitalière est seulement de 60 % . Comme il n'y avait pas de point d'inflexion unique et net pour l'augmentation de la mortalité avec l'augmentation du volume de transfusion, la validité d'une telle limite arbitraire est certainement utile pour la recherche mais elle est moins utile pour l'utilisation clinique et pour le développement de protocoles qui aident à décider quand initier un protocole de transfusion massive.

De plus, la plupart des définitions de la transfusion massive n'excluent pas les patients exsangues qui meurent avant d'atteindre le seuil de transfusion massive et incluent ceux qui ne sont pas exsangues selon le besoin de transfusion dans une période de 24 heures⁶².

Récemment, certains auteurs ont essayé de valider une définition plus prospective de l'hémorragie critique, basée sur un décompte horaire des unités de transfusion au lieu d'un décompte sur 24 heures. Comme on a vu précédemment chez les adultes, une analyse secondaire d'une étude d'observation a montré que les patients ayant reçu plus de 4 unités de

GR par heure ont un risque accru de mortalité ⁶³. Malheureusement, il n'existe pas d'études pédiatriques similaires.

Une enquête récente aux États-Unis et au Canada a indiqué que, chez les enfants, les critères d'activation du protocole de transfusion massive sont le plus souvent basés sur la " décision du médecin ", un déclencheur non spécifique ⁶⁴. Seuls 15 % des répondants ont fondé leur décision de lancer un protocole de transfusion massive sur une quantité seuil de produit sanguin transfusé, tandis que 17 % ont utilisé les signes vitaux ou les résultats d'un examen physique et 7 % un seuil de laboratoire spécifique. Ces observations soulignent l'importance d'élaborer une définition pratique de la transfusion massive.

1. Stratégie transfusionnelle :

Le concept historique du traitement du choc hémorragique consistait à perfuser des cristalloïdes pour compenser la déplétion volumique et à transfuser des globules rouges pour compenser la diminution de l'apport en oxygène. Les directives de l'Advanced Trauma Life Support (ATLS) recommandent toujours la réanimation avec 1,5 à 2 litres de solution cristalloïde avant de passer au sang de type spécifique pour le choc hémorragique⁶⁵.

Le Pediatric Advanced Life Support (PALS) recommande actuellement d'envisager une transfusion de GR "si l'enfant reste instable sur le plan hémodynamique malgré 2 à 3 perfusions de 20 ml/kg de solution cristalloïde isotonique"⁶⁶.

Cette recommandation ne tient pas compte de la coagulopathie présente chez de nombreux patients nécessitant une transfusion massive. En effet, l'incidence de la coagulopathie post-traumatique varie en fonction du contexte clinique (traumatisme contondant ou pénétrant, présence de lésions cérébrales, chirurgie élective) et de la définition de la coagulopathie (constatations cliniques ou résultats de tests en laboratoire)⁶⁷.

Les vaisseaux sanguins endommagés, la libération du facteur tissulaire, l'activation des voies fibrinolytiques et de la protéine C, la réduction de l'activité des facteurs de coagulation due à l'hypothermie, à l'hypoxie et à l'acidose, et l'effet de dilution dû aux colloïdes ou aux cristalloïdes contribuent tous à la coagulopathie.

Dans une récente analyse rétrospective de 907 patients pédiatriques traumatisés nécessitant une transfusion en Afghanistan et en Irak, Edwards et al ont montré que l'administration accrue de cristalloïdes était significativement associée à une morbidité accrue chez les patients nécessitant des transfusions massives⁶⁸.

Bien qu'il y ait eu des tendances claires vers une augmentation de la mortalité chez les patients ayant reçu des transfusions massives et de grand volume lorsque l'administration de cristalloïdes dépassait 100 ml/kg, il est important de noter que cette étude était sujette à un biais de survie ainsi qu'à un biais de sélection. En effet, comme la disponibilité des soins humanitaires pour les enfants dans les hôpitaux de combat dépend de la capacité de l'établissement militaire, seuls les enfants les plus gravement blessés sont admis et ont donc été inclus dans cette analyse.

En outre, l'utilisation de cristalloïdes peut avoir été une co-variante du délai entre la blessure et le traitement définitif. L'accent a été mis de plus en plus sur la transfusion non seulement de GR, mais aussi de plasma et de plaquettes chez les patients présentant une hémorragie massive. Des études d'observation menées chez des adultes traumatisés (militaires et civils) ont montré une augmentation de la survie des patients ayant reçu du plasma et des plaquettes ⁶⁹.

Cela a conduit au concept 1:1:1, selon lequel les patients reçoivent des "doses égales" de GR, de plasma et de plaquettes. La raison physiologique de ce concept est qu'un produit transfusé qui ressemble au sang total fournit une "concentration" efficace de chaque composant.

Cependant, chaque produit supplémentaire a un effet de dilution et il devient donc impossible d'atteindre des niveaux "normaux" de tous les composants sanguins car un produit dilue nécessairement les autres.

Une étude récente semble indiquer que la réanimation avec un ratio de produits de 1:1:1 était associée à une mortalité plus élevée ⁷⁰.

Chez 907 enfants traumatisés nécessitant une transfusion en Afghanistan et en Irak, ceux qui ont reçu plus de 0,8 PFC par unité de GR avaient un taux de mortalité significativement plus élevé (18% contre 8%). Ce phénomène a persisté après ajustement en fonction de l'âge, de la gravité de la blessure, du mécanisme de la blessure et du volume de cristalloïde administré. Les plaquettes n'ont pas été incluses dans cette analyse, car seulement 11 % des patients ont reçu des plaquettes dans les 24 premières heures de l'admission, étant donné la disponibilité limitée de ce composant sanguin dans les régions éloignées. Par conséquent, ces résultats pourraient ne pas être généralisables aux patients civils traités avec un protocole 1:1:1.

Ces essais ont remis sur le devant de la scène certaines études plus anciennes sur le sang total. En 1991, Manno et al ont randomisé 161 enfants subissant un pontage cardio-pulmonaire pour qu'ils reçoivent soit du sang total frais conservé pendant moins de 6 heures, soit du sang total plus ancien conservé pendant 24 à 48 heures, soit du sang total reconstitué (concentré de globules rouges, plasma et plaquettes) conservé pendant 5 jours maximum pour répondre aux besoins transfusionnels postopératoires immédiats ⁷¹. Ils ont montré que la transfusion de sang total frais conservé était associée à une perte de sang post-opératoire significativement moindre que la transfusion de sang reconstitué (51 ± 9 ml/kg contre 74 ± 9 ml/kg). Il n'y avait pas de

différence entre le sang total transfusé et le sang total plus ancien (51 ± 9 ml/kg vs 45 ± 9 ,). Le sang reconstitué était également associé à une agrégation plaquettaire ab- normale à 30 minutes et 3 heures. L'une des limites de cette étude est la définition des besoins transfusionnels, qui n'était pas basée sur un protocole. Une autre limite pourrait être le fait que le sang total provenait généralement de donneurs de sang dirigés.

Dans un autre essai contrôlé randomisé chez des enfants souffrant de cardiopathie congénitale, Mou et al ont randomisé les patients subissant un pontage cardiopulmonaire entre sang total et sang reconstitué⁷². Le groupe qui a reçu du sang reconstitué a eu une durée de séjour plus courte en soins intensifs ainsi qu'un bilan liquidien cumulé plus faible à 48 heures. Il est difficile de généraliser les résultats de ces études à d'autres patients souffrant d'hémorragies, car l'intervention ne concernait que la mise en route du pontage et non les transfusions per-opératoires ou postopératoires.

En outre, les auteurs indiquent que des directives strictes pour la transfusion postopératoire ont été instituées, mais elles ne sont pas décrites dans le manuscrit.

Jobs et al ont publié une analyse rétrospective de 3 836 enfants ayant subi un pontage cardiopulmonaire et ayant reçu du sang total pour amorcer le circuit de pontage. Le remplacement du volume après la chirurgie se faisait soit par du sang total, soit par tout autre produit sanguin, et était laissé à la discrétion du médecin. Les auteurs ont conclu que, par rapport aux rapports publiés sur l'utilisation des composants, l'utilisation de sang total frais réduisait l'exposition des donneurs⁷³.

Ni les seuils de transfusion, ni la proportion de médecins qui ont choisi d'utiliser le sang total frais après la chirurgie n'ont été rapportés. De plus, les auteurs n'ont pas rapporté le volume de produits sanguins transfusés. Ces résultats sont donc difficilement généralisables à d'autres centres et ne peuvent être transposés à d'autres populations de patients hémorragiques.

Des essais contrôlés prospectifs, comparant le sang total à un ratio 1:1:1 de produits sanguins, sont nécessaires chez les patients souffrant d'hémorragie massive. Il existe également un intérêt pour le plasma concentré ou pour l'utilisation de concentrés de facteurs, car ceux-ci pourraient diminuer l'effet de dilution de la transfusion régulière de plasma et améliorer la vitesse d'administration⁷⁴.

2. Délai de démarrage

S'il peut sembler séduisant de commencer à transfuser des produits sanguins dès que possible, une stratégie plus restrictive pourrait être plus appropriée.

Villanueva et al ont récemment publié les résultats de leur essai contrôlé randomisé RCT sur 921 adultes souffrant d'une hémorragie gastro-intestinale supérieure aiguë grave, qui comparait une stratégie de transfusion restrictive (transfusion lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 7 g/dL) à une stratégie de transfusion libérale (transfusion lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 9 g/dL) ⁷⁵.

La population de cette étude présentait une hémorragie active, la moitié des patients souffraient d'un ulcère gastroduodénal et un tiers d'une cirrhose, et avait besoin de plus de 5 litres de solution cristalloïde avant la randomisation. La survie à 6 semaines était significativement plus élevée avec une stratégie de transfusion restrictive par rapport à une stratégie de transfusion libérale. Les résultats peuvent être spécifiques aux patients souffrant d'une hémorragie gastro-intestinale supérieure et ne peuvent pas être généralisés avec confiance à d'autres patients ayant reçu une transfusion massive.

Quelques études pédiatriques ont comparé les stratégies de transfusion libérale et restrictive chez les enfants qui saignent Gast-Bakker et al ont récemment publié les résultats d'un essai sur 107 enfants subissant une chirurgie cardiaque qui ont été randomisés entre une stratégie de transfusion libérale (transfusion lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 10,8 g par décilitre) et une stratégie de transfusion restrictive (transfusion lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g par décilitre) en utilisant une politique de transfusion applicable depuis l'induction de l'anesthésie jusqu'à la sortie de l'hôpital ⁷⁶.

Ces patients présentaient des saignements cliniquement significatifs, puisque la perte sanguine médiane par les drains thoraciques était proche de 20 ml/kg. Les auteurs signalent une légère différence dans la durée d'hospitalisation des patients du groupe restrictif (9 contre 8 jours). Cependant, il n'y a pas eu de réduction statistiquement significative des besoins en transfusion de GR pendant l'opération (158 ± 54 vs 148 ± 53) ou en unité de soins intensifs pédiatriques (120 ± 72 vs 90 ± 50), ni de la durée de séjour dans l'unité de soins intensifs pédiatriques (2

jours contre 2 jours) ni réduction des complications .

Cette étude suggère qu'une stratégie de transfusion restrictive est sûre chez les enfants subissant une chirurgie cardiaque et qui saignent. D'autres études de ce type sont nécessaires dans d'autres contextes pédiatriques impliquant des saignements critiques.

3. Traitements adjuvants

En plus des transfusions, la plupart des centres de traumatologie prévoient des traitements d'appoint pour les patients présentant une hémorragie massive. Damage control resuscitation (DCR) est l'une de ces méthodes et est applicable dans de nombreux contextes cliniques différents ⁷⁷.

La DCR implique une hypotension permissive, un contrôle chirurgical rapide de l'hémorragie, l'évitement de l'hypothermie et de l'acidose, le traitement de l'hypocalcémie, l'utilisation minimale de cristalloïdes et des ratios élevés de plasma et de plaquettes.

Bien que la réanimation par DCR ait été largement adoptée en traumatologie adulte sur la base des pratiques instituées par l'armée, les preuves de son efficacité sont limitées. En effet, les études observationnelles chez l'adulte indiquent que la DCR semble améliorer la mortalité mais suggèrent également qu'elle entraîne une morbidité importante ⁷⁸.

Bien que la réanimation avec contrôle des dommages semble physio- logiquement plus attrayante que la stratégie historique de l'ATLS (Advanced Trauma Life Support), car elle cible l'hypovolémie, la diminution du transport de l'oxygène et les déclencheurs de la coagulation, il n'y a toujours pas de preuves solides pour soutenir son utilisation chez les enfants. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires, non seulement chez les enfants traumatisés mais aussi chez d'autres enfants présentant des hémorragies massives (chirurgie cardiaque, ECMO, insuffisance hépatique, etc.), pour démontrer l'utilité de cette stratégie.

D'autres traitements ont également été évalués. Les antifibrinolytiques, comme l'acide tranexamique, ont montré qu'ils réduisaient les saignements chez les adultes devant subir une chirurgie élective [28] et chez les adultes ayant subi un traumatisme grave ⁷⁹.

Dans une analyse rétrospective de 766 patients pédiatriques victimes de traumatismes dans un contexte de combat, l'administration précoce d'acide tranexamique (à 66 patients) a été associée de manière indépendante à une réduction de la mortalité ⁸⁰.

Malheureusement, les auteurs n'ont pas pu enregistrer l'effet de l'acide tranexémique sur la quantité de sang perdu. De plus, la conception rétrospective de l'étude peut avoir causé un biais de survie. Par conséquent, bien que ces résultats soient encourageants et concordent avec ceux du traitement antifibrinolytique chez les adultes, des essais prospectifs contrôlés des antifibrinolytiques dans les hémorragies critiques pédiatriques sont nécessaires.

L'utilité clinique et les indications du facteur VIIa activé recombinant (rFVIIa) chez les patients présentant une hémorragie massive est un autre domaine d'intérêt actuel.

Deux méta-analyses portant sur des adultes présentant des hémorragies critiques et des patients adultes victimes de traumatismes indiquent que l'utilisation du rFVIIa ne présente aucun avantage en termes de mortalité ⁸¹.

Après des années d'utilisation anecdotique chez les enfants, un essai a randomisé des nourrissons devant subir une chirurgie corrective pour une cardiopathie congénitale complexe afin qu'ils reçoivent du rFVIIa ou un placebo ⁸².

Les auteurs ont constaté que le groupe rFVIIa avait un délai plus long pour la fermeture du thorax après le remplacement de l'héparine par la protamine, un résultat de substitution pour le saignement postopératoire immédiat. En outre, il n'y avait pas de différence dans l'incidence de la transfusion postopératoire ou des effets secondaires.

Une série de cas chez des enfants subissant une chirurgie cardiaque semble indiquer que le rFVIIa prophylactique à la fin de l'opération diminue l'incidence de l'exploration médiastinale en raison d'une hémorragie en cours ⁸³.

Cependant, les auteurs ont observé une incidence de 4,3 % de complications thrombotiques. Une autre étude de cas, portant cette fois sur l'administration thérapeutique de rFVIIa chez des enfants présentant une hémorragie réfractaire après une chirurgie cardiaque, n'a pas permis de détecter une quelconque amélioration clinique ⁸⁴.

Il existe des rapports contradictoires concernant le bénéfice du rFVIIa chez les patients sous assistance respiratoire extracorporelle présentant une hémorragie réfractaire. Alors qu'une série de cas chez l'adulte a montré un taux de réussite de 93 % dans la réduction des hémorragies ⁸⁵, une série de cas pédiatriques n'a signalé aucune différence significative dans la perte de sang ou la transfusion de produits sanguins associée à l'administration de rFVIIa ⁸⁶. Ainsi, les rapports actuellement disponibles n'apportent aucune preuve claire de l'amélioration des résultats ou de l'efficacité du rFVIIa dans les hémorragies critiques chez l'enfant. Nous sommes d'avis que les cliniciens doivent être très prudents avec ce traitement dans cette population.

L'hypofibrinogénémie étant associée à une morbidité et une mortalité accrues, le concentré de fibrinogène a été recommandé lorsque des saignements sont associés à une hypofibrinogénémie.

Chez les adultes, une récente méta-analyse a conclu que le concentré de fibrinogène semblait réduire les besoins transfusionnels, mais les essais n'avaient pas la puissance nécessaire pour déceler une réduction de la mortalité ⁸⁷.

Chez les enfants, un essai récent a randomisé l'administration libre ou restrictive de fibrinogène, sur la base de deux valeurs différentes de ROTEM, chez des enfants subissant une chirurgie pour une craniosynostose ou une scoliose ⁸⁸.

Les auteurs ont constaté qu'une stratégie d'administration libre de fibrinogène réduisait de manière significative les besoins en transfusion de produits sanguins chez les enfants atteints de craniosynostose, mais pas chez ceux atteints de scoliose.

Cependant, comme la dose de fibrinogène était similaire dans les deux groupes, l'effet pourrait être principalement dû à une administration plus précoce dans le groupe libéral. L'absence de différence statistiquement significative dans le groupe scoliose pourrait être due à la petite taille de l'échantillon (26 patients), car il y avait une différence cliniquement significative dans les volumes de transfusion entre les deux groupes.

Un autre essai a évalué la différence entre le concentré de fibrinogène (60 mg/kg) et le cryoprécipité (10 ml/kg) chez des enfants après une chirurgie cardiaque ⁸⁹.

Les deux produits ont eu des effets similaires sur les besoins transfusionnels et les taux de fibrinogène.

VII. Complications de la transfusion massive :

1. Complications Immédiates :

1.1. Problèmes secondaires à la réanimation volumique

1.1.1. Réanimation inadéquate :

L'hypoperfusion entraîne une acidose lactique, un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), une coagulation intravasculaire disséminée et un dysfonctionnement de plusieurs organes. Elle augmente également l'expression de la thrombomoduline sur l'endothélium, qui se lie ensuite à la thrombine, ce qui réduit la quantité de thrombine disponible pour produire de la fibrine et augmente les concentrations circulantes de la protéine C activée anticoagulante, ce qui aggrave la coagulopathie.

1.1.2. Réanimation intensive

1.1.2.1 Surcharge circulatoire associée à la transfusion :

Il s'agit d'une affection bien connue qui survient à la suite d'une transfusion rapide de sang ou de produits sanguins. Bien que ce phénomène soit fréquent chez les personnes âgées, les jeunes enfants et les patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise, il peut également être observé chez les patients nécessitant une transfusion massive. Chez les patients présentant un choc hémorragique, les cristalloïdes et les colloïdes sont utilisés pour la réanimation initiale. Lorsque le sang et les produits sanguins sont disponibles, les patients sont transfusés avec les composants requis, ce qui peut alors entraîner une surcharge circulatoire.

1.1.2.2 Œdème interstitiel

dû à une augmentation de la pression hydrostatique qui peut entraîner un syndrome du compartiment abdominal.

1.2. Problèmes de dilution

- **Coagulopathie de dilution** : Au cours d'un choc hémorragique, il se produit un déplacement de liquide du compartiment interstitiel vers le compartiment intravasculaire qui entraîne une dilution des facteurs de coagulation. Ce phénomène est encore accentué lorsque le sang perdu est remplacé par des fluides déficients en facteurs de coagulation. Des études ont également montré que la perfusion de colloïdes et de cristalloïdes induit une coagulopathie plus importante que celle expliquée par la simple dilution⁹⁰.
- **Une faible pression oncotique** des colloïdes donnant lieu à un œdème interstitiel.

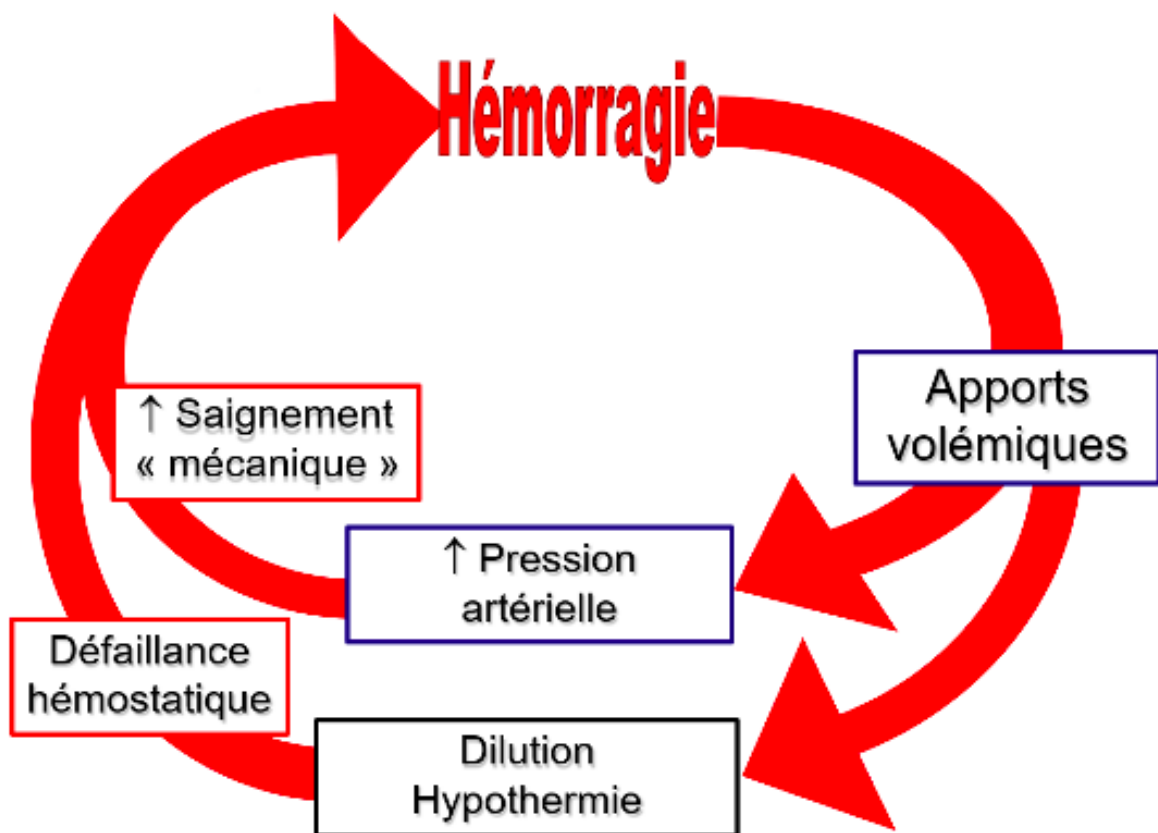


Figure 12 : Image montrant les effets du remplissage inadéquat lors d'hémorragie sévère

1.3. Problèmes liés à la transfusion d'un grand volume de sang stocké:

1.3.1. Toxicité du citrate :

Chaque poche de sang contient 80 ml de solution de phosphate dextrose adénine citrate qui contient environ 3 g de citrate. Un adulte en bonne santé peut métaboliser cette charge en 5 minutes⁹¹.

Cependant, l'hypoperfusion ou l'hypothermie associées à une perte de sang massive peuvent diminuer ce taux de métabolisme, entraînant une toxicité du citrate. Le citrate non métabolisé peut alors entraîner une hypocalcémie, une hypomagnésémie et aggraver l'acidose.

L'hypocalcémie peut entraîner une dépression myocardique qui se manifeste plus tôt que la coagulopathie hypocalcémique. Une hypotension qui ne répond pas aux fluides doit alerter le médecin sur cette complication. Une supplémentation en calcium est donc nécessaire dans la plupart des cas de transfusion massive .

1.3.2. Hyperkaliémie :

Les concentrations de potassium dans les CGR peuvent varier de 7 à 77 mEq/L selon l'âge du sang stocké⁹².

Le développement de l'hyperkaliémie dépendra de la fonction rénale sous-jacente, de la gravité de la lésion tissulaire et du taux de transfusion. À des taux de transfusion supérieurs à 100-150 ml/min, une hyperkaliémie transitoire est fréquemment observée.⁹³

De plus, une acidose secondaire à une hypoperfusion peut aggraver l'hyperkaliémie. Les effets cardiaques de l'hyperkaliémie sont accentués par l'hypocalcémie.

1.3.3. Hypothermie :

Les facteurs contribuant à l'hypothermie comprennent la perfusion de fluides et de sang froids et de produits sanguins et la diminution de la production de chaleur.

L'hypothermie entraîne une diminution du métabolisme du citrate et de la clairance des médicaments et, surtout, contribue au développement de la coagulopathie. Il a été démontré que le ralentissement de l'activité enzymatique et la diminution de la fonction plaquettaire

contribuent individuellement à la coagulopathie hypothermique à des températures centrales inférieures à 34°C .⁹⁴

La coagulopathie due à l'hypothermie ne se reflète pas dans les tests de laboratoire car les échantillons sont réchauffés pendant le traitement.

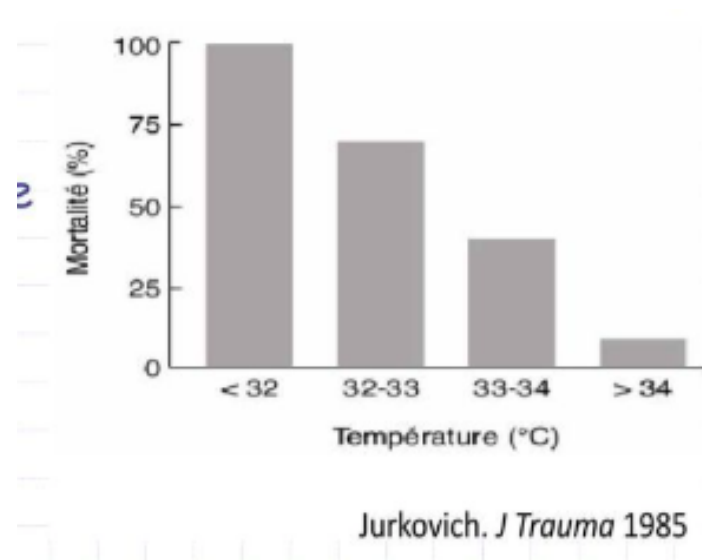


Figure 13 : Image montrant la corrélation de l'hypothermie à la mortalité

1.3.4. Hypomagnésémie :

Le citrate se lie également au magnésium et peut entraîner une hypomagnésémie qui peut encore accentuer les effets de l'hypocalcémie.

La perfusion de grandes quantités de liquide pauvre en magnésium peut également contribuer à l'hypomagnésémie.

1.3.5. Acidose :

Après deux semaines de stockage, les culots globulaires ont un pH inférieur à 7,0 et chaque unité a une charge acide d'environ 6 mEq. Un de ces mEq d'acide provient du fait que les globules rouges sont fabriqués à partir de sang veineux dont le pH initial est de 7,35, un second mEq est acquis en tamponnant l'acide citrique dans l'anticoagulant et 4 mEq sont générés par la glycolyse pendant le stockage des globules rouges⁹⁵.

Une diminution du pH de 7,4 à 7,0 réduit l'activité du FVIIa et du FVIIa/TF de plus de 90 % et 60 % respectivement⁹⁶.

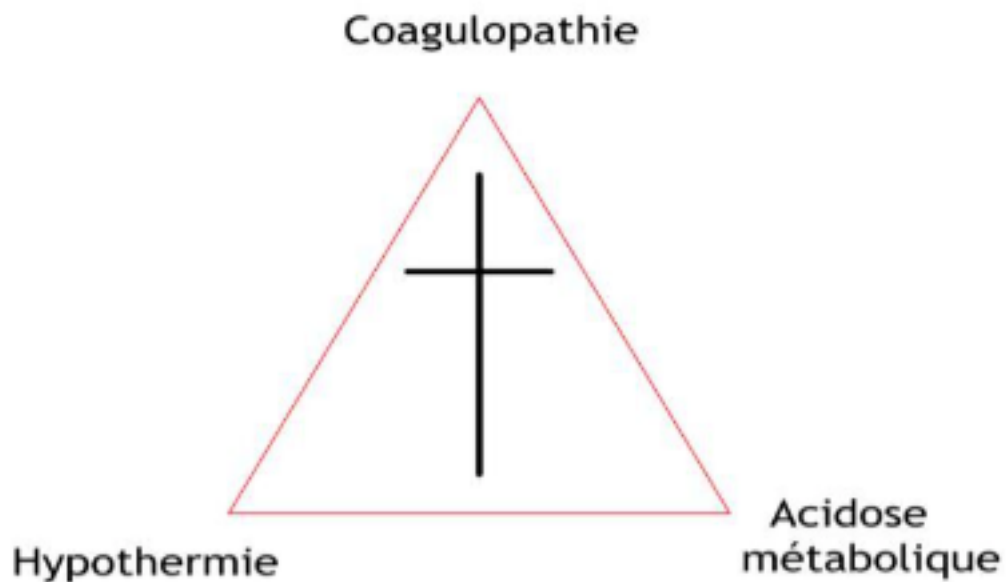


Figure 14 : La triade létale : Coagulopathie – Hypothermie – Acidose

2. Complications tardives et autres effets secondaires ⁹⁷ :

Les effets indésirables de la transfusion sanguine sont essentiellement :

- Infectieux, par la transmission de germes ;
- métabolique, par l'excès d'apport de substances soit présentes dans la solution de prélèvement sanguin, soit résultant du métabolisme des cellules durant leur conservation ;
- Immunologique.

Les produits sanguins labiles peuvent être contaminés par des micro-organismes pathogènes. Cette contamination peut dépendre du donneur, porteur de l'agent et non identifié en amont , elle peut être aussi due aux conditions de prélèvement, de préparation et de conservation .

La responsabilité de la transfusion est parfois difficile à établir, mais dans tout les cas la prévention demeure l'attitude primordiale et la plus responsable.

2.1. Transmission de virus : ⁹⁸

Malgré les efforts déployés pour limiter le risque de transmission d'une maladie infectieuse par transfusion sanguine, la transmission reste possible. C'est particulièrement le cas lorsque les donneurs contaminés sont prélevés avant l'apparition de marqueurs détectables. Cette période dite "fenêtre sérologique " a été raccourcie grâce à la sensibilité améliorée des tests de dépistage et à la mise en place du dépistage génomique viral du VIH et du VHC.

La transmission du virus par transfusion est presque exclusivement due à des composants instables. Si la transmission du VIH à un receveur reste possible, et à juste titre la plus redoutée, celle des virus des hépatites, reste responsable de troubles biologiques et cliniques plus ou moins sévères.

L'hépatite post-transfusionnelle était, en effet, une complication fréquente de la transfusion avant la détection des anticorps anti-HCV. En l'absence de mesures préventives, elle était due au virus de l'hépatite B (VHB) dans 10% des cas et au virus de l'hépatite C (VHC) dans 80% des cas. Le virus de l'hépatite A n'est pour sa part jamais en cause. Le ou les virus désignés comme non-A non-B non-C sont impliqués dans un nombre important de cas actuels et de séquelles d'hépatites post-transfusionnelles.

D'autres virus (par exemple le CMV) peuvent également être responsables d'hépatites. Le Parvovirus B 19 a été déclaré responsable d'anémies chez les sujets immunodéprimés.

2.1.1. Transmission du VHB :

Approximativement 300 millions de personnes dans le monde sont des porteurs du VHB.

La contamination est donc toujours possible et persistera probablement jusqu'à ce que le réservoir mondial soit épuisé par la vaccination systématique.

La prévalence de l'hépatite B est actuellement estimée à 1,66% dans la population active marocaine.

La transmission du VHB par transfusion a été pratiquement éliminée dans les pays où les donneurs sont dépistés pour l'Ag HBs [20] ; c'est le cas au Royaume du Maroc. Cependant, il est possible que dans une phase très récente de l'infection par le VHB, les donneurs de sang Ag HBs négatif soient capables de transmettre le virus.

Ce risque est lié aux dons collectés pendant la fenêtre silencieuse qui précède l'apparition des marqueurs biologiques de l'infection, ou pendant la phase de pré-séroconversion d'une infection récente, qui se caractérise par un taux d'Ag HBs présent dans la circulation inférieur aux seuils de détection.

La mise en œuvre de tests moléculaires (tests d'acide nucléique) ou l'augmentation de la sensibilité des tests de l'AgHBs peuvent réduire davantage le risque de transmission du VHB par transfusion sanguine. [21, 22]

2.1.2. Transmission du VHC :

L'incidence de l'hépatite C chez les donneurs de sang est de 1,04%. Le virus de l'hépatite C est présent dans la population des donneurs de sang.

Sur 35 487 dons de sang testés au niveau du centre de Rabat, le taux de portage d'anticorps est de 0,38%. Le ministère de la santé est confronté à un sérieux problème de sécurité du produit sanguin, sachant que la transmission de l'hépatite C se fait principalement par transfusion sanguine. Bien que la séroprévalence chez les donneurs de sang soit faible dans certaines régions du Maroc, il n'en demeure pas moins vrai que le nombre de sujets déjà infectés par le

VHC avec des retentissements pathologiques et donc économiques et sociaux fait que le VHC peut être qualifié de véritable fléau de santé publique en général et de transfusion sanguine en particulier.

2.1.3. Transmission du VIH : ⁹⁹

Le risque réel de contamination par transfusion est lié aux porteurs séronégatifs, c'est-à-dire, en principe, aux sujets dont la contamination est récente (moins de trois mois) et n'a pas encore entraîné la production d'anticorps anti-VIH. De ce fait, les instituts de transfusion sanguine ont mis en place un régime d'exclusion des sujets dont le profil est considéré comme étant à risque: essentiellement les homosexuels ou les hétérosexuels ayant des partenaires multiples, les toxicomanes par voie intraveineuse .

La prévalence du virus du SIDA (VIH) est estimée à environ 0,01% pour l'ensemble des dons contrôlés au cours des 10 dernières années.

2.1.4. Transmission d'autres virus :

- « Human T lymphotropic virus » HTLV 1 et 2 :

Ces virus sont responsables de troubles neurologiques dont un syndrome spécifique : la paraparésie spastique tropicale, ainsi que de troubles hématologique comme la leucémie à lymphocytes T de l'adulte.

Les donneurs de sang infectés proviennent de zones endémiques ou ont des partenaires sexuels provenant de ces mêmes zones.

Les éléments vecteurs sont les produits labiles qui contiennent des leucocytes viables. La prévention de la transmission transfusionnelle des HTLV 1 et 2 repose essentiellement sur une élimination des donneurs séropositifs par le transfuseur .

- virus d'Epstein-Barr (EBV) :

Virus largement répandu dans l'espèce humaine, tous les éléments sanguins qui comportent des lymphocytes B contaminés et viables sont contaminants. La prévention de la transmission de l'EBV est pratiquement irréalisable, car il est difficile d'éliminer tous les lymphocytes présents dans les composants labiles, encore que de grands progrès aient été réalisés grâce à l'utilisation de filtres performants.

- virus West Nile : ¹⁰⁰

Le virus West Nile a fait l'objet d'une attention scientifique et médiatique depuis son émergence sur le continent nord-américain en 1999. Il a été responsable d'une épidémie aux USA et au Canada au cours de laquelle les premiers cas de contamination par des produits sanguins ont été formellement démontrés.

Au cours de la période de la circulation virale de 2003, six cas d'infection par transfusion sanguine ont été décrits aux Etats-Unis. Les mesures de prévention en matière de transfusion sanguine sont principalement basées sur l'exclusion temporaire des donneurs de sang potentiellement exposés au risque.

2.2. Le risque bactérien : ¹⁰¹

Le risque de survenue de complications infectieuses dues à une contamination bactérienne du produit est peu fréquent, mais sa sévérité peut être extrême si le receveur est immuno-déprimé. Les précautions d'asepsie ainsi que le stockage rigoureux de ces produits réduisent ce risque, qui ne peut cependant être éliminé que par l'utilisation systématique de techniques d'inactivation des pathogènes.

La contamination des produits sanguins peut entraîner des incidents transfusionnels par contamination bactérienne (ITCB) de gravité variable en fonction de la bactérie , du receveur ...

Les notions progressent en termes de fréquence de la contamination des dons des différents PSL, mais la définition précise de l'incidence des ITCB se heurte encore à la difficulté de les reconnaître ainsi qu'à la certitude de la responsabilité directe de la transfusion.

L'expression clinique parfois peu marquée peut être à l'origine d'un manque de reconnaissance, ce qui peut conduire à un enchaînement des ITCB avec les PSL d'un même don et à une perte d'informations qui pourraient améliorer la compréhension du déterminisme de cette complication.

L'amélioration de la démarche de prévention a pour objectif de diminuer la contamination des produits sanguins et la multiplication des bactéries à chaque étape, du don de sang à la transfusion.

2.2.1. Transmission de bactéries :

- Treponema pallidum

Cet agent est responsable de la syphilis et sa transmissibilité est assurée par des produits sanguins récemment prélevés, c'est-à-dire datant de moins de 3 jours, et conservés à +4°C ou +20°C. Après 48 heures de conservation à -20°C, le PFC n'est plus dangereux. En fait, la Syphilis post transfusionnelle est devenue rare. Elle survient un à quatre mois après la transfusion de sang ou de composants sanguins avec une entrée directe dans la phase secondaire (fièvre, adénopathie, éruption généralisée). Le diagnostic clinique est validé par la sérologie : TPHA et le test de Nelson.

- Brucellose

Après une période d'incubation d'une semaine à quatre mois, la transmission de Brucella entraîne chez le receveur un syndrome caractérisé par des céphalées, des myalgies, des sueurs et une fièvre ondulante. La probabilité de transmission de ce germe doit entraîner une élimination du don des personnes atteintes de brucellose depuis moins de deux ans.

2.2.2. Le choc endotoxinique :

Les accidents liés à la transfusion de sang souillé par des bactéries, qui sont rares depuis l'introduction des poches en plastique, sont redoutables et souvent fatals. Ils se traduisent par un choc endotoxinique et sont dûs à une contamination du sang, le plus souvent au moment du prélèvement. Tous les composants, ou presque, peuvent en être responsables. La contamination peut être liée à une pollution à priori du matériel, ou parfois à des infractions graves aux règles de stockage en milieu clinique des composants livrés par le centre de transfusion.

Les produits labiles sont le plus fréquemment en cause. Les micro-organismes responsables sont nombreux et appartiennent généralement au groupe des bactéries psychrophiles Gram-négatives (se multipliant à des températures inférieures à 20°C).

En pratique, l'identification du germe est généralement difficile. Les symptômes cliniques surviennent lors de la transfusion et sont pathognomoniques. Elles exigent un arrêt immédiat de la transfusion : frissons intenses de durée variable associés à une hyperthermie, une cyanose,

une froideur des extrémités, une diarrhée, des douleurs abdominales sévères, des vomissements, une CIVD, un collapsus, puis une oligoanurie.

2.3. Transmission de parasites ¹⁰²:

Le risque de contamination par des maladies parasitaires est extrêmement faible grâce à une prévention spécifique (paludisme, trypanosomiase) avec exclusion des donneurs exposés et une détection biologique systématique des dons éventuellement infectés.

2.3.1. Transmission de Plasmodium et paludisme post-transfusionnel :

Cette transmission, qui était exceptionnelle il y a une vingtaine d'années, l'est moins aujourd'hui. Elle peut être expliquée par le prélèvement de sang sur des personnes ayant séjourné (ou même simplement voyagé) dans des zones impaludées. Le *Plasmodium falciparum*, qui est responsable de plus de 70 % des paludismes transfusionnels, prédomine en Amazonie, en Afrique noire et en Asie du Sud Est. Il est redouté car il peut causer le décès.

Les *Plasmodia vivax*, ovale et *malaria* sont beaucoup moins dangereux mais récurrents.

Les produits sanguins qui servent de vecteurs sont ceux qui contiennent des globules rouges (sang total, concentrés érythrocytaires), même en faible quantité (par exemple les concentrés plaquettaires), car les parasites survivent pendant 3 semaines dans les composants conservés à 4°C.

2.3.2. Transmission de *Toxoplasma gondii* :

Ce parasite intra-cellulaire strict (leucocyte) résiste pendant plusieurs semaines à 3°C et peut être le responsable d'un syndrome de mononucléose chez l'adulte sain, mais d'un syndrome plus sévère (hépatite, pneumonie, méningo-encéphalite, etc.) chez l'immunodéprimé.

Tableau 5 : Tableau montrant les effets indésirables de la transfusion sanguine.

Les Accidents	Immédiats	Retardés	A long terme
Immunologiques	Choc hémolytique. -Réactions anaphylactiques : choc, Œdème de Quincke , urticaire - Réaction fébrile non hémolytique - Syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA)	- Hémolyse retardée - Allo-immunisation - RGCH (réaction du greffon contre l'hôte) post- transfusionnelle	Allo-immunisation
Infectieux	Choc toxi-infectieux	Paludisme infections à : - CMV - EBV	-VIH -Syphilis -Hépatites virales C, B
Métaboliques	-Surcharge volémique -Surcharge en citrate -Hyperkaliémie -Hypocalcémie		Hémochromatoses

CONCLUSION

La TM se définit par le recours à la transfusion de plus de 04 concentrés de globule rouge (CGR) en 1 heure ou au moins 10 CGR en 24h , elle représente ainsi une option thérapeutique assez rarement mise en œuvre puisque l'on estime que seulement moins de 2 % des patients victimes d'un traumatisme grave vont en bénéficier .

Un protocole de transfusion massive précis et écrit doit être préparé dans tous les centres qui accueillent des patients présentant un risque d'hémorragie majeure. Ce protocole doit, non seulement détailler l'utilisation des produits sanguins, mais aussi toutes les étapes allant de la délivrance à l'évaluation de l'efficacité biologique et clinique, ainsi que les conditions de l'arrêt du protocole.

Ce protocole doit inclure, en plus des CGR et PFC, l'acide tranexamique, le fibrinogène et les concentrés plaquettaires.

Finalement, une ré-évaluation du protocole et de son mode d'application doit être effectuée par le biais d'une procédure d'évaluation des pratiques professionnelles sachant que le système transfusionnel, en ces situations d'exception, connaît de nombreuses difficultés allant de l'infrastructure des lieux et organisation et mobilisation des banques de sang, à la disponibilité du sang et des donneurs en cas de besoins.

RESUMES

RESUME

Titre : La transfusion massive : Définition , indications et protocoles

Auteur : TALBI Hamza

Directeur de la thèse : Médecin Colonel BELMEKKI Abdelkader

Mots clés : Transfusion massive, hémorragie massive, protocoles, complications

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles dans un régime de santé, en vue de la nature des composants utilisés qui sont des produits d'origine humaine ainsi que de la nature du receveur, le patient .

Dans ce travail , nous avons fait un rappel sur l'histoire de la transfusion sanguine depuis la transfusion de sang animal jusqu'à la protocolisation de la transfusion massive qui a permis une meilleure gestion des hémorragies graves ainsi que l'amélioration de la survie des patients .

Cette TM se définit par la transfusion de plus de 04 CGR en 1 heure ou au moins 10 CGR en 24h , une bonne connaissance de ces indications ainsi que la mise en place de protocoles précis dans tous les centres qui accueillent des patients présentant un risque d'hémorragie majeure s'imposent afin d'éviter l'apparition de complications mortels .

Les praticiens devraient être conscients de ces complications ainsi que des mesures à prendre pour les prévenir et les traiter.

ABSTRACT

Title : Massive transfusion: definition, indications and protocols

Author : TALBI Hamza

Thesis director : Doctor Colonel BELMEKKI Abdelkader

Key words: Massive transfusion, massive hemorrhage, protocols, complications.

Blood transfusion is one of the most sensitive activities in a healthcare system, considering the nature of the components used, which are products of human origin, as well as the nature of the recipient, the patient.

In this work, we provided an overview of the history of blood transfusion, from animal blood transfusion to the protocolization of massive transfusion, which has allowed for better management of severe hemorrhages and improved patient survival.

Massive transfusion (MT) is defined as the transfusion of more than 04 packed red blood cells (PRBCs) within 1 hour or at least 10 PRBCs within 24 hours. A good understanding of the indications for MT, as well as the implementation of precise protocols in all centers that treat patients at risk of major bleeding, is necessary to prevent the occurrence of life-threatening complications.

Practitioners should be aware of these complications and the measures to be taken to prevent and treat them.

ملخص

العنوان: تحاقن الدم الكثيف: التعريف، دواعي اللجوء و البروتوكولات

المؤلف: طالبي حمزة

المشرف: الأستاذ العقيد بلمكي عبد القادر

الكلمات الأساسية: تحاقن الدم الكثيف، نزيف حاد، البروتوكولات، المضاعفات

يعد نقل الدم أحد أكثر الأنشطة حساسية في النظام الصحي، نظرا لطبيعة المكونات المستخدمة التي هي منتجات من أصل بشري وكذلك طبيعة المتلقي، المريض

في هذا العمل، قمنا بالتذكير بتاريخ نقل الدم من نقل دم الحيوانات إلى تحاقن الدم الكثيف الذي سمح بإدارة أفضل للنزيف الحاد وكذلك تحسين بقاء المرضى

تحاقن الدم الكثيف هو تحاقن أكثر من 10 مركزات خلايا الدم الحمراء خلال 24 ساعة أو تحاقن أكثر من 4 مركزات خلايا الدم الحمراء خلال ساعة واحدة

معرفة جيدة بهذه المؤشرات وكذلك تنفيذ بروتوكولات دقيقة في جميع المراكز التي تستقبل المرضى المعرضين لخطر النزيف الشديد ضرورية لتجنب ظهور مضاعفات قاتلة

يجب أن يكون الممارسون على دراية بهذه المضاعفات والخطوات التي يمكنهم اتخاذها لمنعها وعلاجها

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. « Perkins J, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CE. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. *Crit Care Med*. 2008;36:[Suppl.]:S325-S39. »
2. « Murthi SB, Dutton RP, Edelman BB, Scalea TM, Hess JR. Transfusion medicine in trauma patients. *Expert Rev Hematol*. 2008;1(1):99-109. »
3. « Chidester SJ, Williams N, Wang W, Groner JJ. A pediatric massive transfusion protocol. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73:1273–7 ».
4. « Raymer JM, Flynn LM, Martin RF. Massive transfusion of blood in the surgical patient. *Surg Clin North Am*. 2012;92:221–34. »
5. « Diab YA, Wong EC, Luban NL. Massive transfusion in children and neonates. *Br J Haematol*. 2013;161:15–26. »
6. « “The First Blood Transfusion?”. *Heart-valve-surgery.com*. 2009-01-03. Retrieved 2010-02-09. »
7. « “This Month in Anesthesia History (archived)”. Archived from the original on July 20, 2011. Retrieved 2016-03-05. »
8. « “Red Gold . Innovators & Pioneers . Jean-Baptiste Denis”. PBS. Retrieved 2010-02-09. »
9. « Klein, Harvey G; Anstee, David J, eds. (2005). *Mollison’s Blood Transfusion in Clinical Medicine*. doi:10.1002/9780470986868. ISBN 978-0-470-98686-8” ».
10. « Yale, Elizabeth (2015-04-22). “First Blood Transfusion: A History”. JSTOR. Retrieved 22 April 2015. »
11. « A. M. Rivera; K. W. S. Trauss; A. Van Zundert; E. Mortier (2005). “The history of peripheral intravenous catheters : How little plastic tubes revolutionized medicine” (PDF). *Acta Anaesthesiologica Belgica*. 56 (3): 271–282. PMID 16265830. Archived from the original (PDF) on 2014-07-15. »
12. « Felts, John H. (2000). “Richard Lower: Anatomist and Physiologist”. *Annals of Internal Medicine*. 132 (5): 420–423. doi:10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00023. PMID 10691601. S2CID 21469192. »
13. « “Red Gold . Innovators & Pioneers . Jean-Baptiste Denis”. PBS. Retrieved 2010-02-09. »

14. « Masson, Alastair (1993). The History of the Blood Transfusion Service In Edinburgh. Edinburgh. »
15. « Scientific American, “A Successful Case of Transfusion of Blood”. Munn & Company. 1880. p. 281. »
16. « Masson, Alastair (1993). The History of the Blood Transfusion Service In Edinburgh. Edinburgh. »
17. « Nathoo, N; Lautzenheiser, FK; Barnett, GH (2009). “The first direct human blood transfusion: The forgotten legacy of George W. Crile”. *Neurosurgery*. 64 (3 Suppl): 20–26, discussion 26–27. doi:10.1227/01.NEU.0000334416.32584.97. PMID 19240569. S2CID 2339938. [...] the first successful blood transfusion performed between 2 brothers on August 6, 1906, at St. Alexis Hospital, Cleveland, OH. »
18. « Gordon, Murray B. (1940). “Effect of External Temperature on Sedimentation Rate of Red Blood Corpuscles”. *Journal of the American Medical Association*. 114 (16). doi:10.1001/jama.1940.02810160078030 ».
19. « “A Canadian kept blood flowing in WWI. An American got credit”. *Toronto Star*. July 9, 2016. Katie Daubs ».
20. « Kim Pelis (2001). “Taking Credit: The Canadian Army Medical Corps and the British Conversion to Blood Transfusion in WWI”. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. 56 (3): 238–277. doi:10.1093/jhmas/56.3.238. PMID 11552401. S2CID 34956231. »
21. « Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. *Transfusion Clinique et Biologique*. mai 2009;16(2):201-3. »; « Swiech A, Ausset S. Les produits sanguins labiles en 2016. *Réanimation* [Internet]. 19 mai 2016 [cité 5 déc 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-016-1201-8> »; « Loos J, Wautier J. Leukocyte depletion: a biotechnical transfusion story. *Transfusion Clinique et Biologique*. févr 1998;5(1):64-79. »
22. « Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. *Transfusion Clinique et Biologique*. mai 2009;16(2):201-3. »
23. « Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. *Transfusion Clinique et Biologique*. mai 2009;16(2):201-3. »; « Swiech A, Ausset S. Les produits sanguins

- labiles en 2016. Réanimation [Internet]. 19 mai 2016 [cité 5 déc 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-016-1201-8> »;
- « Weltgesundheitsorganisation, éditeur. Manuel de gestion, maintenance et utilisation du matériel de la chaîne du froid pour le sang. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2008. 98 p. (Sang et produits sanguins sécurisés). »
24. « Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. Transfusion Clinique et Biologique. mai 2009;16(2):201-3. »; « Swiech A, Ausset S. Les produits sanguins labiles en 2016. Réanimation [Internet]. 19 mai 2016 [cité 5 déc 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s13546-016-1201-8> »; « Belemekki A, Enneffah L, Khalid G, Youbi D, Rochdi J. Le don de plaquettes par technique d'aphérèse : expérience du centre de transfusion sanguine de l'HMIMV. Transfusion Clinique et Biologique. sept 2019;26(3):S38. »
 25. « Courbil R, Fabrigli P, Garraud O. Le conseil transfusionnel. Transfusion Clinique et Biologique. mai 2009;16(2):201-3. »
 26. « Raux M, Sartorius D, Le Manach Y, David JS, Riou B, Vivien B. What do prehospital trauma scores predict besides mortality? J Trauma. 2011;71::754-9. »
 27. « Tonglet ML, Minon JM, Seidel L, Poplavsky JL, Vergnion M. Prehospital identification of trauma patients with early acute coagulopathy and massive bleeding: results of a prospective non-interventional clinical trial evaluating the Trauma Induced Coagulopathy Clinical Score (TICCS). Crit Care. 2014;18:648. »
 28. « Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, Shafi S, Nunez TC, Au BK, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. J Trauma. 2010;69 Suppl 1:S33-9. »
 29. « Yücel N, Lefering R, Maegele M, et al. Trauma associated severe hemorrhage (TASH)-score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. J Trauma 2006; 60: 1228-36 ».
 30. « McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. J Trauma 2008; 64: S57-S63 ».

31. « Kuhne CA, Zetl RP, Fischbacher M, et al. Emergency Transfusion Score (ETS): A useful instrument for prediction of blood transfusion requirement in severely injured patients. *World J Surg* 2008; 32: 1183-8 ».
32. « Raux M, Sartorius D, Le Manach Y, David JS, Riou B, Vivien B. What do prehospital trauma scores predict besides mortality? *J Trauma*. 2011;71::754-9. »
33. « Cotton BA, Dossett LA, Haut ER, Shafi S, Nunez TC, Au BK, et al. Multicenter validation of a simplified score to predict massive transfusion in trauma. *J Trauma*. 2010;69 Suppl 1:S33-9. »
34. « Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, 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 – 813. »
35. « Matthew A , Borgman , MD , philip C , spinella , MD Jeremy G , Perkis , MD , PhD , and John B , Holcomb , MD ».
36. « Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMMTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA Surg* 2013; 148:127 – 136. »
37. « Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313:471 – 482. »
38. « Cannon JW, Khan MA, Raja AS, et al. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 82:605–617. »
39. « McQuilten ZK, Crighton G, Brunskill S, et al. Optimal dose, timing and ratio of blood products in massive transfusion: results from a systematic review. *Transfus Med Rev* 2018; 32:6–15. »
40. « Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019; 23:98. »

41. « Hess JR, Lindell AL, Stansbury LG, et al. The prevalence of abnormal results of conventional coagulation tests on admission to a trauma center. *Transfusion* 2009; 49:34–39. »
42. « Vulliamy P, Gillespie S, Gall LS, et al. Platelet transfusions reduce fibrinolysis but do not restore platelet function during trauma hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg* 2017; 83:388–397. »
43. « Cardenas JC, Zhang X, Fox EE, et al. Platelet transfusions improve hemostasis and survival in a substudy of the prospective, randomized PROPPR trial. *Blood Adv* 2018; 2:1696–1704. »
44. « Eker I, Yilmaz S, Cetinkaya RA, et al. Is one-size-fits-all strategy adequate for platelet storage? *Transfus Apher Sci* 2016; 55:323 – 328. »
45. « Moore HB, Moore EE, Liras IN, et al. Acute fibrinolysis shutdown after injury occurs frequently and increases mortality: a multicenter evaluation of 2,540 severely injured patients. *J Am Coll Surg* 2016; 222:347 – 355. »
46. « Taylor JR 3rd, Fox EE, Holcomb JB, et al. The hyperfibrinolytic phenotype is the most lethal and resource intense presentation of fibrinolysis in massive transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 84:25 – 30. »
47. « Taylor JR 3rd, Fox EE, Holcomb JB, et al. The hyperfibrinolytic phenotype is the most lethal and resource intense presentation of fibrinolysis in massive transfusion patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 84:25 – 30. »
48. « Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma* 2008; 64(2 Suppl):S79 – S85; discussion S85. »
49. « Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010; 50:493 – 500. »; « Schochl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010; 14:R55. »

50. « SpahnDR,BouillonB,CernyV,etal.TheEuropeanguidelineonmanagement && of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care 2019; 23:98. »
51. « Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al., CRASH-2 Trial Collaborators. 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. »
52. « Stein P, Studt JD, Albrecht R, et al. The impact of prehospital tranexamic acid on blood coagulation in trauma patients. Anesth Analg 2018; 126:522 – 529. »
53. « SpahnDR,BouillonB,CernyV,etal.TheEuropeanguidelineonmanagement && of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. Crit Care 2019; 23:98. »
54. « CannonJW,KhanMA,RajaAS,etal.Damagecontrolresuscitationinpatients with severe traumatic hemorrhage: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. J Trauma Acute Care Surg 2017; 82:605–617. »
55. « Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. Cochrane Database Syst Rev 2011;CD007871. »
56. « Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based re- view. Transfusion 2005;45:1413–25. »
57. « Hunt H, Stanworth S, Curry N, Woolley T, Cooper C, Ukoumunne O, et al. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. Cochrane Data- base Syst Rev 2015;2:CD010438. »
58. « Patregnani JT, Borgman MA, Maegele M, Wade CE, Blackbourne LH, Spinella PC. Coagulopathy and shock on admission is associated with mortality for children with traumatic injuries at combat support hospitals. Pediatr Crit Care Med 2011;13:273–7. »

59. « Hearn R. Massive transfusion in paediatric trauma: a single Centre experience. *Emerg Med J* 2010;27:A10–1. »
60. « Livingston MH, Singh S, Merritt NH. Massive transfusion in paediatric and adolescent trauma patients: incidence, patient profile, and outcomes prior to a massive transfusion protocol. *Injury* 2014;45:1301–6. »
61. « Neff LP, Cannon JW, Morrison JJ, Edwards MJ, Spinella PC, Borgman MA. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:22–8. »
62. « Moren AM, Hamptom D, Diggs B, Kiraly L, Fox EE, Holcomb JB, et al. Recursive partitioning identifies greater than 4 U of packed red blood cells per hour as an improved massive transfusion definition. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:920–4. »
63. « Moren AM, Hamptom D, Diggs B, Kiraly L, Fox EE, Holcomb JB, et al. Recursive partitioning identifies greater than 4 U of packed red blood cells per hour as an improved massive transfusion definition. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79:920–4. »
64. « Horst J, Leonard JC, Vogel A, Jacobs R, Spinella PC. A survey of US and Canadian hospitals' paediatric massive transfusion protocol policies. *Transfus Med* 2016;26(1):49–56. »
65. « Tapia NM, Suliburk J, Mattox KL. The initial trauma center fluid management of penetrating injury: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:3961–73. »
66. « American Heart Association. Pediatric advanced life support: provider manual; 2011. »
67. « Edwards MJ, Lustik MB, Clark ME, Creamer KM, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:330–5. »
68. « Edwards MJ, Lustik MB, Clark ME, Creamer KM, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:330–5. »

69. « Holcomb JB, Zarzabal LA, Michalek JE, Kozar RA, Spinella PC, Perkins JG, et al. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion. *J Trauma* 2011;71:S318–28. »
70. « Edwards MJ, Lustik MB, Clark ME, Creamer KM, Tuggle D. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78:330–5. »
71. « Manno CS, Hedberg KW, Kim HC, Bunin GR, Nicolson S, Jobes D, et al. Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children. *Blood* 1991;77:930–6. »
72. « Mou SS, Giroir BP, Molitor-Kirsch EA, Leonard SR, Nikaidoh H, Nizzi F, et al. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. *New Engl J Med* 2004;351:1635–44. »
73. « Jobes DR, Sesok-Pizzini D, Friedman D. Reduced transfusion requirement with use of fresh whole blood in pediatric cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1706–11. »
74. « Spitalnik SL, Triulzi D, Devine DV, Dzik WH, Eder AF, Gernsheimer T, et al. G. State of the science in transfusion medicine working. 2015 proceedings of the National Heart, Lung, and Blood Institute's state of the science in transfusion medicine symposium. *Transfusion* 2015;55:2282–90. »
75. « Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New Engl J Med* 2013;368:11–21. »
76. « de Gast-Bakker DH, de Wilde RB, Hazekamp MG, Sojak V, Zwaginga JJ, Wolterbeek R, et al. Safety and effects of two red blood cell transfusion strategies in pediatric cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2013;39:2011–9. »
77. « Ball CG. Damage control resuscitation: history, theory and technique. *Can J Surg* 2014;57:55–60. »

78. « Waibel BH, Rotondo MF. Damage control for intra-abdominal sepsis. *Surg Clin North Am* 2012;92:243–57. »; « Nicholas JM, Rix EP, Easley KA, Feliciano DV, Cava RA, Ingram WL, et al. Changing patterns in the management of penetrating abdominal trauma: the more things change, the more they stay the same. *J Trauma* 2003;55:1095–108. »
79. « Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al., CRASH-2 Trial Collaborators. 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. »
80. « Eckert MJ, Wertin TM, Tyner SD, Nelson DW, Izenberg S, Martin MJ. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:852–8. »
81. « McQuilten ZK, Crichton G, Engelbrecht S, Gotmaker R, Brunskill SJ, Murphy MF, et al. Transfusion interventions in critical bleeding requiring massive transfusion: a systematic review. *Transfus Med Rev* 2015;29:127–37. »; « Simpson E, Lin Y, Stanworth S, Birchall J, Doree C, Hyde C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD005011. »
82. « Ekert H, Brizard C, Evers R, Cochrane A, Henning R. Elective administration in infants of low- dose recombinant activated factor VII (rFVIIa) in cardiopulmonary bypass surgery for congenital heart disease does not shorten time to chest closure or reduce blood loss and need for transfusions: a randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled study of rFVIIa and standard haemostatic replacement therapy versus standard haemostatic replacement therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006; 17:389–95. »
83. « Singh SP, Chauhan S, Choudhury M, Malik V, Choudhary SK. Recombinant activated factor VII in cardiac surgery: single-center experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014;22:148–54. »

84. « Kurkluoglu M, Engle AM, Costello JP, Hibino N, Zurakowski D, Jonas RA, et al. Single center experience on dosing and adverse events of recombinant factor seven use for bleeding after congenital heart surgery. *J Saudi Heart Assoc* 2015;27:18–22. »
85. « Anselmi A, Guinet P, Ruggieri VG, Aymami M, Lelong B, Granry S, et al. Safety of re- combinant factor VIIa in patients under extracorporeal membrane oxygenation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:78–84. »
86. « Long MT, Wagner D, Maslach-Hubbard A, Pasko DA, Baldrige P, Annich GM. Safety and efficacy of recombinant activated factor VII for refractory hemorrhage in pediat- ric patients on extracorporeal membrane oxygenation: a single center review. *Perfu- sion* 2014;29:163–70. »
87. « Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD008864. »
88. « Haas T, Spielmann N, Restin T, Seifert B, Henze G, Obwegeser J, et al. Higher fibrino- gen concentrations for reduction of transfusion requirements during major paediat- ric surgery: a prospective randomised controlled trial. *Br J Anaesth* 2015;115: 234–43. »
89. « Galas FR, de Almeida JP, Fukushima JT, Vincent JL, Osawa EA, Zeferino S, et al. Hemo- static effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: a randomized pilot trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148: 1647–55. »
90. « de Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: A comparative review. *Crit Care Med* 2001;29:1261-7. »; « Niemi TT, Suojaranta-Ylinen RT, Kukkonen SI, Kuitunen AH. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;102:998-1006. »; « Fenger- Eriksen C, Anker-Møller E, Heslop J, Ingerslev J, Sørensen B. Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: Improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth* 2005;94:324- 9. »

91. « Kramer L, Bauer E, Joukhadar C, Strobl W, Gendo A, Madl C, et al. Citrate pharmacokinetics and metabolism in cirrhotic and noncirrhotic critically ill patients. *Crit Care Med* 2003;31:2450-5. »
92. « Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest* 2010;137:209-20. »
93. « Aboudara MC, Hurst FP, Abbott KC, Perkins RM. Hyperkalemia after packed red blood cell transfusion in trauma patients. *J Trauma* 2008;64:S86-91. »
94. « Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: Effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma* 1998;44:846-54. »
95. « Ganter MT, Pittet JF. New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:15-25. »
96. « Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM 3rd, Hoffman M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: Implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J Trauma* 2003;55:886-91. »
97. « Bernard Genetet. Transfusion sanguine. EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie, 13-000-M-69, 1992 »; « couroucé AM, Pillonel J, Saura C. Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par transfusion sur les dons collectés en France de 1996 à 1998. *Transfus Clin Biol* 2000 ; 7 : 153-170 »; « Lefrère JJ. Biologie moléculaire et sécurité transfusionnelle. *Transfus Clin Biol* 1998 ; 5 : 22-38 ».
98. « Bernard Genetet. Transfusion sanguine. EMC (Elsevier Masson SAS), Hématologie, 13-000-M-69, 1992 »; « Lefrère JJ. Biologie moléculaire et sécurité transfusionnelle. *Transfus Clin Biol* 1998 ; 5 : 22-38 ».
99. « C. Niederhausera, B. Mansouri Taleghania, M. Graziania Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus? *Swiss Med Wkly*, 138 (2008), pp. 134–141 ».
100. « P. Gallian, X. De Lamballerie, P. De Micco, G. Andreu Le virus West Nile : généralités et implications en transfusion sanguin. »
101. « C.Brick Polymorphisme HLA dans la population marocaine : étude portant sur 432 individus Hôpital Ibn Sina, Rabat, Maroc »; « JY Muller Transfusion sanguine :

Produits sanguins labiles Elsevier Masson SAS, Encyclopédie Médico-Chirurgicale 13-054-A-10, 2011 ».

102. « AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Transfus Clin Biol 2002 ; 9 : 322-332 ».

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
 - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 242

تحاقن الدم الكثيف: التعريف، دواعي اللجوء والبروتوكولات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2023 / /

من طرفه

السيد طالب حمزة

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: تحاقن الدم الكثيف، نزيف حاد، البروتوكولات، المضاعفات

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس اللجنة

السيد هشام بلخي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مدير الأطروحة

السيد عبد القادر بلمي

أستاذ في علم الدم البيولوجي

عضو

السيد جواد الكواش

أستاذ في أمراض النساء والتوليد

عضو

السيد نوفل دغمي

أستاذ في علم الأورام الطبية

عضو

السيد رشيد الطنز

أستاذ في علم الأورام الطبية