

Economie de sang au bloc opératoire

Dr Bernard Goubaux

Réanimation medico-chirurgicale et transplantation

Hôpital de l'Archet

CHU de Nice

Economie de sang au bloc opératoire

Pourquoi ?

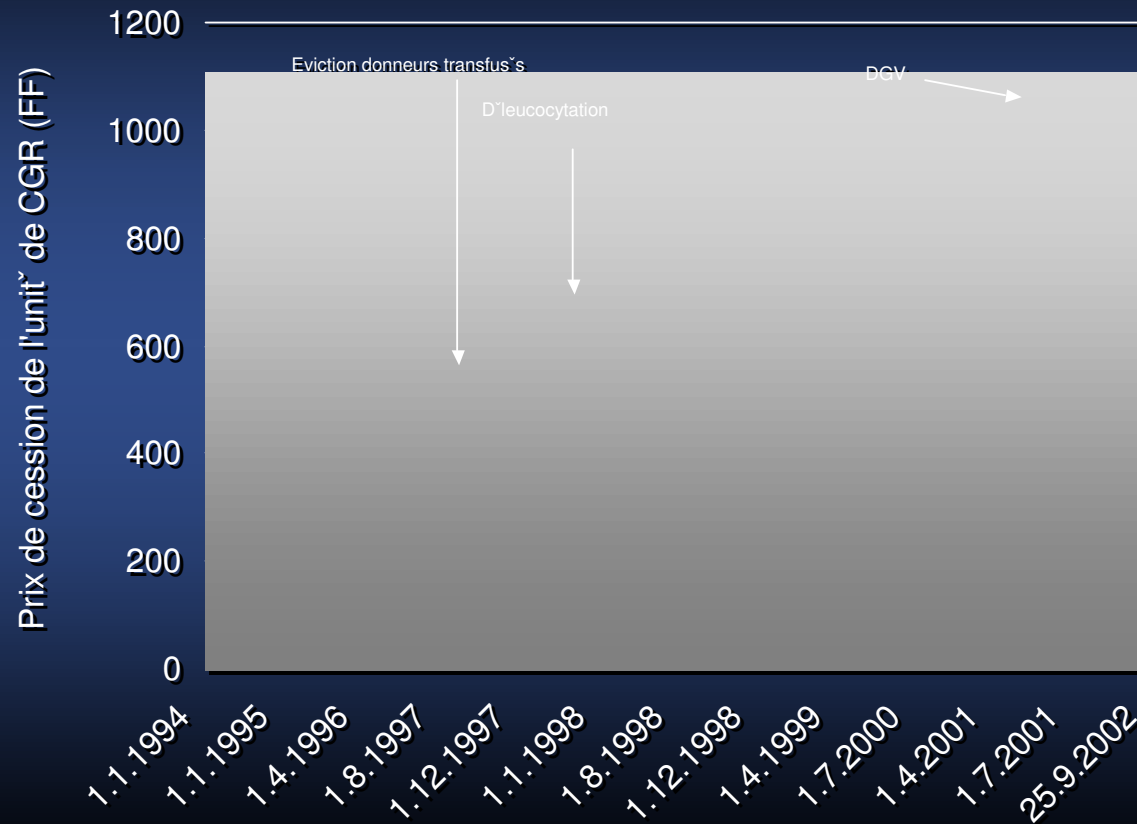
- risque d'immunisation
- risque de transmission virale
- refus du patient de la transfusion

Pour qui ?

- tous les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale potentiellement hémorragique

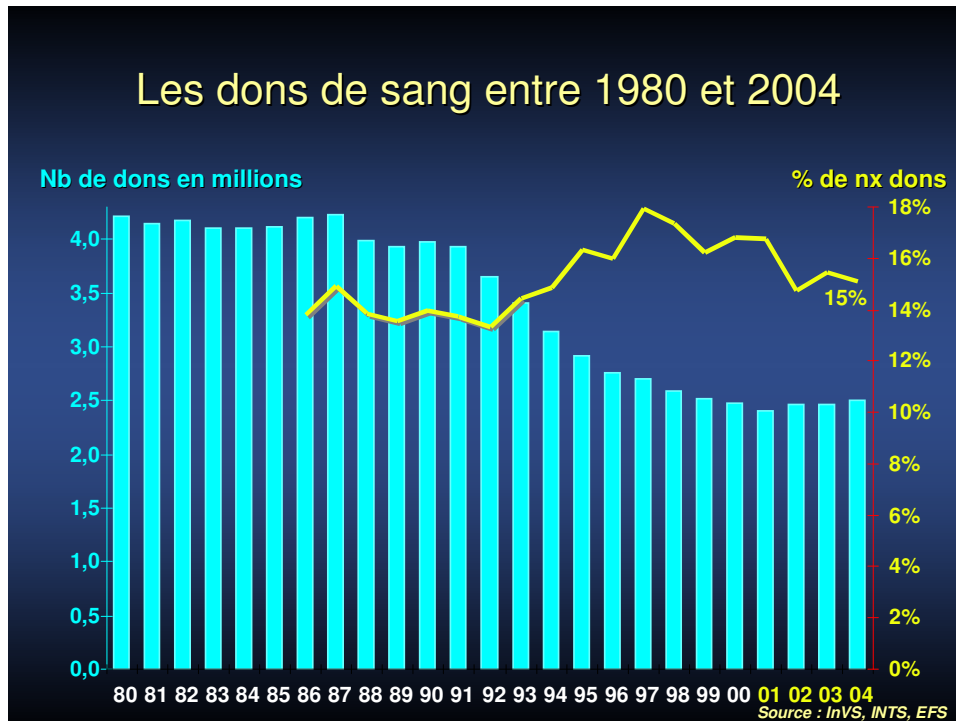
Le prix du sang !

Evolution du prix de cession de l'unité de CGR de 1994 à 2002



*En 2008:
179 Euros*

Diminution régulière du don



- En 2006 : 1 500 000 donneurs avec 1.67 don par donneur
- 2 576 000 PSL transfusés en 2006 pour 520 000 patients en France
- 118 000 PSL pour 25 000 patients en 2006 en Normandie

Anesthésie et transfusions

- *1,8 % des anesth associées à transfusion homologue (TH)
(soit 107 000 TH sur 8 millions d'actes)*
- *3 CG par patient.. 295 000 CG /an*
- *Chirurgie orthopédique : 26 % de l'ensemble des anesthésies
mais 40 % des anesthésies avec TH
ex: saignement PTH (1000 à1500 ml) , PTG (1200 à2000 ml)*
- *Transf = seul moyen de gestion de l'anémie, dans 83 % des cas*

Lienhart A. Ann Fr AnesthRéanim1998; 17 : 1374-86

Qui Transfuser ?

Hématocrite à 30% : Ta O₂ Maximum

Mais :

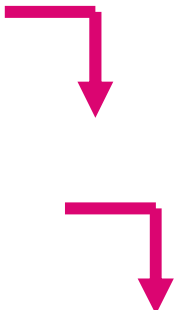
- Limite inférieure ?
- Situation clinique +++

(*anémie aigue et ventilation en*
Hroxie : O₂ dissout : 75% VO₂)

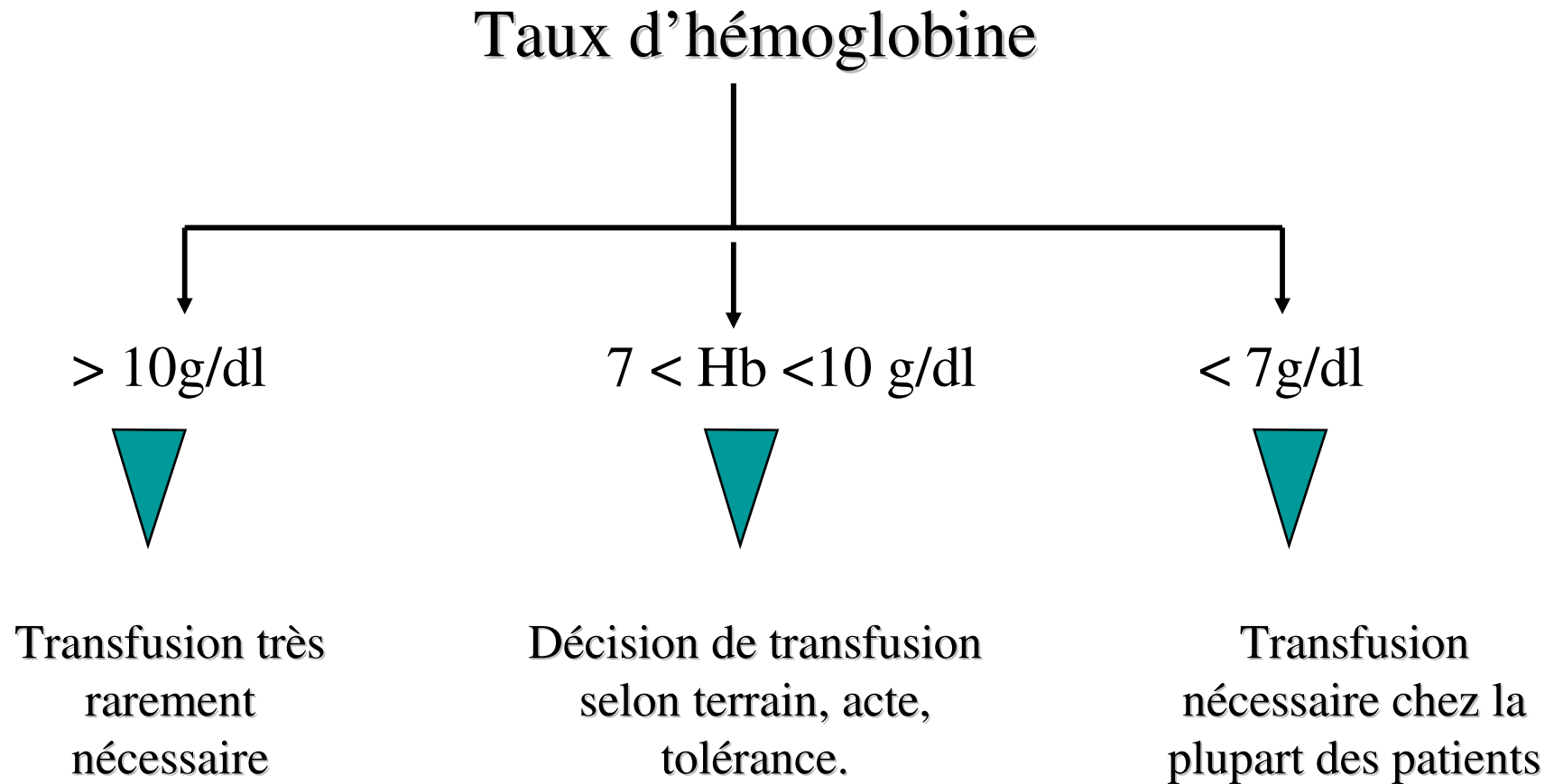
- **NORMOVOLEMIE +++**



Pourquoi transfuser?

- **Augmenter le taux d'hémoglobine**
 - **Assurer un transport correct de l'O₂**
 - **Permettre un métabolisme tissulaire aérobie**
- 

Les recommandations du consensus



Evaluation des besoins transfusionnels

Formule de Mercuriali :

Calcul de la perte sanguine tolérable

$$\text{Perte tolérable} = [\text{VST} \times \text{Ht Pré op}] - [\text{VST} \times \text{Ht minimum accepté}]$$

Mercuriali et al, Curr Med Res 1993; 13>465- 478

Pertes sanguines prévisibles

Dans un centre donné,

Pour un chirurgien donné,

Pour un type d'intervention donné (~ 50 actes) :

Perte sanguine estimée (ml à Ht 100%) :

$$\text{VST} \times [\text{Ht } J_0 - \text{Ht final}] + \text{Volume de sang transfusé}$$

- **VST (ml) = Poids (kg) x 70** pour les Hommes {x 65 pour les Femmes}
- Ht J_0 = Ht avant incision
- Ht final = Ht de J_5 ou de sortie (~ saignement post-op terminé)
- **Volume de sang transfusé (ml) = [Vol. sang autologue x 0,3] + [nb UG homologue x 150]**

NB : 250 ml de sang homologue à Ht 60 % ↔ 150 ml de sang à Ht 100 %

300 ml de sang autologue à Ht 30 % ↔ 100 ml de sang à Ht 100 %

(TAD, Cell-Saver®, Redons récupérateurs)

Economie de sang au bloc opératoire

- Qui Transfuser
- Comment diminuer les pertes
- L'autransfusion
- L'hémodilution normovolémique
- Conclusion

Facteurs expliquant le saignement

Facteurs centraux:

- ✓ PAM
- ✓ Coagulation
- ✓ Médications
- ✓ Position du patient

Facteurs locaux

- ✓ Flux et densité du Rx capillaire
- ✓ Tonus veineux
- ✓ Statut local au site opératoire

Hypotension contrôlée

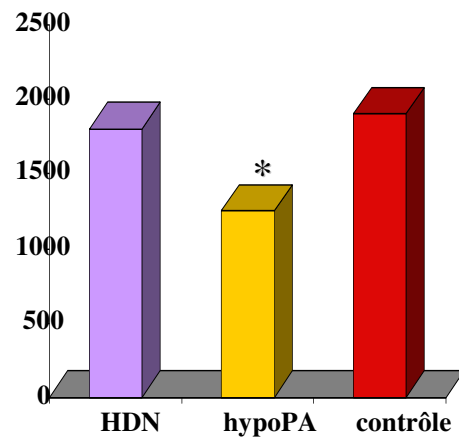
Hypotension contrôlée

But :

- Diminution du saignement
- P.A.M. 50 – 65 mmHg

Hypotension contrôlée

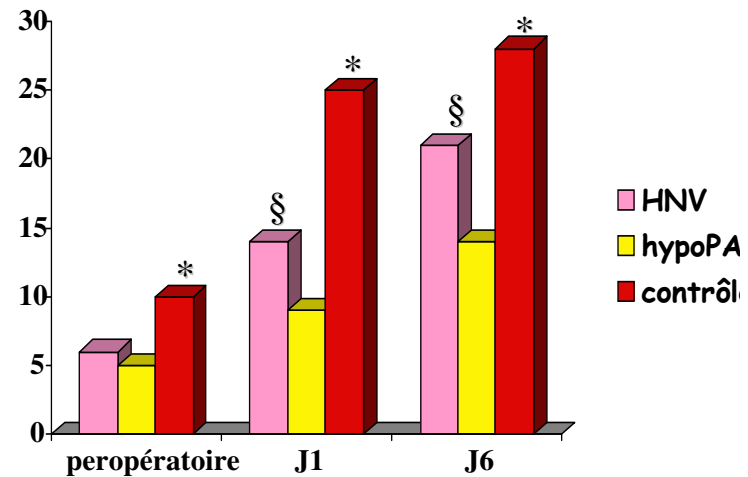
Saignement (mL)



- Hb ns
- PVC ns
- Hémostase ns
- Troponine I normale
- PA plus basse dan le groupe hypoPA
- *SV02 ???*

* $p < 0,05$ vs autres groupes

CG par patient



* $p < 0,05$ vs autres groupes, § HNV vs contrôle

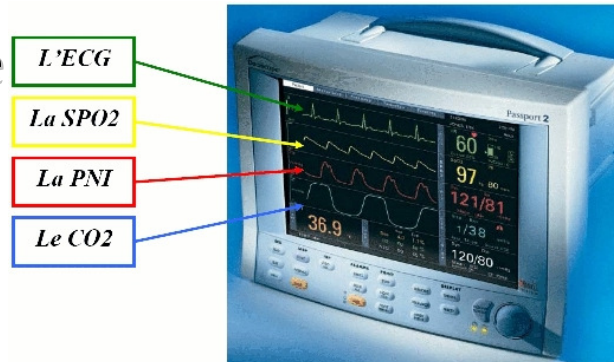
Réduction de 40% de la transfusion dans le groupe hypotension

Boldt et col, BJA, 1999 Hypotension contrôlée à 50mmHg PAM

Monitoring per opératoire

Cardiaque:

- ✓ ECG : segment ST
- ✓ SPO2
- ✓ P. Sanglante Invasive



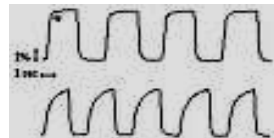
Cérébral :

- ✓ EEG
- ✓ BIS
- ✓ Potentiels évoqués



Respiratoire:

- ✓ Co2 expiré



Rénal:

Débit urinaire

Hypotension contrôlée

Moyens :

- **Dérivés nitrés:** Lenital*; :
action sur le syst. Veineux capacitif
- **Halogénés (Sevorane : *effet bolus*)**
- **Nitroprussiate:** Par action directe sur la paroi vasculaire, provoque une dilatation artérielle et veineuse, une baisse des RVP

Indications de l'hypotension contrôlée

- **Chirurgie sous microscope ou endoscopique**
- **Diminution des pertes sanguines**
- **Type de chirurgie:**
 - Neurochirurgie
 - ORL
 - Chirurgie chez t. de Jehova
 - Chir Ortho ou vasculaire

Complications

Ce n'est pas une technique bénigne

✓ **Mortalité:** 0.02 à 0.06%

✓ **Morbidité:** 0.3 à 2.5 %

- Cérébrale: Trbls de la mémoire, AVC
- Myocardique: Infarctus, ischémie
- Rénale: IRA transitoire, aggravation lésions pré existantes

✓ **Précautions:**

FiO₂ > 50%

Attention si HTIC et/ou HTA

Therapeutiques médicamenteuses

Desmopressine

Aprotinine

Exacyl et hemocaprol

Erythropoietine

Thérapeutiques médicamenteuses

But :

- Activer la coagulation

Moyens :

- Desmopressine
- Exacyl et hemocaprol
- Aprotinine

Le Minirin: Desmopressine

Action :

- libération de Fact. VW (200 - 300%)
- libération de Fact. VIII (300 - 500%)
- adhésivité plaquettaires (↘ le TS)

Indications :

Hémophilie A et M de Willebrand

Cirrhose

Altération idiopathique du TS

Trt par Aspirine / Trt par Ticlid®?

L'aprotinine (Antagosan ®, Iniprol ®)

Actions :

- antifibrinolytique puissant
(*Plasmine, Trypsine, Kallicreine*)
- Demie vie courte : 2 heures



Indications :

- Chir cardiaque: (*altération Plaq. par C.E.C.*)
- Chir aorto-iliaque
- Transplantation hépatique

L'aprotinine (Antagosan ®, Iniprol ®)

Retiré du marché en 2007

- Les résultats provisoires d'une étude indépendante canadienne, l'étude BART, impliquant 3000 personnes ayant subi une chirurgie cardiaque à risque élevé, a été interrompue prématurément en raison d'indication d'une surmortalité possible comparativement aux autres médicaments testés.

L'innocuité de ce médicament est questionnée depuis que deux études en 2006 aient suggéré un risque anormalement élevé d'accidents cérébro-vasculaires et rénaux. Mais les conclusions ne pouvaient être considérées fiables en raison de faiblesses méthodologiques.

Une de ces études parue dans le Journal of the American Medical Association indiquait un taux de mortalité plus élevé dans les cinq ans suivant la chirurgie. La recherche ne tenait cependant pas complètement compte que le médicament est généralement utilisé dans les cas de chirurgie plus complexe.

Autres antifibrinolytiques

(Exacyl[®], hémocaprol[®])

Employés en :

Chir ORL, hépatique, neurologique et cardiaque

Ac. Tranexamique : Dérivé synthétique de la Lysine

Ac. Amino caproïque: 10 fois moins puissant que l'Exacyl

Mais :

Mec. d'action indirect

T1/2 long et risques de thromboses

En Tx hépatique: EXACYL : 10 mg/kg/h de l'incision à 2 heures après le déclampage ?

L'Erythropoïétine

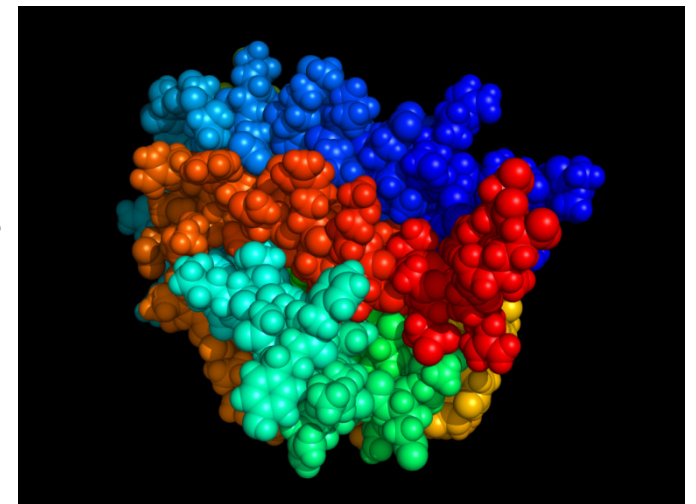


L'érythropoïétine (EPO) est:

- une hormone de nature glycoprotéique.
- un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse.

Elle entraîne ainsi une augmentation du nombre de globules rouges dans le sang.

De l'érythropoïétine synthétique est disponible en tant qu'agent thérapeutique obtenu par la technologie de l'ADN recombinant



Effets physiologiques de l'EPO

Locus

Function

Induction
by

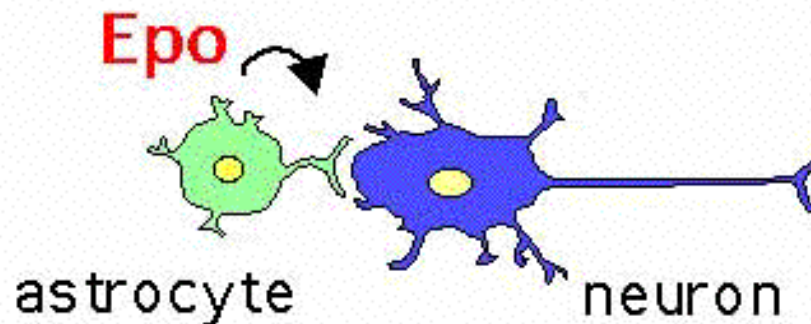
Kidney



Erythropoiesis

Hypoxia

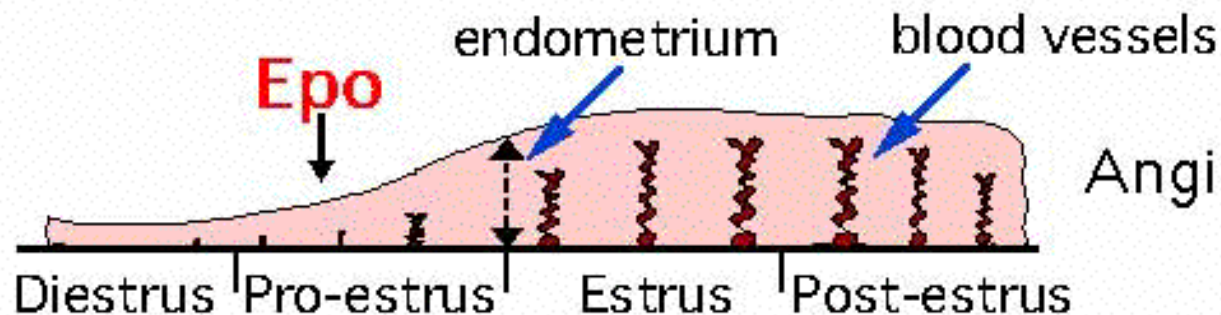
Brain



Neuronal
survival

Hypoxia

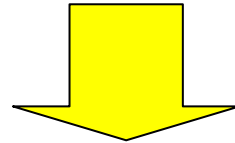
Uterus



Angiogenesis

Estradiol
(E2)

Principe du traitement par EPO en pre opératoire



Réduire la consommation de produits homologues

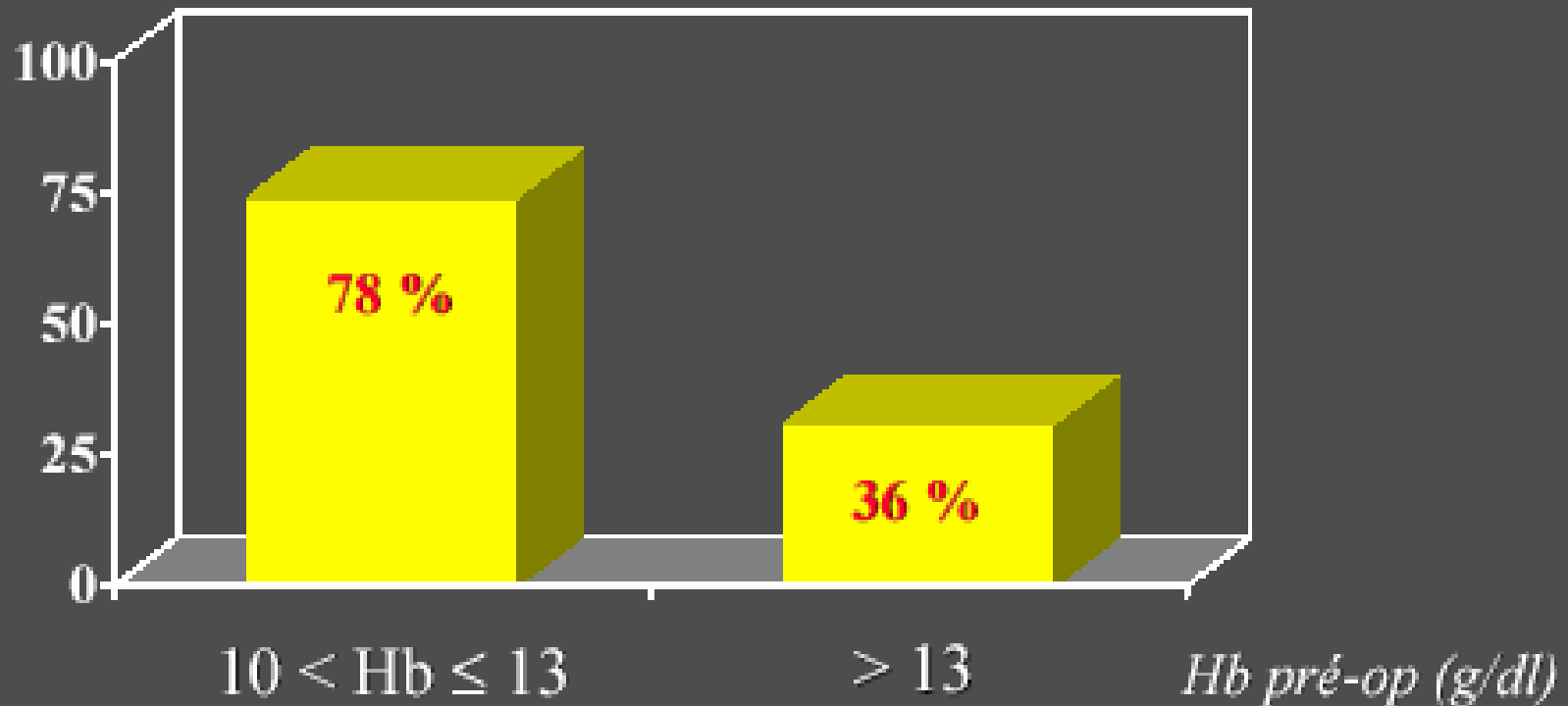
_ Augmenter la masse globulaire avant la chirurgie

Cette production a pour effet d'accroître le volume d'oxygène dans l'organisme (muscles, poumons).

_ Autoriser une perte sanguine plus importante, avant de recourir avant de recourir à la transfusion homologue

Relation Hb préop./ risque de transfusion

*% patients transfusés
dans le bras Placebo*



Canadian Study, Lancet 1993; 341 : 1227- 32

Faris PM.J Bone Joint Surg Am 1996; 78 : 62-72


Schéma thérapeutique

_ **AMM** : Chirurgie orthopédique majeure programmée

_ **Indication :**

- Pertes sanguines prévisibles : 900 à 2000 ml
- Hb initiale entre 10 et 13 g/dl
- Pas de TAD

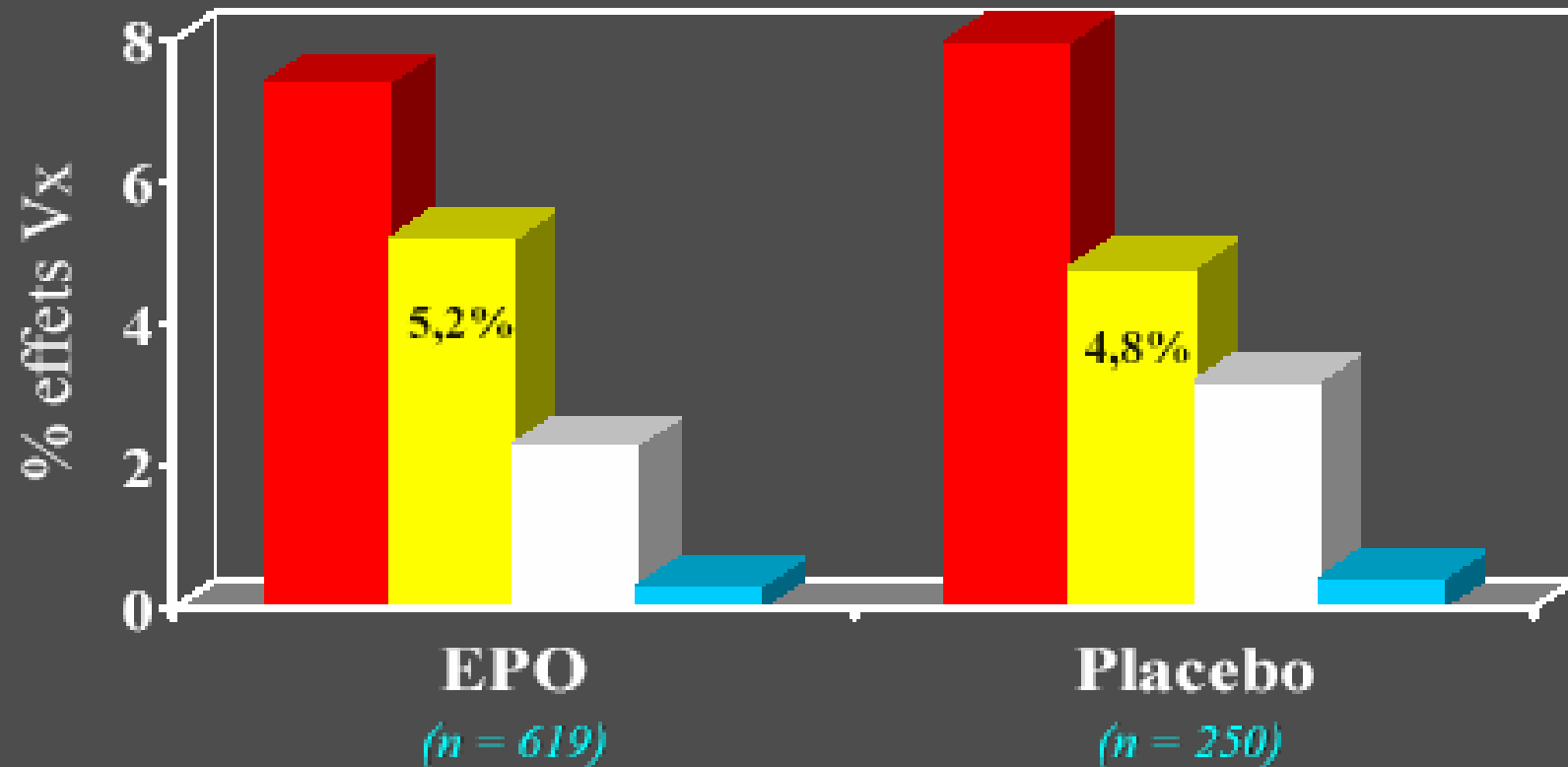
_ **Administration**

- voie SC
- --quotidienne : 300 UI/kg/jour (de J-10 à J+4)
- --hebdomadaire : 600 UI/kg/semaine (à J-21 , J-14, J-7, J0)
- si Hb > 15g/dl ou Ht > 50 % préop  arrêt EPO

_ **Complément martial** (200 mg/j)

EPO: effets secondaires cardio vasc.

■ Tous ■ Thromboses profondes ■ E.P. ■ Décès



Hb max ≤ 15 g/dl

De Andrade, Orthopedics 1999 ; 22 : S113-18

Transfusion

autologue

différée



Transfusion autologue différée :TAD

- *En 1988, un groupe de travail de la Société nationale de Transfusion Sanguine sur la transfusion autologue concluait : "Le meilleur sang qu'un malade puisse recevoir c'est le sien.*
- *La transfusion autologue sera réglementée par l'arrêté du 20 juin 1990.*
- *D'autres circulaires et arrêtés compléteront cette circulaire dont la circulaire DGS/DH/AFS n° 97/57 du 31 janvier 1997, n° 98/722 du 18 décembre 1998.*

Principe de la T.A.D.

_ Constitution d'un stock de sang avant la chirurgie

_ 2 origines :

- CG provenant du don direct du patient

- Reconstitution de la masse

--importance de la chute de l'Ht, 2nd à la soustraction globulaire

--degré de stimulation de l'érythropoïèse (réactivité médullaire)

--délai entre le prélèvement et la date de la chirurgie

(Régénération maximale = 60 % de la quantité prélevée)

Transfusion autologue différée

Avantages:

Securité transfusionnelle

Choix du conditionnement

Inconvénients

Intervention programmée

Cs anesth 1 mois avant

Critères d'exclusion

Prélèvement du sang du malade avant le bloc

8ml/kg (sans dépasser 500 ml) toutes les sem.

Prescription de fer et d'EPO associés

Transfusion autologue différée

Les critères d'exclusions :

- anémie ($< 6,9 \text{ mmol.l}^{-1}$)
- Hémopathie
- Affections cardio vasculaires instables
- RAO serré
- Sepsis
- Neoplasie en évolution
- AEG
- Age > 75 ans (dérogation possible)
- Motivation insuffisante

Transfusion autologue différée



T.A.D.: rapport Bénéfice/Risque

✓ TAD: ↘ le recours à la Transf. Homologue (OR:0.2)

Risque résiduel de transmission virale par TH désormais faible:

(Détection génomique +++)

* VIH : 1/3 150 000

* VHC: 1 /10 000 000

* VHB: 1/640 000

} par unités transfusées

VI^{ème} congrès nat.d'hémovigilance 2004

✓ TAD: ↗ exposition des donneurs à la transfusion sanguine

✓ Erreur attribution ABO, erreur de distribution

✓ Risque bactériémique faible

Transfusion autologue pré-opératoire

Réalisations :

Chirurgien = initiateur

Anesthésiste = prescripteur

- ✓ élimine CI
- ✓ informe le patient
- ✓ choisit le type de produit
- ✓ établit fiche de liaison CTS
- ✓ Contact des différents correspondants

Transfusion autologue pré-opératoire

- ✓ Un prélèvement par semaine (le plus souvent)
- ✓ Dernier prélèvement au moins 72h avant le bloc
- ✓ Séparation du sang total en CGR (conservation 35 à 45 j) et PVI
- ✓ Technique du »leap frog » possible si > 4-5 U
- ✓ Même contrôle que pour le don homologue

Transfusion autologue pré-opératoire

Risques et limites

Limites:

- Couverture des besoins transfusionnels insuffisante
- Impossibilité de terminer le programme de TAP si Hb trop basse ou date d'intervention modifiée
- Absence de garantie de non exposition au sang homologue
- Difficulté de déplacement vers centre de prélèvement

Risques:

- Erreurs d'individualisation ou d'étiquetage
- Erreurs logistiques et problèmes de stockage

TAP : Efficacité



ARCHIVES
OF
INTERNAL MEDICINE

Preoperative Autologous Donation Decreases Allogeneic Transfusion but Increases Exposure to All Red Blood Cell Transfusion: Results of a Meta-analysis

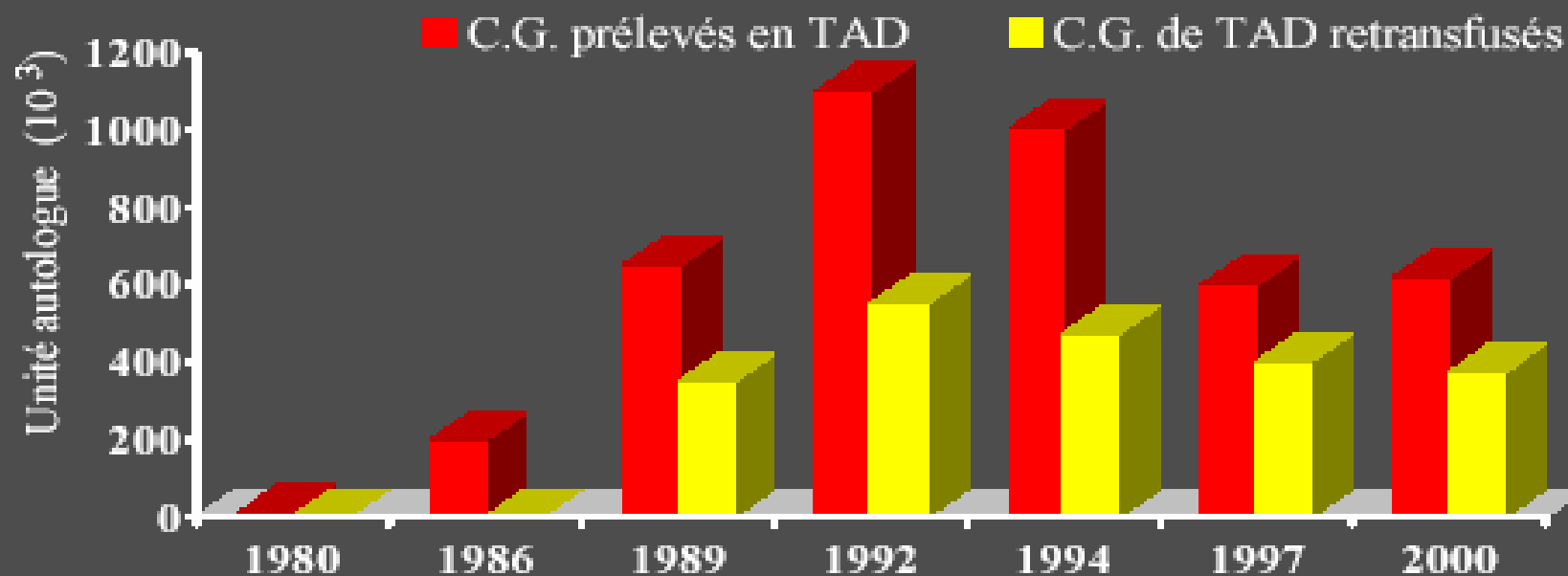
6 études randomisées (933 patients)

Réduction de la transfusion allogénique (cinq fois moins exposés)

Augmentation de la transfusion totale (auto+allogénique)

Evolution T.A.D. aux USA

Évolution du nombre de CG autologues en fonction du temps



Part de la TAD dans la consommation totale de produits sanguins

0,3	1,5	4,8	8,5	7,8	4,9	4,7	/ Total prélevé
-	<1	3,1	5,0	4,3	3,7	3,0	/ Total transfusé

Brecher ME. Transfusion 2001 ; 41 : 1459-62

Transfusion autologue pré-opératoire

Conclusions :

- ✓ Répondre à une demande
- ✓ Coopération étroite
- ✓ Coût de la technique
- ✓ Associer à d'autres techniques

EPO ou TAD?

2 stratégies d'épargne transfusionnelle pré-opératoire:

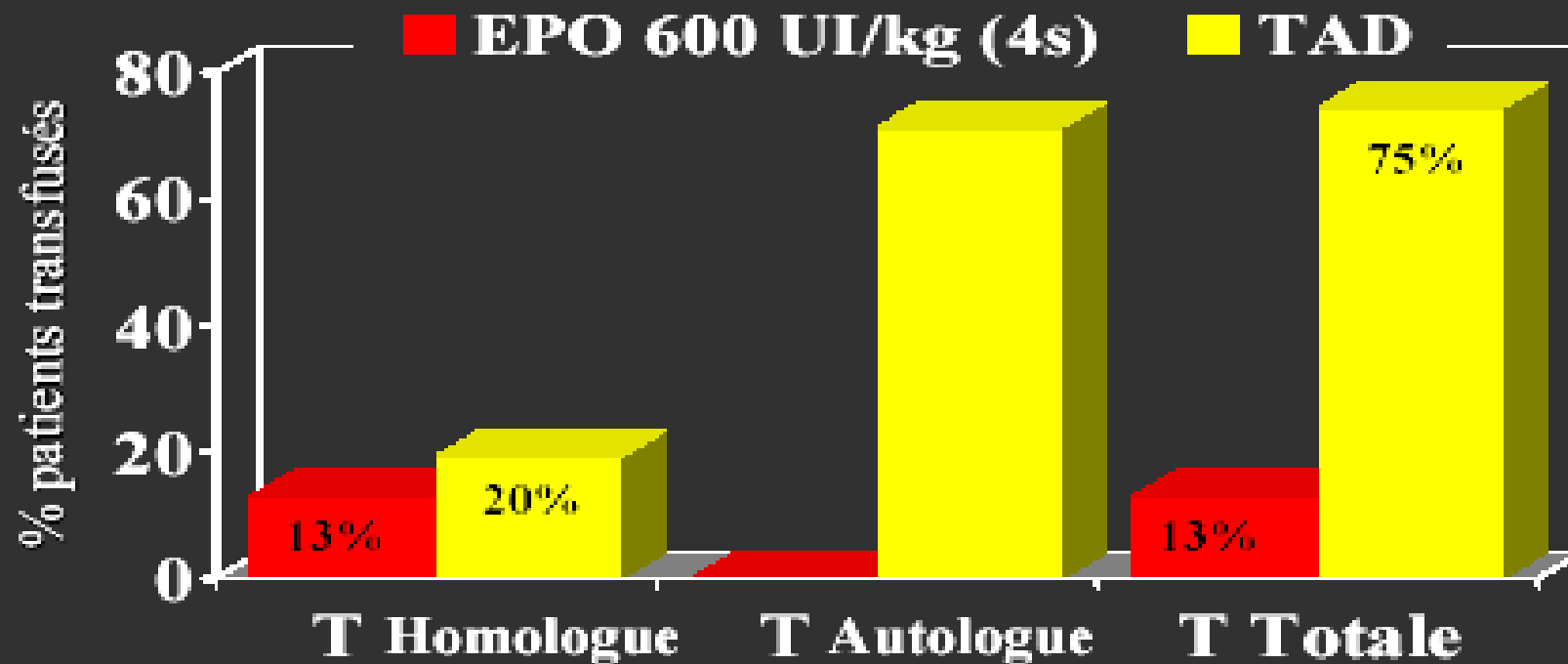
TAD :

- Diminue le risque de transmission virale
- Diminue Risque d'erreur ABO et de bactériémie
- Logistique lourde (déplacements, stockage et distribution par l'ETS)
- Induit une anémie pré-opératoire
- **Coût : + 40 % par rapport à CG de T. homologue)**

Rh EPO :

- Augmente la réserve globulaire pré-opératoire
- Injection S/C hebdomadaire à domicile (CPAM)
- **Coût : 400 €/ 1 injection hebdomadaire de 40 000 UI**

E.P.O. ou T.A.D.



428 patients - Hb initiale = 10 à 13 g/dl

Stowell CP. Orthopedics 1999 ; 22 : S106 - 12

3 stratégies

- **Classique:**

- TAD si Ht >33% *1U / semaine, dernier prélèvement j-7*
- Seuil transfusionnel Ht 30%

- **Adaptée:** sur perte sanguine estimée pour chaque type de chirurgie (PTH, PTG)

- TAD si Ht>33% et si Vol de saignement autorisé < perte sanguine prévisible
1 U/semaine,x2, dernier prélèvement à J-15
- Seuil transfusionnel; Ht =24% (30% si angor ou intolérance)

- **Actualisée** sur les pertes sanguines prévisible

- Aucune prescription si Ht>39%
- TAD si 37%<Ht<39% et si Vol de saignement autorisé < perte sanguine prévisible
- EPO *600UI/Kg/semaine x3; si Ht<37%*
- Transfusion homologue si CI à EPO

Autotransfusion
per opératoire



Autotransfusion per-opératoire

Principes

Consiste pendant l'intervention à récupérer le maximum de sang perdu, à le recycler +/-, puis à le transfuser.

Autotransfusion per-opératoire

✓ **2 techniques**

- ✓ **Sans recyclage**
- ✓ **Avec recyclage**

✓ **Avantages**

- ✓ **Peu de risque infectieux(circuit clos)**
- ✓ **Utilisable en urgence extreme**
- ✓ **Pas de test de compatibilité**

Autotransfusion per-opératoire

Systeme Solcotrans®

- recueil par aspiration
- Filtre 170 μ
- Reservoir citraté
- Transfusion par simple gravité

Autotransfusion per-opératoire

Techniques sans recyclage :

-inconvenients :

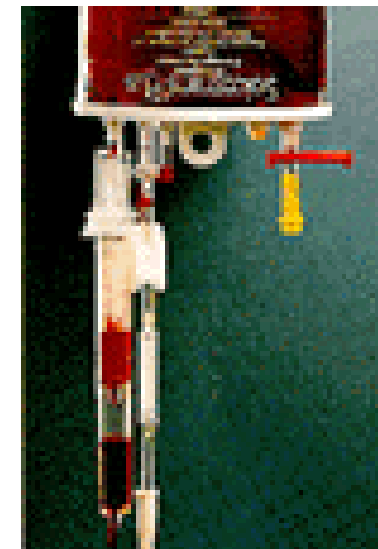
- ✓ hémolyse,
- ✓ sang de mauvaise qualité,
- ✓ anticoagulation.

-limites :

- ✓ sepsis
- ✓ K.

Autotransfusion per-opérateur

Systeme SOLCOTRANS; Strickers.....



Autotransfusion per-opératoire

Techniques avec recyclage :

Systeme cell-saver Haemonetics[®]

- recueil par aspiration
- Filtre 170 μ
- Réservoir hépariné
- Lavage au sérum physio
- Transfusion de GR lavés

Opérations entièrement automatisées



Cell saver 5 Haemonetics



Autotransfusion per-opératoire

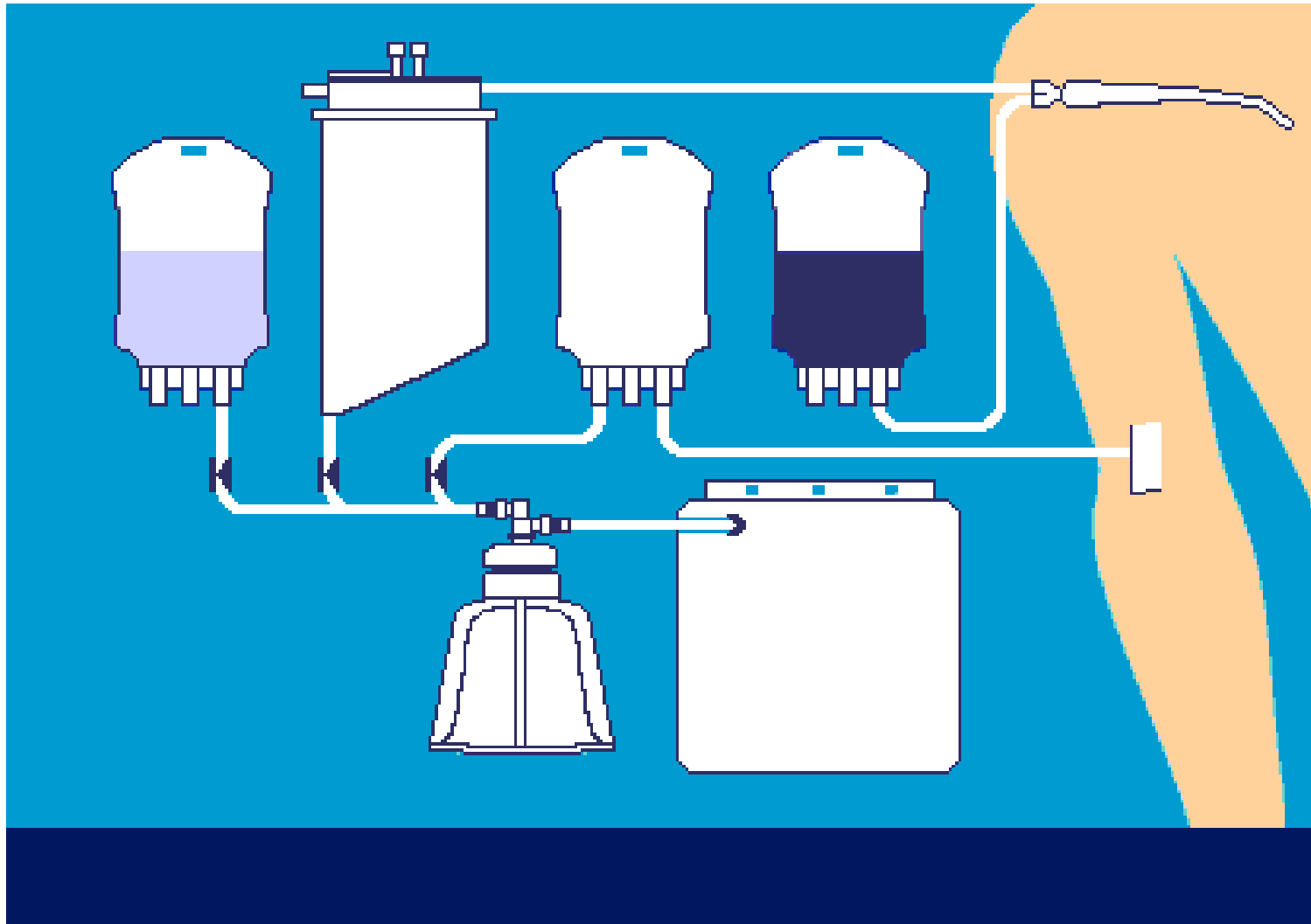
Techniques avec recyclage :

Systeme cell-saver Haemonetics®

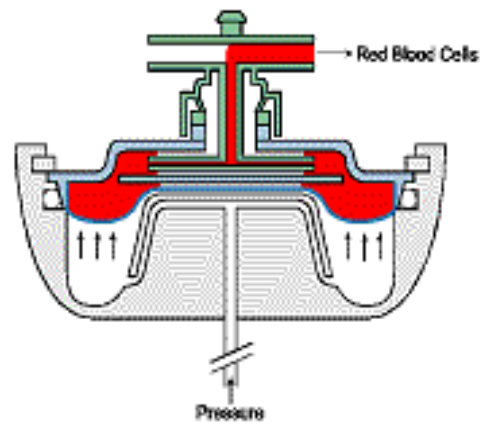
Cycle complet 3-5 mn

Cycle rapide 2mn

Autotransfusion per opératoire



En Orthopédie



Autotransfusion per opératoire



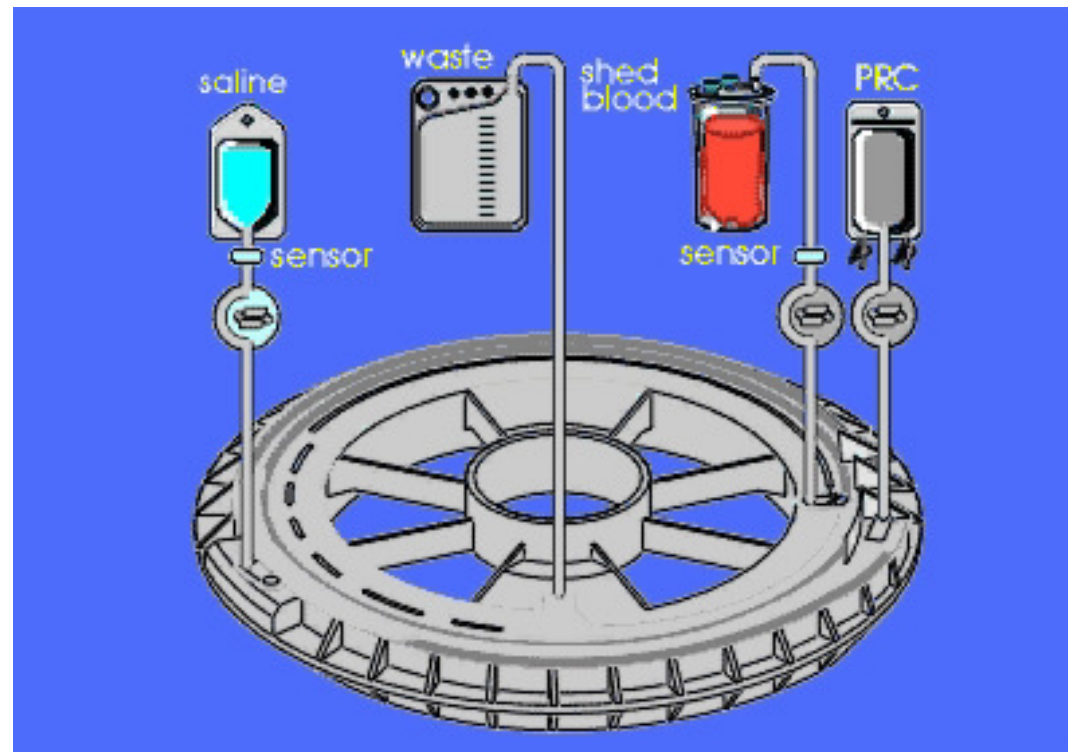
Autotransfusion per opératoire



Montage du Fresenius
CATS



Autotransfusion per opératoire



Autotransfusion per-opératoire

Techniques avec recyclage :

- **Avantages** : sang d'excellente qualité,
pas de limite en volume
Hématocrite d'une poche 50%
- **inconvénients** :
 - Hémolyse (10-30%)
 - Elimine facteurs de coag et plaquettes
- **limites** : Sepsis, Cancer,
équilibre des coût pour 3 ou 4 poches

Autotransfusion per-opératoire

Techniques avec recyclage :

- indications :

- Chir cardiovasc.
- Chir orthopédique (*hanche, genou, rachis*)
- Traumatisme en urgence (*abdo, thorax, rachis*)
- Chir hépatique
- GEU, Chir urologique et neurochir.

En cancérologie

- Existe un risque de dissémination in vitro
- Des études cliniques ne montrent pas de récurrence tumorale et d'apparition de métastase
- Effets immunosuppresseurs de la transfusion homologue

Autotransfusion

Post opératoire

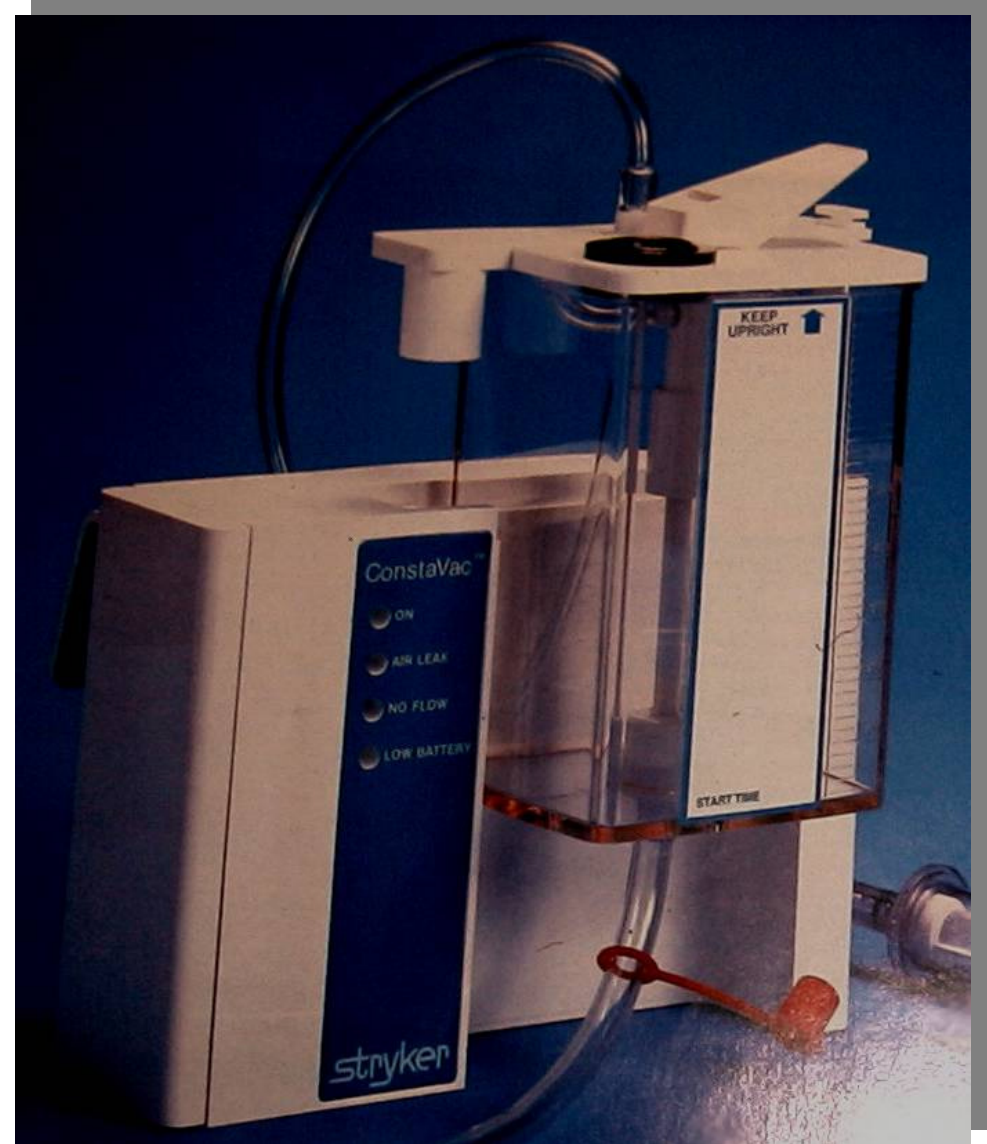
Autotransfusion post opératoire

Principe:

Retransfusion post opératoire du sang recueilli par drainage aspiratif dans la plaie opératoire

- * DRAIN ASPIRATIF (P. < 80 mmmHg)
- * PRE FILTRE À MICRO AGREGATS (200 μm)
- * RESERVOIR STERILE ET TUBULURES
- * FILTRE (40 μm) POUR RETRANSFUSION

Autotransfusion post opératoire



Autotransfusion post opératoire

Qualité du sang recueilli:

- * Hématocrite = Hématocrite malade
- * Fibrinogène < 0,1 g / l
- * Plaquettes < 100 000
- * Co facteurs coagulation < 10 %
- * D Dimères > 1000 μg / l

Autotransfusion post opératoire

Précautions :

- * ASEPTIE RIGoureuse
- * TEMPS DE RECUEIL < 6 HEURES
- * RETRANSFUSION < 1,5 à 2 LITRES (TRBLS COAG IAIRE)

Indications :

- * CHIR. CARDIAQUE ET MEDIASTINALE
- * CHIR. THORACIQUE
- * CHIR. ORTHOPEDIQUE : - GENOU SOUS GARROT,
- SCOLIOSE

Hémodilution

normovolémique

Intentionnelle

Hémodilution normovolémique

Principes :

Abaissier l'Ht à 30% en remplaçant une partie de la masse sanguine par un substitut du plasma tout en conservant une normovolémie.

Hémodilution normovolémique

Avantages :

- économie de produits sanguins
- effets rhéologiques +++ (viscosité, Q_c , Do_2 circ. locorég. ...)
- diminue la perte de GR dans le sang épanché

Hémodilution normovolémique

Contre indications :

- ✓ Anémie
- ✓ Hémopathies
- ✓ sepsis, néoplasie
- ✓ affections cardiovasculaires

Hémodilution normovolémique

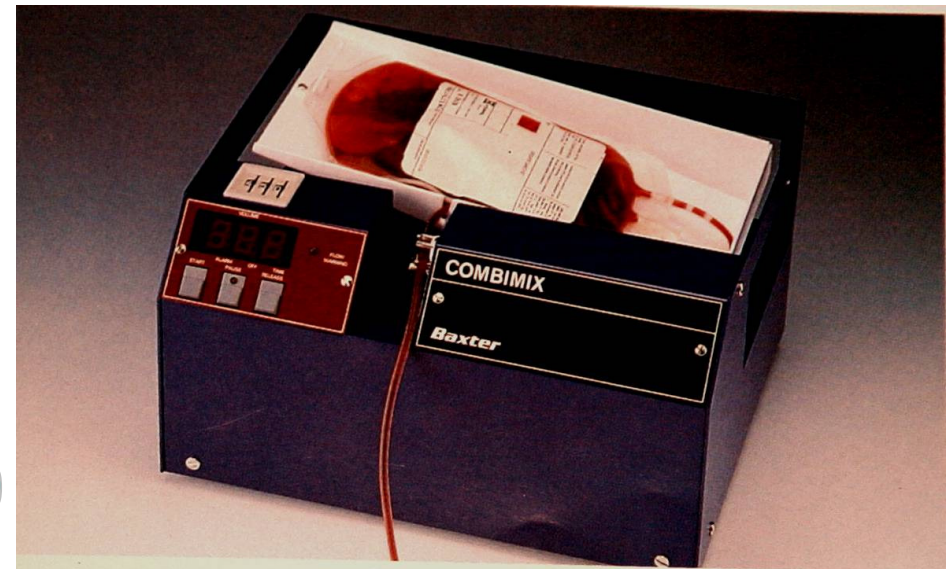
Techniques :

- réalisée par saignée en pré-op
- intervention sur un patient hémodilué
- réserve de sang autologue
- transfusion suivant les pertes
- en per ou post-opératoire

Hémodilution normovolémique

Phase pré-opératoire :

- ✓ volume à prélever: (table d'hémodilution)
- ✓ Prélèvement (parfois 24 h avant)
- ✓ Sous AG ou sous ALR
- ✓ (stabilité hémodynamique +++)
- ✓ 2 VVP : prélèvement (rapide 10 - 15')
remplissage (écart: 500 ml max.)
- ✓ contrôle de l'Ht après



Hémodilution normovolémique

Les poches d'hémodilution :

Poche citratée de 400 ml

aseptie ++ volume estimé par pesée

agitation indispensable

identification primordiale (identité, N° ordre, volume)

utilisation dans les 4h à T° ambiante

sinon conservation à + 4°C



Hémodilution normovolémique

Phase per ou postopératoire :

* utilisation (en ordre inverse du prélèvement)

quand Hématocrite < 25 - 30 %

attention au relarguage de certains produits (curares, morphiniques ...)

Hémodilution normovolémique

Surveillance :

pouls, TA, PVC, diurèse, Ht

Remplissage :

- **Cristalloïdes** (*x3 le vol. prélevé*)
- **Gélatines** (*T1/2 court: x 2 le vol. prélevé*)
- **Amidons** (*T1/2 long 8 - 12h : x 1 le vol. prélevé*)
- **Albumine NON**

Place du Fer en post opératoire

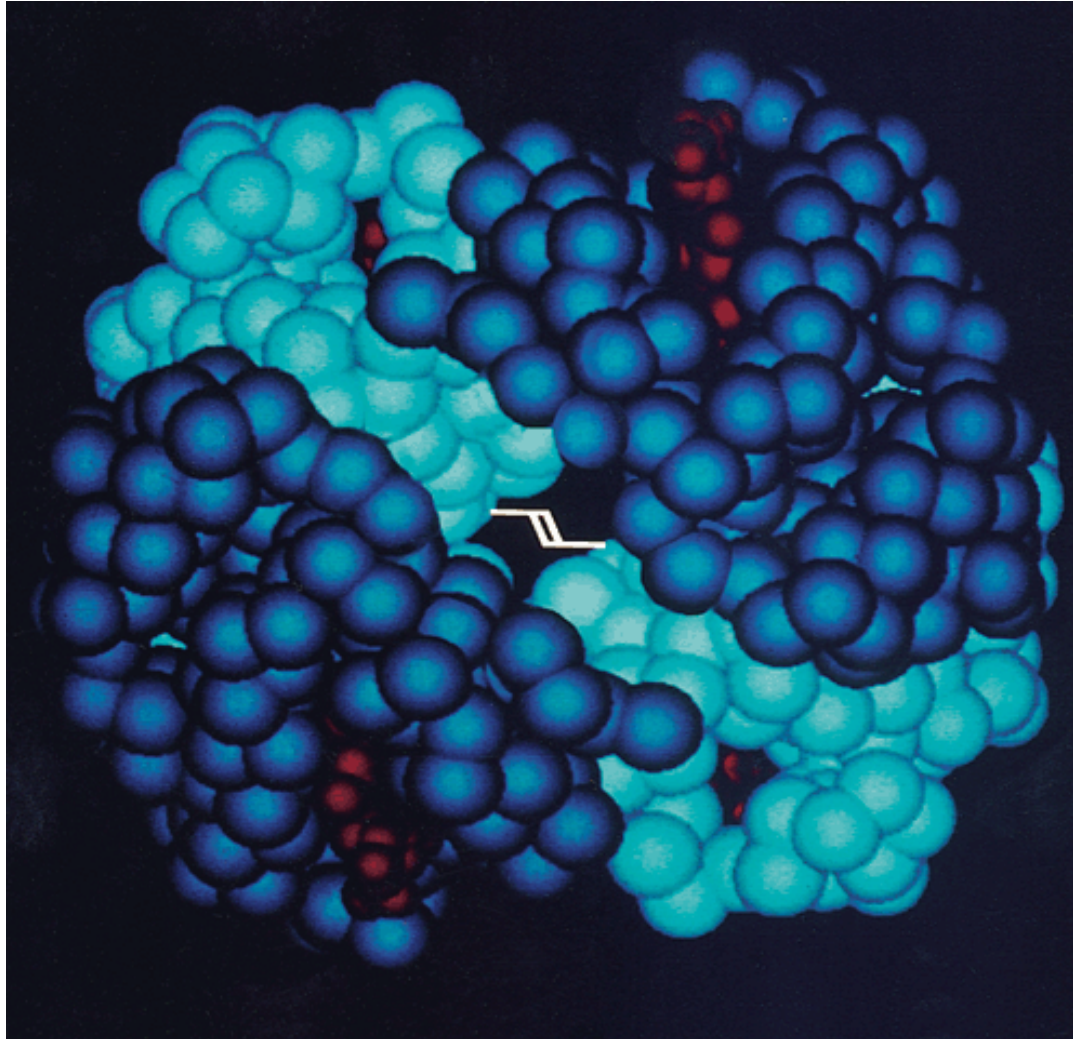
- En post opératoire, anémie conduit à une stimulation de l'érythropoïèse , donc une augmentation des besoins en fer
- En post opératoire, phénomènes inflammatoires
 - Baisse de la biodisponibilité des réserves de fer
 - Baisse de l'absorption digestive du fer



carence martiale fonctionnelle

Intérêt du fer intraveineux

Le Sang artificiel



Structure de l'hémoglobine DCLHb.

Le Sang artificiel

4 procédés:

Les néohémocytes

Les Fluoro carbones

Les dérivés du tabac

Le génie génétique

Les néohémocytes

- Produit de remplacement du sang naturel (substitut artificiel), mis au point par des chercheurs de Californie, constitué par des érythrocytes (globules rouges) artificiels.
- Constitué de bulles faites de phospholipides et de cholestérol (corps gras) d'une taille correspondant à 1/12ème de celle des globules rouges humains. Chaque petite bulle contient des molécules d'hémoglobine (protéine associée à du fer permettant le transport de l'oxygène des poumons vers les tissus, et du gaz carbonique dans l'autre sens).
- Ces éléments artificiels possèdent une durée de conservation d'environ six mois (contre 30 jours pour le sang naturel), mais sont éliminés plus rapidement de la circulation sanguine que les érythrocytes

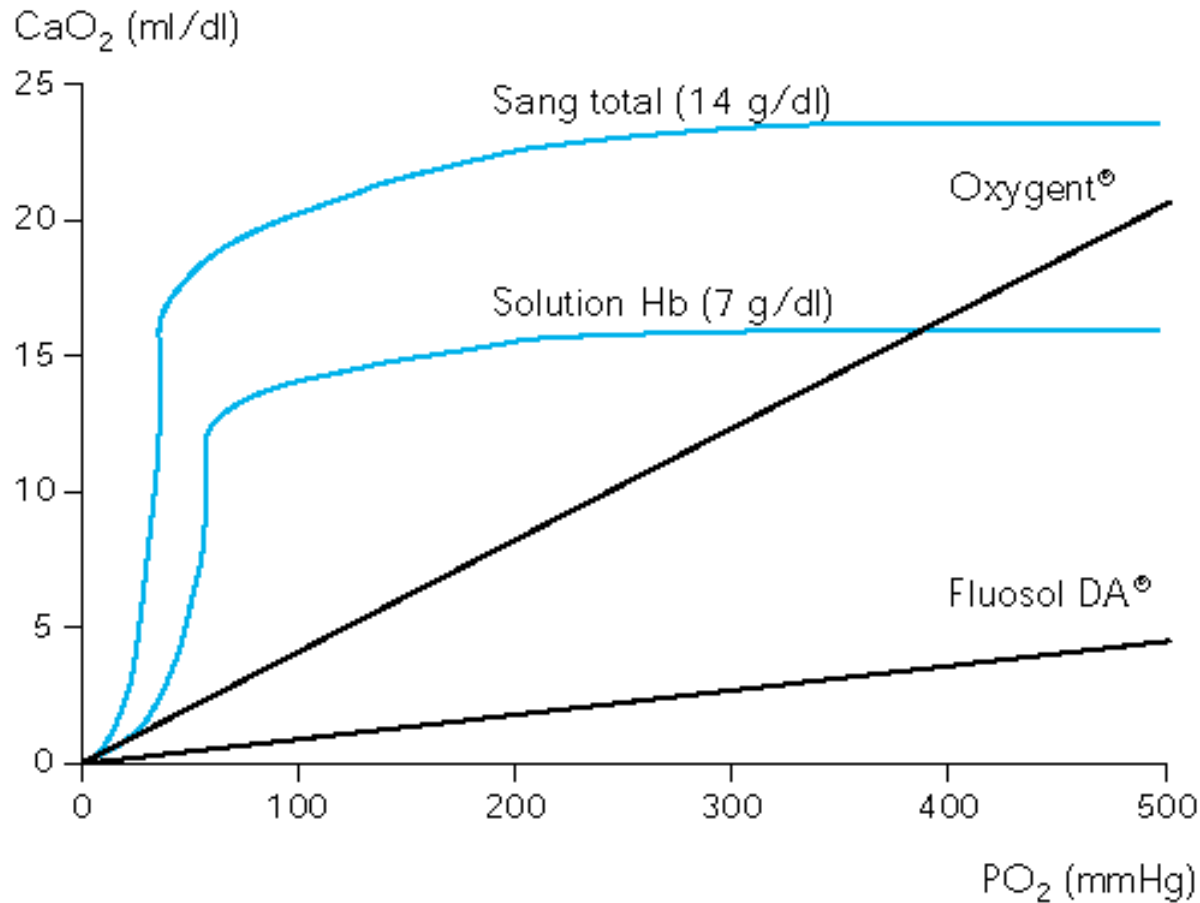
Fluorocarbones:

Ce sont des substituts chimiques dont la propriété est de **transporter l'oxygène**. Ces produits doivent être injectés sous ventilation artificielle car la pureté de l'air respiré a une influence directe sur la quantité d'oxygène emmagasinée.

Fluorocarbone

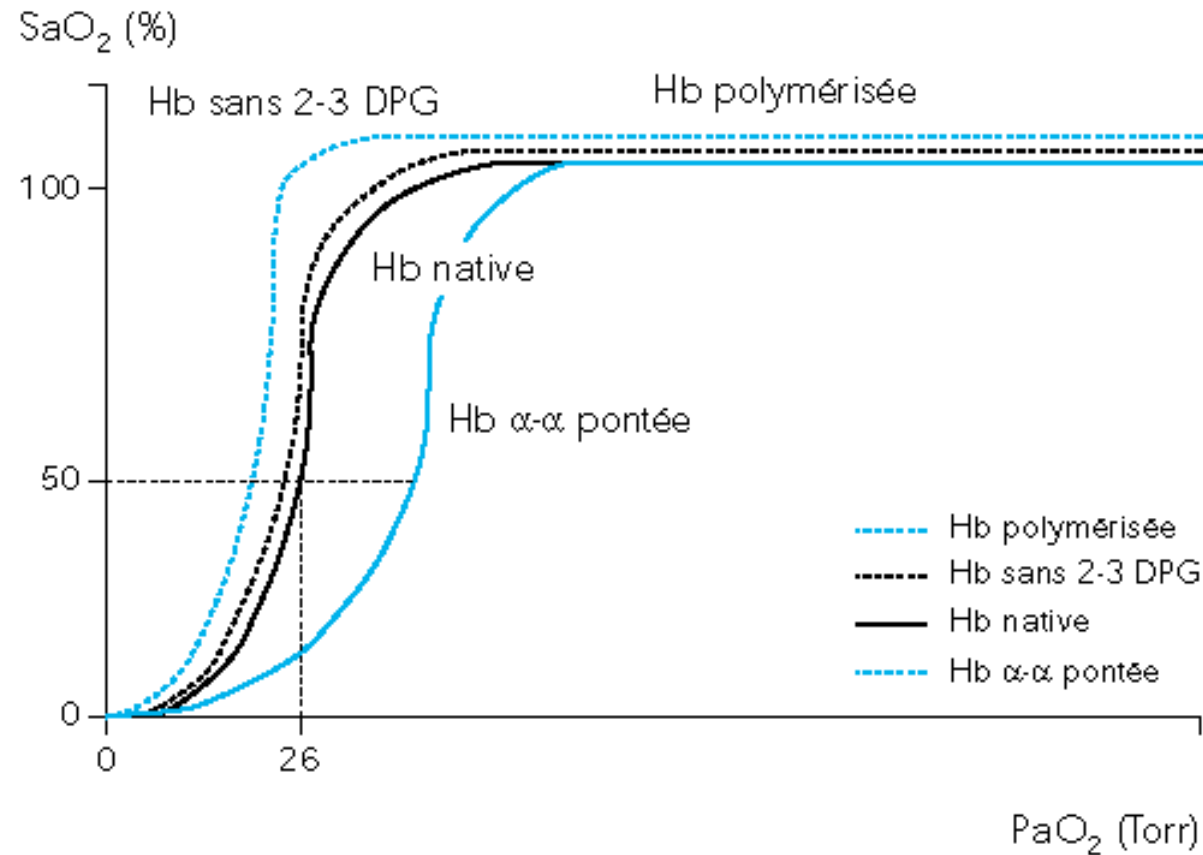
- Le Fluosol (Japon), est une substance chimique qui joue le rôle d'un milieu où l'oxygène se dissout. Ce produit n'est utilisé que temporairement (prévention d'ischémie lors d'une crise cardiaque par exemple). Il présente des effets secondaires comme l'inhibition du système immunitaire
- Un autre produit, l'Oxygent (USA) est basé sur le perflubron. Cette émulsion de fluorocarbures est faite de particules dans lesquelles se dissout l'oxygène lors du passage du sang dans les poumons.
- ce substitut actuellement testé sur 1500 personnes. Comme les PFC ne sont pas solubles dans le sang, ils se présentent sous forme d'émulsion dans de l'eau salée. Du coup, ils sont rapidement éliminés par l'organisme et ne peuvent donc être utilisés que sous forme transitoire (lors des opérations par exemple).

Le Sang artificiel



Comparaison des capacités de transport de l'oxygène entre les fluorocarbones (Oxygent®, Fluosol DA®), les solutions d'hémoglobine et le sang

Le Sang artificiel



Courbe de dissociation de l'hémoglobine et des solutions d'hémoglobine (2-3 DPG : 2,3-diphosphoglycérate).

Plans de tabacs

On introduit des gènes de l'hémoglobine dans des plants de tabacs par le biais d'une bactérie pathogène des plantes. Ces plants de tabacs transformés, fabriquent dans leurs graines et leurs racines de l'hémoglobine humaine et fonctionnelle.

Cette molécule est fragile et ne possède qu'une durée de vie de quelques heures.

Cette hémoglobine artificielle présente l'avantage d'être compatible avec tous les groupes sanguins.

Les recherches s'intéressent au remplacement des plants de tabacs par du colza ou du maïs qui sont plus productifs

Les vers marins

- Dans le cadre du programme de recherche Euro Blood Substitutes, une équipe s'intéresse à deux vers marins, dont la molécule d'hémoglobine est 50 fois plus grosse que celle humaine.
- Elle serait donc particulièrement stable. Les premiers essais sont prometteurs : le transport d'oxygène est assuré normalement et l'hémoglobine ainsi obtenue ne provoque pas d'allergie. Reste à savoir si on pourra fabriquer assez de sang par cette voie

Hémoglobine chimiquement modifiée

On modifie chimiquement l'hémoglobine en créant un pont chimique entre deux de ses quatre chaînes polypeptidiques et en liant plusieurs molécules d'hémoglobines entre elles.

Cette nouvelle hémoglobine fournit plus d'oxygène aux tissus que l'hémoglobine normale.

Plusieurs inconvénients: l'hémoglobine modifiée entraîne une constriction généralisée des vaisseaux et des bactéries ont tendance à s'y adhérer

Les cellules souches

- Reste la piste la plus prometteuse :
 - Les cellules souches hématopoïétiques, précurseurs des globules rouges, sont présentes en grande quantité dans le cordon ombilical par exemple.
 - Luc Douay, chef du laboratoire d'hématologie à l'hôpital Armand-Trousseau, à Paris, cherche depuis plusieurs années à transformer ces cellules souches en globules rouges matures.
 - Il a ainsi réussi à obtenir 200 000 globules rouges à partir d'une seule cellule souche.
- "D'ici quelques années, on pourra produire du sang universel, que chacun tolérera quel que soit son groupe sanguin"

Fin

*** DEFINITION**

*** LA SURCHARGE VOLEMIQUE**

*** L'ION CALCIUM**

*** LE CITRATE**

*** LES AUTRES IONS**

L'HYPOTHERMIE

LES TROUBLES DE COAGULATION

La transfusion massive

- Définition
- Ses conséquences:
 - Surcharge volémique
 - Ion calcium
 - Le Citrate
 - Les autres ions
 - L'hypothermie
 - Les troubles de la coagulation

La transfusion massive

- La transfusion massive n'a pas de définition consensuelle
- Longtemps évoquée pour plus de 10 CGR en 24h,
- elle est définie à présent sur des délais plus courts, plus proches des problématiques cliniques de l'hémorragie massive:
 - plus de 5 CGR en 3 h, ou plus de 8 CGR en 6h.
- Elle implique implicitement un débit de saignement élevé

A quoi correspond 1 masse sanguine



En conditions d'isovolémie
Hématocrite cible 27%

Poids

1 MS

1,5 MS

75 kgs

6 CGR

11 CGR

50 kgs

4 CGR

8 CGR

La transfusion massive

LES ACCIDENTS DE SURCHARGE VOLEMIQUE:

- * RARES EN L'ABSCENCE DE CARDIOPATHIE OU NEPHROPATHIE**
- * O.A.P. DE TYPE HEMODYNAMIQUE OU LESIONNEL (+++):**
LESIONS E LA MEMBRANE ALVEOLOCAPILLAIRE PAR DEBITS CELLULAIRES OU CONFLIT Ag Ac

TRALI:

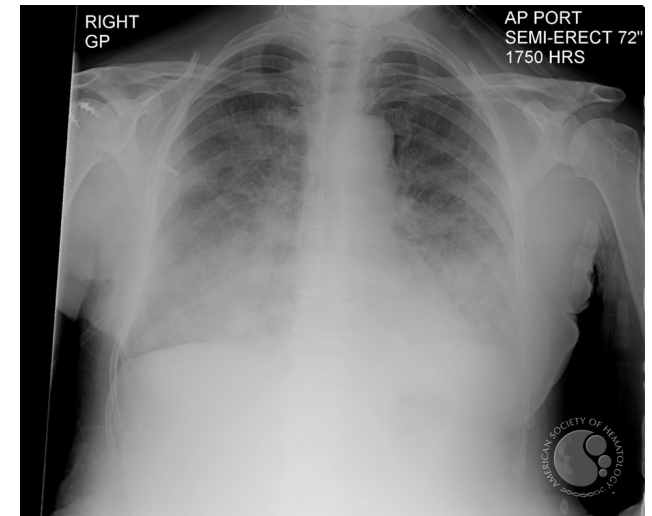
Complications pulmonaires: TRALI

Transfusion related acute lung injury

- **Signes cliniques:**

1 à 2 h après la transfusion,

- tableau sévère de « surcharge volémique »
- Fièvre quasi constante (élévation de la température de 1 °c ou+)
- Détresse respiratoire aiguë avec œdème lésionnel (râles crépitants diffus dans les deux champs pulmonaires, hypoxie...)
- Hypotension artérielle, ne répondant pas au remplissage vasculaire, tachycardie, rarement hypertension



TRALI

Transfusion related acute lung injury

Signes radiologiques:

Infiltrats pulmonaires bilatéraux

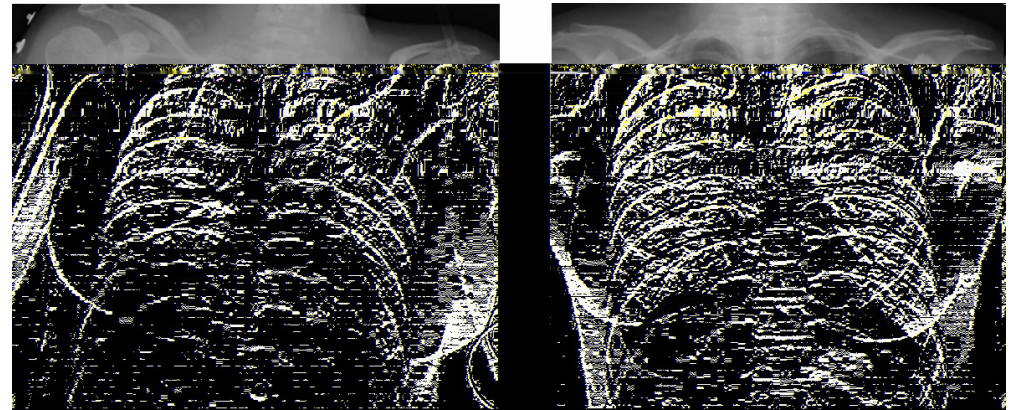
Mécanismes

Conflit immunologique ?

Recherche Ac anti-HLA (receveur et donneur) ou Ac anti-granuleux (receveur et donneur), habituellement incriminés

Typage HLA chez le receveur

Transfusion passive de lipides activateurs des polynucléaires?



Prévention & Traitement

Apport de:

- Facteurs de coagulation
 - PFC
 - Fibrinogène
- Concentrés de plaquettes
- Agents pharmacologiques
 - Antifibrinolytiques (Exacyl)
 - rFVIIa (Novoseven)

Déchocage

Prévention/Correction
hypothermie

Réchauffement
perfusions/transfusion

Réchauffement externe

La transfusion massive

- Les accidents liés au Citrate:
 - * Rôle du Foie: Detox totale si Transf < 1litre / h
 - * Toxicité myocardique (Tx > 90mg/l) :
trbbs du rythme, ES polym., FV, Arret Cardiocircul.
 - * Perturbation equilibre acide base
 - aggravés par Acidose, hypothermie et hyper K+
 - amélioré par ralentissement de la transfusion et apport de CaCl₂
 - Chaque poche de sang: 3 g de citrate (*70% plasma/ 30% CGR*)
 - *Le foie métabolise 3g de citrate en 3 minutes*

Coagulopathie et Transfusion Massive

Hypothermie

Transfusion abondante de
sang insuffisamment
réchauffé

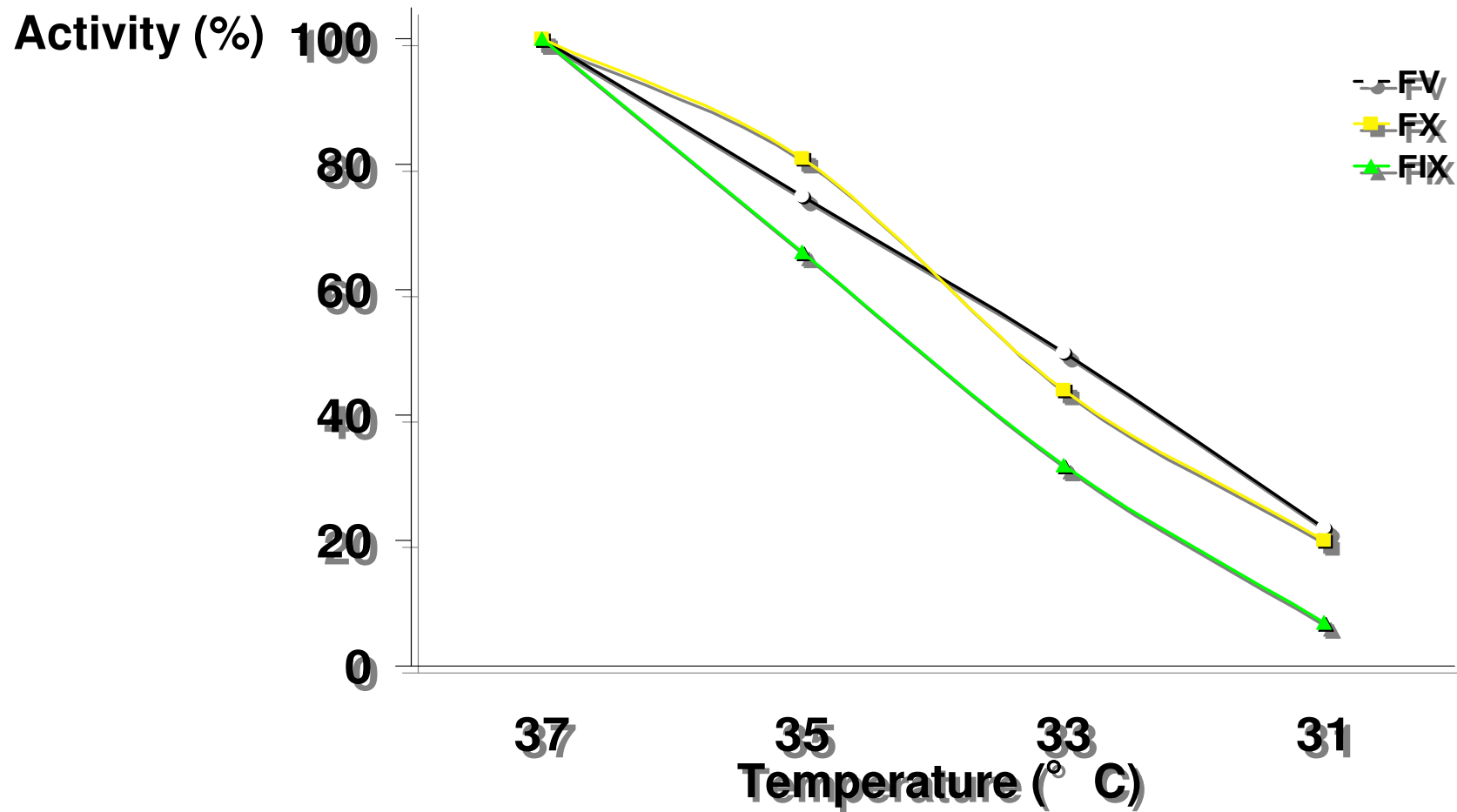
Autres facteurs de
risque

Hypothermie

Fonctions plaquettaires
Réactions enzymatiques de coagulation



Functional equivalence of hypothermia to specific clotting factor deficiency



La transfusion massive

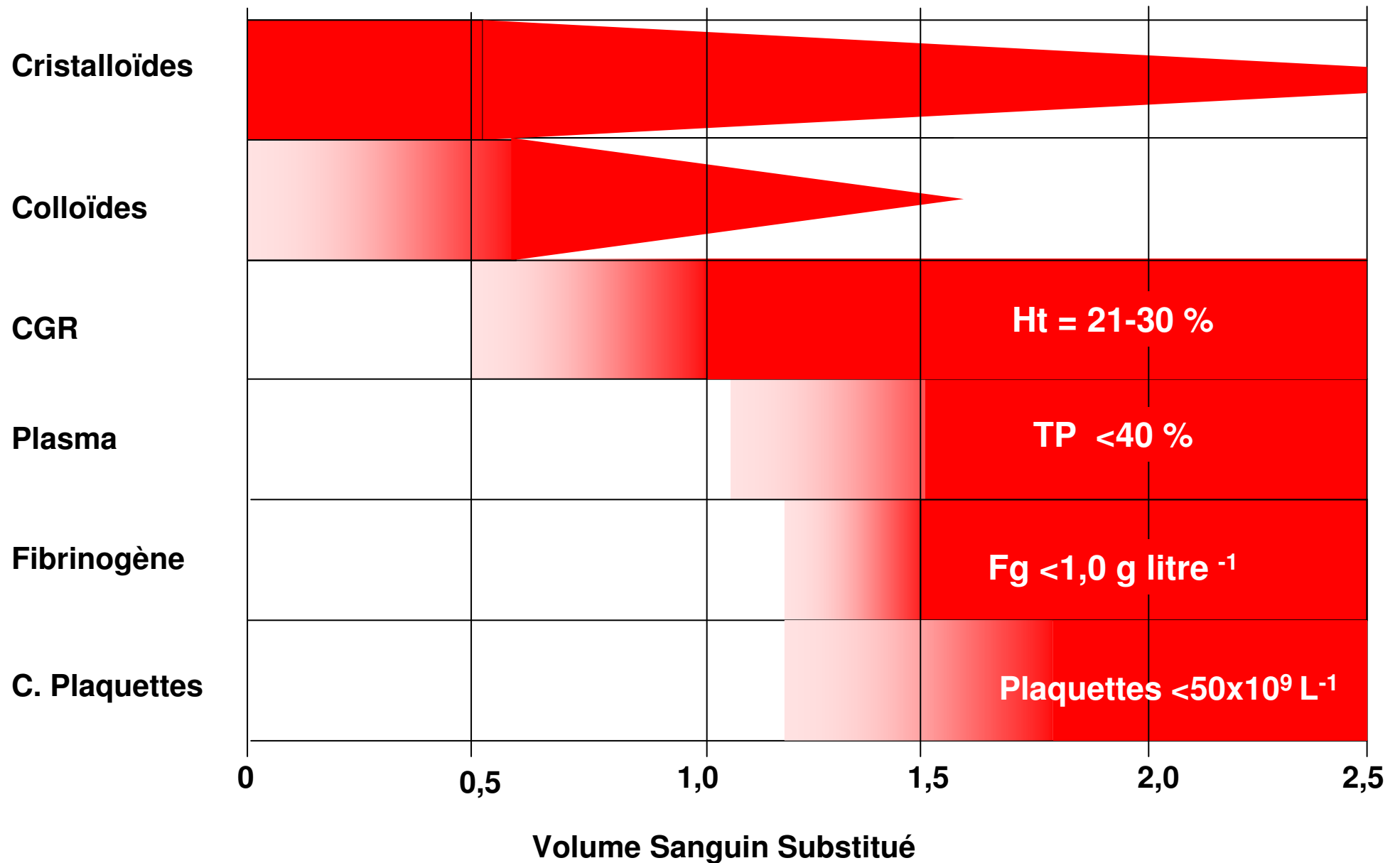
- Les accidents liés au calcium
 - **Association Citrate hypothermie alcalose**
 - * **E.C.G.:** → **DE Q.T. AVEC T ET QRS Nx**
 - * **Dépression myocardique : HhypoTA ,** ↘ **I.C.**
et → **P.V.C.**

La triade léthale

- Hypothermie
- Coagulopathie
- Acidose

*Si cette triade léthale est présente...
le contrôle chirurgical du saignement a
peu de chances d'être couronnée de
succès*

En chirurgie réglée ...



PATHOLOGIE DE LA TRANSFUSION MASSIVE

L'HYPOTHERMIE

LES TROUBLES DE COAGULATION

COAGULOPATHIE DE DILUTION

COAGU. LIEE A L'HYPOTHERMIE