

Facteur VII activé en traumatologie

Marc Leone

Service d'anesthésie et de réanimation, Pôle Rauc,
Hôpital Nord, Assistance Publique - Hôpitaux de
Marseille, Marseille

www.reanord.org



Trauma : Cause de décès

Choc hémorragique

40 %

Trauma : Prise en charge

Traumatisme grave

RX thorax + bassin + Échographie tronc
+ Döppler transcrâniens

TDM
corps entier

Chirurgie urgente
Embolisation (bassin+++)

Réanimation

Trauma : Cause de décès

**Que faire ?
Nouveautés**

Respecter l'hypotension*

VARIABLE	IMMEDIATE RESUSCITATION	DELAYED RESUSCITATION	P VALUE
Survival to discharge — no. of patients/total patients (%)	193/309 (62)*	203/289 (70)†	0.04
Estimated intraoperative blood loss — ml‡	3127 ± 4937	2555 ± 3546	0.11
Length of hospital stay — days§	14 ± 24	11 ± 19	0.006
Length of ICU stay — days§	8 ± 16	7 ± 11	0.30

**sauf si traumatisme crânien*

Bickell *et al*, N Engl J Med 1994

Hémoglobine : 70 à 90 g / L

✘ 70 g / L : inadapté chez le patient instable ?

Hébert *et al*, N Engl J Med 1999

✘ 100 g / L : optimum pour DO_2 (animal)

✘ 50 g / L : tolérée si euvolémie

Moore *et al*, Lancet 2004

✘ Mesure de la $SvcO_2$: < 70 %, transfusion

Blasco *et al*, Ann Fr Anesth Reanim 2007

Hémoglobine : 70 à 90 g / L

70 à 90 g / L

✘ Facteurs aggravants :

▶ âge

▶ antécédent cardiologique

▶ rapidité et intensité du saignement

Hémostase primaire

A Review of Studies on the Effects of Hemorrhagic Shock and Resuscitation on the Coagulation Profile

22 trauma (CGR 21, Cristalloïde 16 L, PFC 1,25 L)

Plaquettes
(x 1000 /mm³)

563

113

76

Ledgerwood *et al*, J Trauma 2003

Hémostase primaire

Anticiper la thrombopénie

Coagulation

**x Renouveau des facteurs
de coagulation dans le
traumatisme grave**

Coagulation

Chiens en choc hémorragique

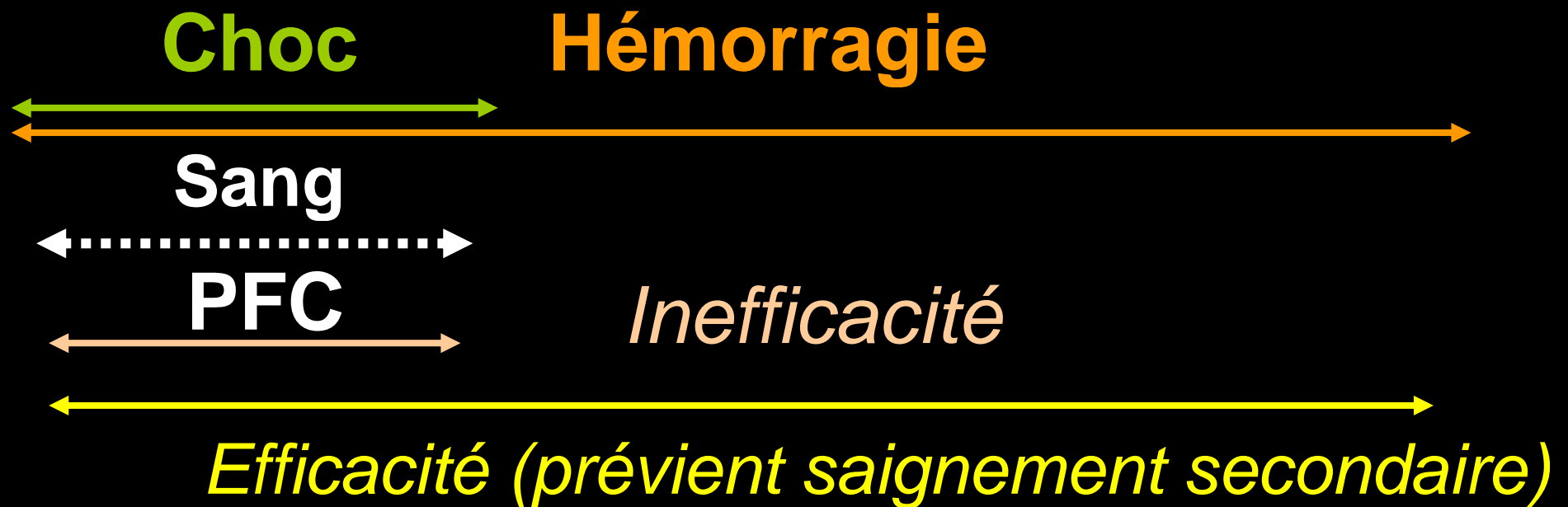
▶ Sang + Cristalloïde ± PFC



Coagulation

Chiens en choc hémorragique

▶ Sang + Cristalloïde ± PFC



Coagulation

Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation?

1 PFC / 4 à 10 CGR

Empirisme



Trauma majeur

1 PFC / 1 CGR

Ho *et al*, Am J Surg 2005

Coagulation

A mathematical model for fresh frozen plasma transfusion strategies during major trauma resuscitation with ongoing hemorrhage

$$\frac{db}{dt} = \frac{vb_i - vb}{V} = \frac{v(b_i - b)}{V} \text{ can be rearranged to become } \frac{db}{b_i - b} = \frac{v}{V} dt$$

Integrating both sides of the above equation from time 0, when FFP transfusion begins and hematocrit is h_0 to t , when hematocrit is h :

$$\int_{h_0}^h \frac{db}{b_i - b} = \int_0^t \frac{v}{V} dt \text{ yields}$$

$$b = b_i - (b_i - h_0)e^{-\frac{v}{V}t} \text{ Equation 2}$$

To solve for c , we rearrange the terms in Equation 3 to yield $\frac{d(1-b)c}{dt} = \frac{vc_i - v(1-b)c}{V}$

$$\text{Rearranging the terms yields } \frac{d(1-b)c}{c_i - (1-b)c} = \frac{v}{V} dt$$

We then integrate the above equation from time zero, when coagulation factor concentration is c_0 to time t , when plasma coagulation factor concentration is c , thus

$$\int_{c_0}^c \frac{d(1-b)c}{c_i - (1-b)c} = \int_0^t \frac{v}{V} dt$$

$$\ln[c_i - (1-b)c] = -\frac{v}{V}t + \ln[c_i - (1-h_0)c_0]$$

Rearranging the terms in the above equation yields

$$c_i - (1-b)c = [c_i - (1-h_0)c_0]e^{-\frac{v}{V}t} \text{ Equation 4}$$

Substituting h as stated in Equation 2 into Equation 4 yields

$$c_i - (1-h_i + (h_i - h_0)e^{-\frac{v}{V}t})c = [c_i - (1-h_0)c_0]e^{-\frac{v}{V}t}$$

Rearranging the terms in the above equation yields Equation 5.

1 PFC / 1 CGR

Can J Surg 2005

Coagulation

**Apporter des facteurs de
coagulation (PFC)**

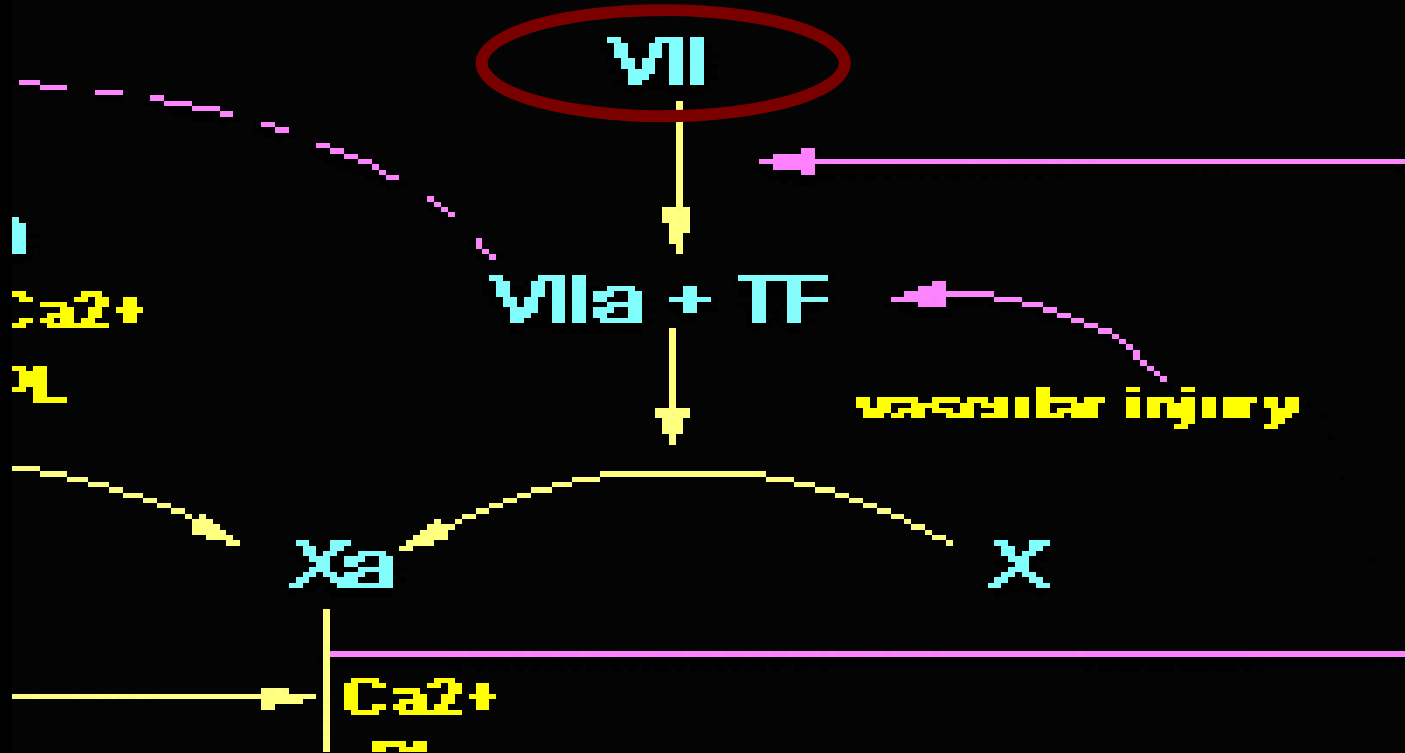
1 PFC / 1 CGR

Coagulation

Place du facteur VII ?

Coagulation

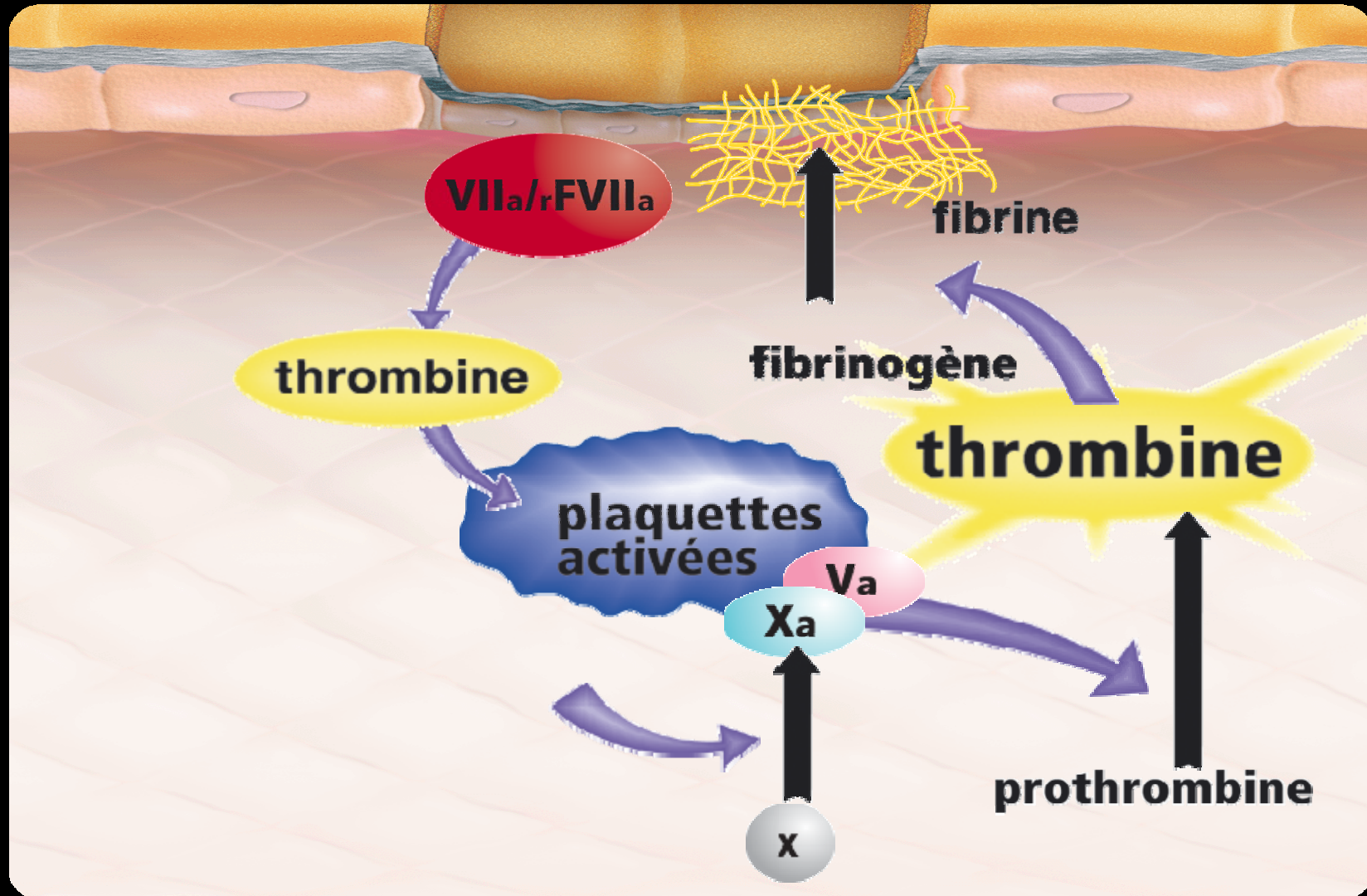
Extrinsic Pathway



✖ **Voie extrinsèque efficace**

▶ **Facteur VII ⇒ Fibrine 10 msec**

Coagulation



Coagulation

Facteur VIIa :

***Trigger* de la coagulation**

Facteur VIIa et trauma

 **Hémostase optimisée ?**

**Aucun vaisseau
accessible en chirurgie
ou embolisation**

Facteur VIIa et trauma

✘ Hémostase optimisée ?

- ▶ *Chirurgie*
- ▶ *Choc hémorragique*
- ▶ *Reprise 1 : échec*
- ▶ *FVIIa (6,2 mg)*
- ▶ *Reprise 2 : artère clampée*
- ▶ *Échec pose KT radial*



Facteur VIIa et trauma

X Hémostase optimisée ?



**CGR, PFC et plaquettes
ont été apportés**

Facteur VIIa et trauma

✘ Hémostase optimisée

Saignement persiste

Recombinant Factor VIIa as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients: Two Parallel Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trials

✘ Inclusion : 6 CGR en 4 h

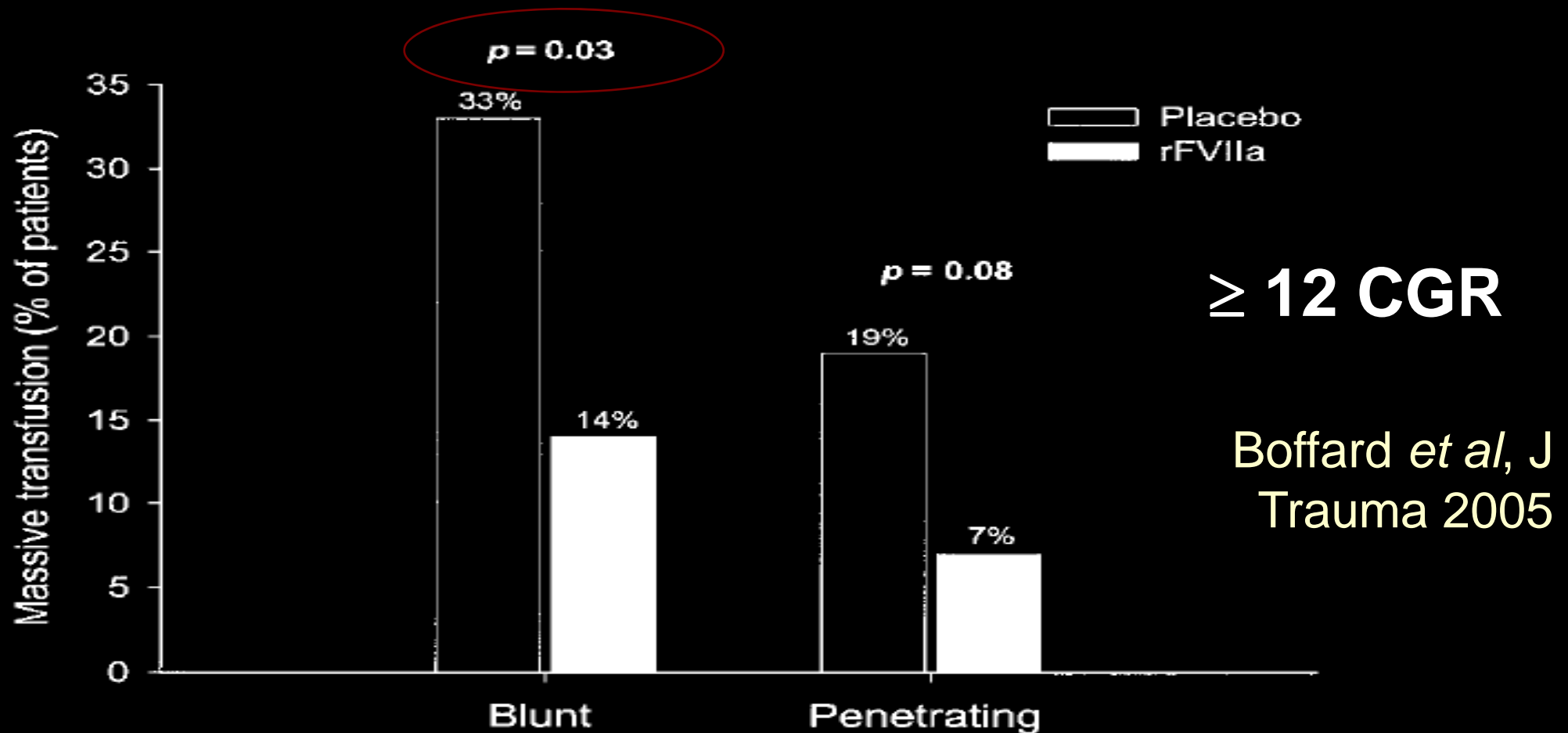
- ▶ GCS > 8 ou TDM normale
- ▶ pH > 7,0

✘ rFVIIa 200, 100, et 100 µg/kg ou placebo

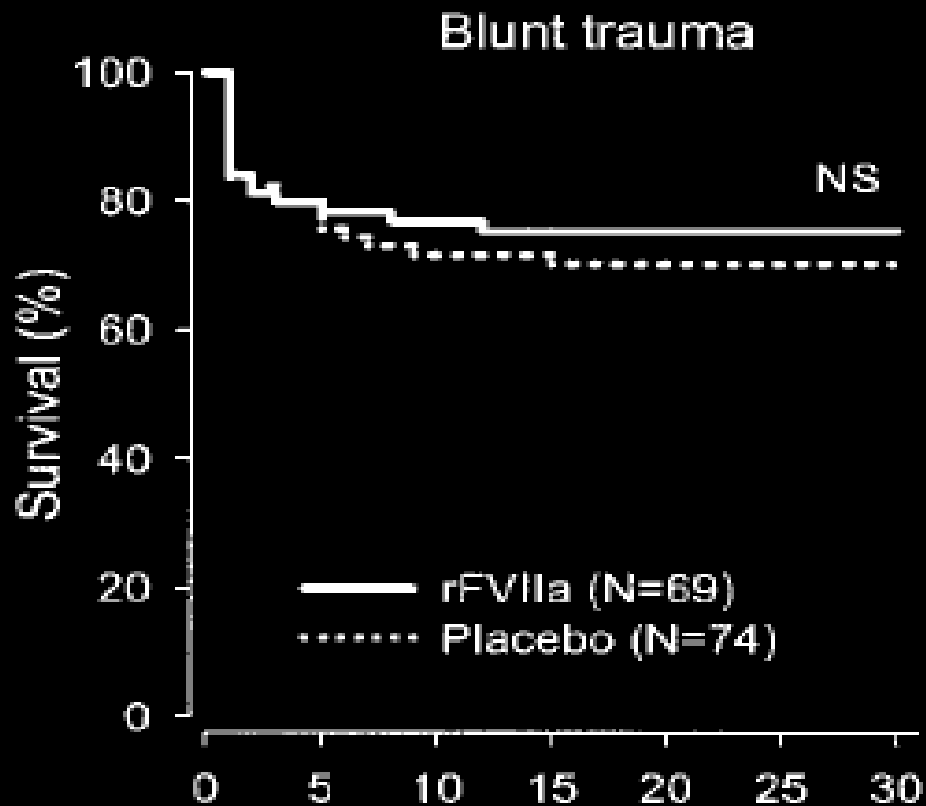
✘ End-point : CGR transfusés après 1^{ière} dose

Boffard *et al*, J Trauma 2005

Recombinant Factor VIIa as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients: Two Parallel Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trials



Recombinant Factor VIIa as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients: Two Parallel Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trials



✘ Thrombo-embolie
3 % ($> 0,05$)

✘ SDRA
16 % vs 4 % (0,03)

Facteur VIIa et trauma

↓ CGR et SDRA

Facteur VIIa et trauma

Research

Open Access

Safety of rFVIIa in hemodynamically unstable polytrauma patients with traumatic brain injury: *post hoc* analysis of 30 patients from a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial

Yoram Kluger¹, Bruno Riou², Rolf Rossaint³, Sandro B Rizoli⁴, Kenneth David Boffard⁵, Philip Iau Tsau Choong⁶, Brian Warren⁷ and Michael Tillinger⁸

Conclusion The use of a total dose of 400 (200 + 100 + 100) µg/kg rFVIIa in this group of hemodynamically unstable polytrauma patients with TBI was not associated with an increased risk of mortality or with thromboembolic or adverse events.

30 patients... Crit Care 2007

Facteur VIIa et trauma

✘ Effet température mineur (33°C vs 37°C)

✘ ↘ pH 7,4 à 7,0 : ↘ activité FVII 90 %

✘ **Répondeurs rFVIIa :**

▶ Plaquettes : 140 vs 86 ($10^3 / \text{mm}^3$)

▶ pH : 7,29 vs 7,02

▶ BE : - 4,7 vs - 13,4

▶ Lactate : 5,2 vs 11,3

Meng *et al*, J Trauma 2003

Dutton *et al*, J Trauma 2004

Facteur VIIa et trauma

En pratique

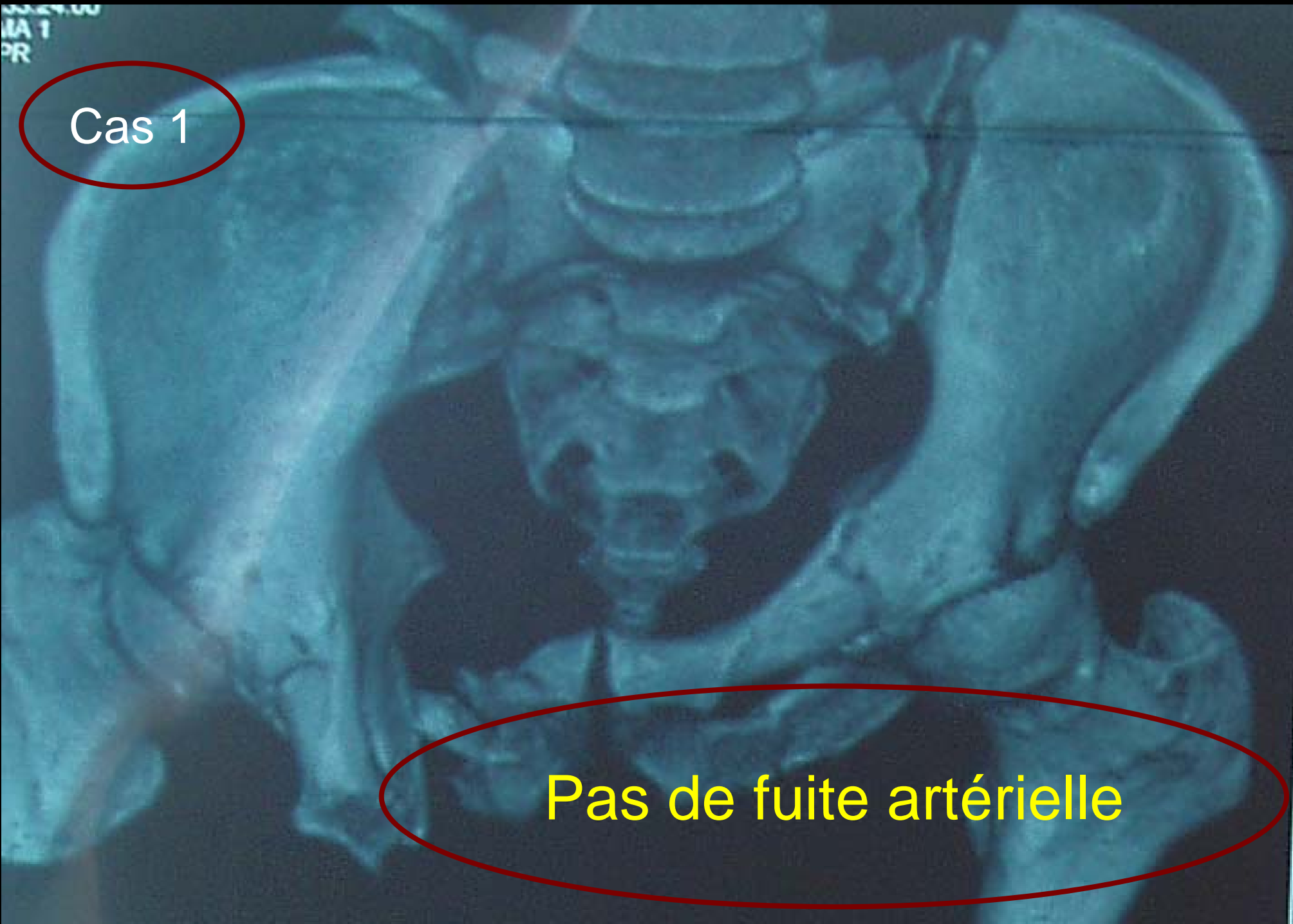
Cas 1

Fracture du bassin complexe

- ✘ 45 ans, accident de travail (16h15)
- ✘ Écrasement du bassin et MI
- ✘ Choc hémorragique (Hb = 4,8 g / dL)
- ✘ PA imprenable : transfusion + noradrénaline
- ✘ Bloc opératoire
 - ▶ Pontage artériel (artériographie sur table)
 - ▶ Fixateur externe

00:29:00
IA 1
PR

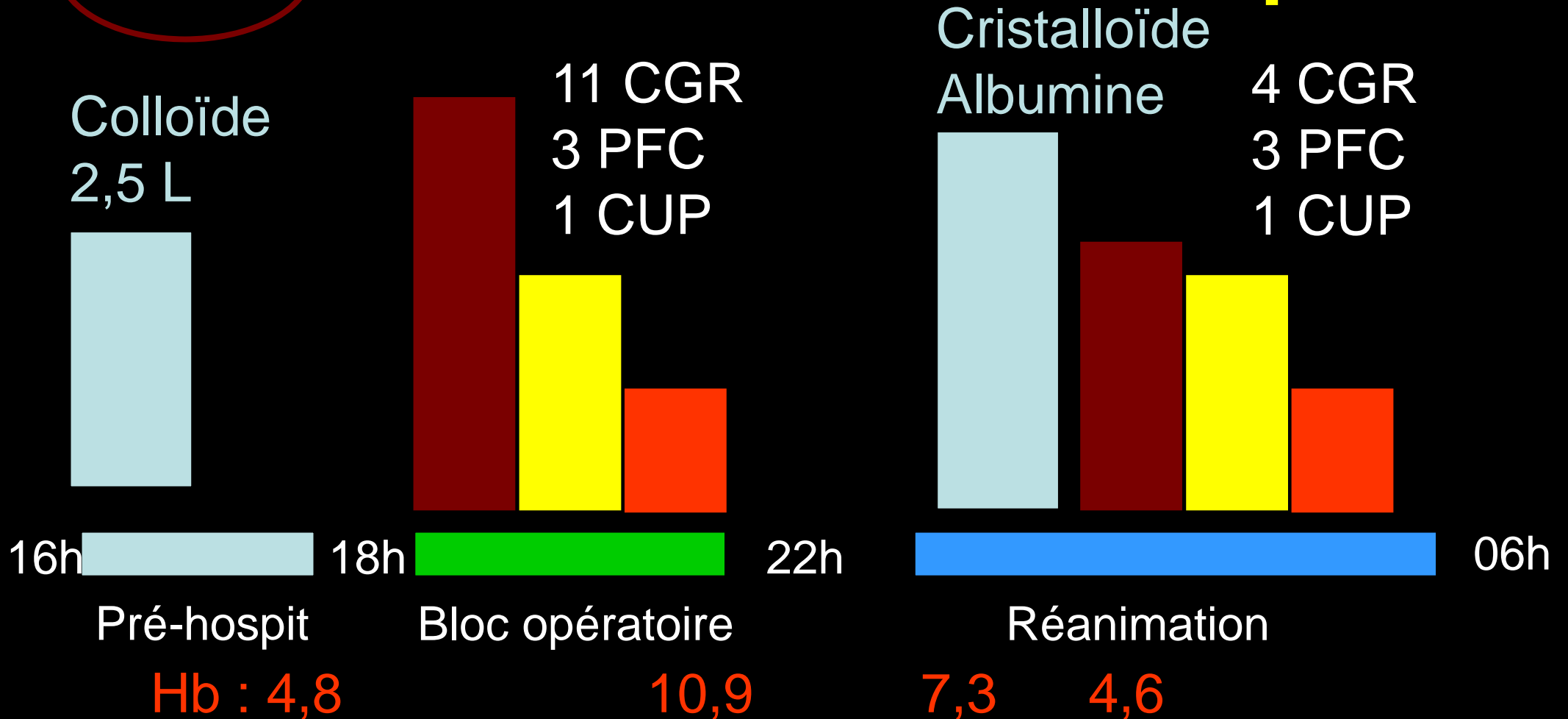
Cas 1



Pas de fuite artérielle

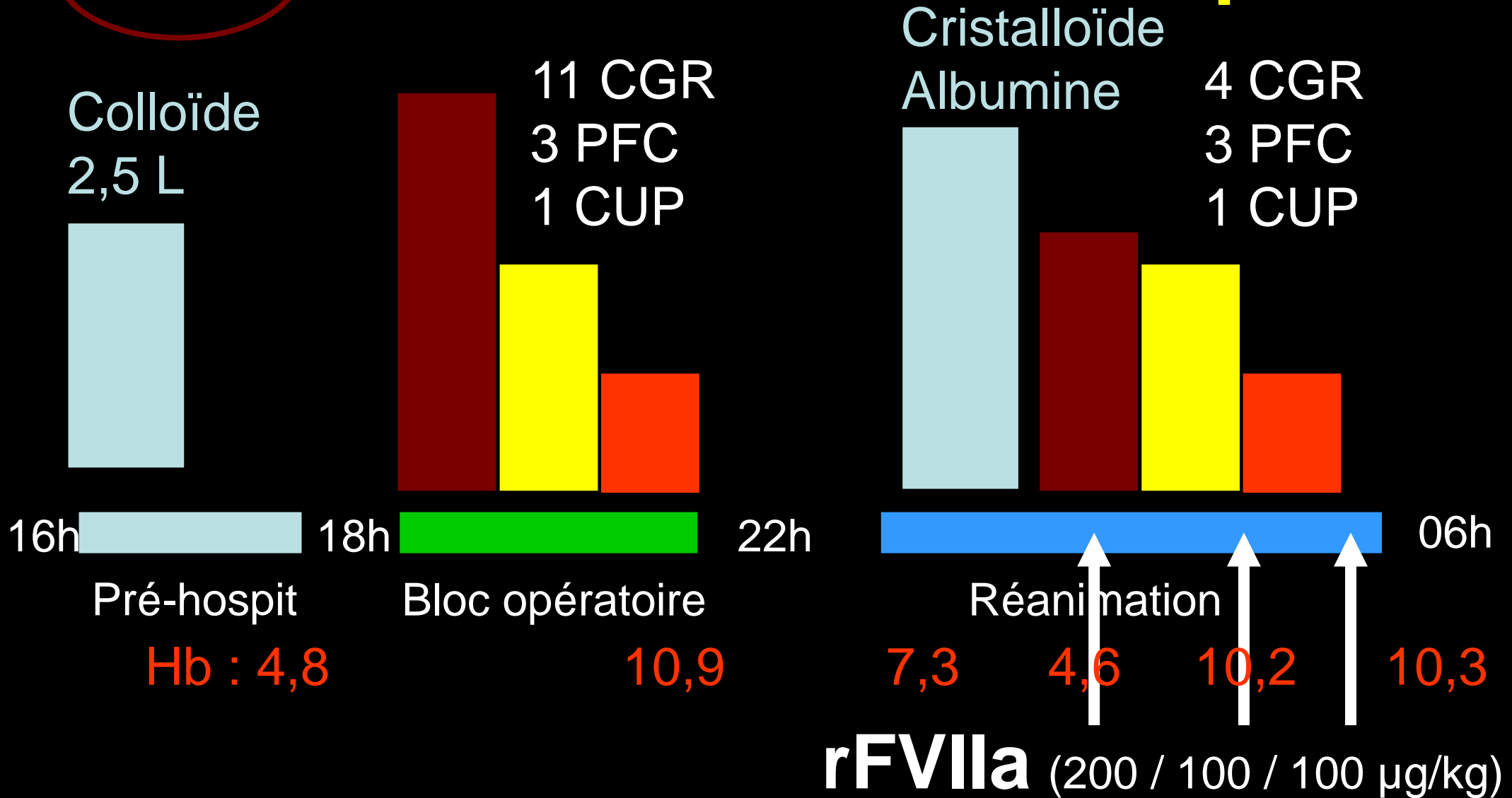
Cas 1

Fracture du bassin complexe



Cas 1

Fracture du bassin complexe



Cas 1

Fracture du bassin complexe

- ✘ **Stabilisation hémodynamique (sevrage noradrénaline)**
- ✘ **Intervention à 48 h (vessie puis bassin)**
- ✘ **Sepsis grave (*Acinetobacter baumannii*)**
- ✘ **Sortie en orthopédie à J9 (Echodoppler négatif)**

Cas 2

Saignement osseux

- ✘ 76 ans, accident de motoculteur
- ✘ Polyfractures MI
- ✘ Bloc orthopédique
- ✘ Durée : 9 h (dès admission)

- ✘ Choc hémorragique
- ✘ Hb = 4,1 g / dL



Cas 2

Saignement osseux

PFC 2

7

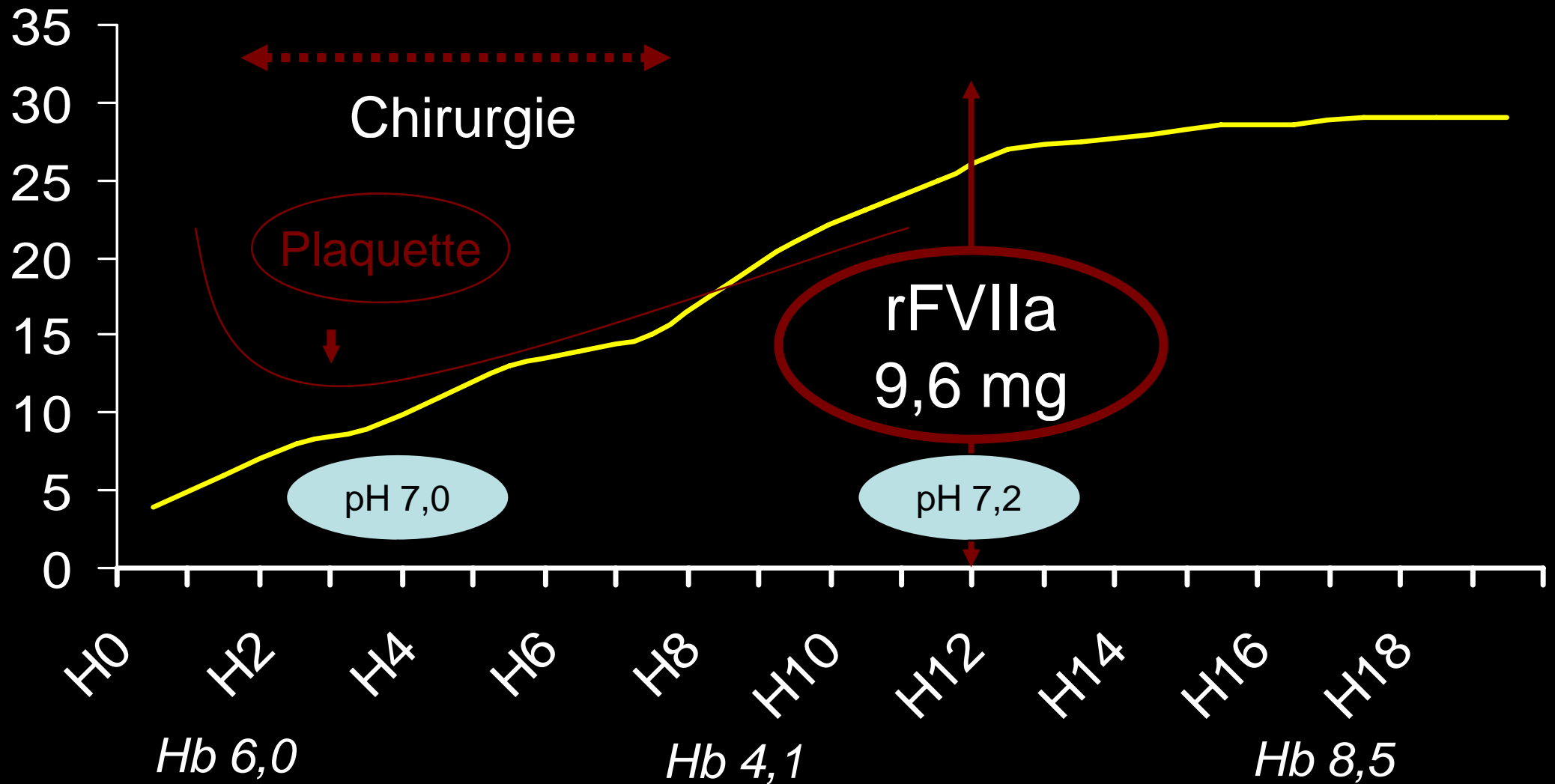
5

1

1

1

0



Cas 2

Saignement osseux

- ✘ Sevrage ventilation mécanique
- ✘ Transfert orthopédie J10
- ✘ Sortie hôpital J40
- ✘ Echodoppler MI négatif



Cas 3

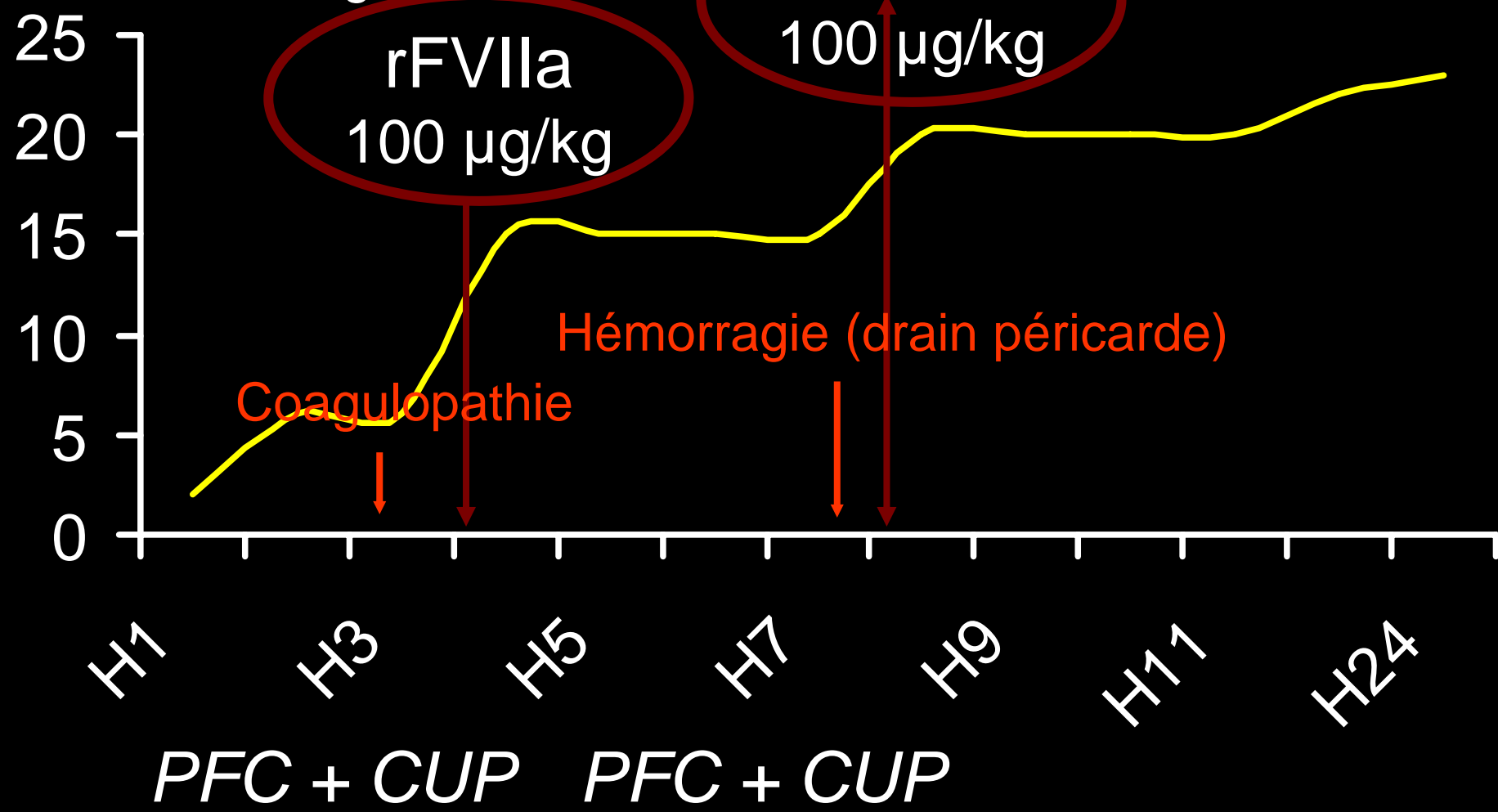
Plaie du cœur

- * 62 ans, accident voie publique**
- * Choc hémorragique / Hémothorax**
- * Rupture du péricarde**
- * 2 plaies cardiaques (OG et VD)**

Plaie du cœur

Cas 3

Chirurgie



Cas 3

Plaie du cœur

- ✘ **Sortie du service à J14**
- ✘ **Sortie hôpital J30**
- ✘ **Echodoppler MI négatif**

✘ Standard :

Conclusion

- ▶ 1 PFC / 1 CGR
- ▶ Plaquettes : Anticipation
- ▶ Hémostase chirurgicale ou embolisation

✘ **rFVIIa et trauma**

- ▶ **↘ transfusion / remplissage**
- ▶ ***Magic bullet ?***
- ▶ ***Respect des conditions d'utilisation***