

Y A-T-IL UN RATIONNEL POUR 1 CGR:1 PFC ?

Anne Godier (1), Sophie Susen (2)

(1) Service d'Anesthésie-Réanimation, Université Paris Descartes, Hôtel-Dieu, Paris, France.

(2) Pôle d'Hématologie et de Transfusion, Université Lille Nord de France, Hôpital universitaire de Lille, Lille, France.

INTRODUCTION

Les pratiques transfusionnelles en cas d'hémorragie sont l'objet d'évolutions importantes. Le plasma frais congelé (PFC) n'échappe pas à cette tendance, en particulier lors des hémorragies massives, où il est administré de façon plus précoce et plus intense que par le passé, aux côtés des concentrés de globules rouges (CGR) et des plaquettes. Cette évolution conduit à l'utilisation de ratio PFC:CGR élevés. Certains recommandent même le recours à un ratio 1:1. L'objectif de ce texte est de discuter le rationnel d'une telle pratique à partir des données publiées, pour la situer entre phénomène de mode et tendance issue de la médecine factuelle.

1. DÉFINITION

Le ratio PFC:CGR est défini par le nombre de PFC divisé par le nombre de CGR transfusés pendant un temps donné de la prise en charge. Un ratio 1:1 correspond donc à l'association systématique d'un PFC à chaque CGR transfusé. La prise en charge actuelle basée sur les recommandations d'utilisation du PFC de 2002 (en cours de réécriture) correspond en général à un ratio de 1:6.

2. ARGUMENTS THÉORIQUES EN FAVEUR DU RATIO 1:1

Chez le patient polytraumatisé, l'hémorragie est à l'origine de 40 % des décès et représente la première cause de mortalité intra-hospitalière [1]. La transfusion massive et le polytraumatisme sont associés au développement d'une coagulopathie liée à la fois aux lésions tissulaires, à l'hypoperfusion et au choc, à la dilution et à la consommation des facteurs et des plaquettes. La coagulopathie forme, avec l'hypothermie et l'acidose, la classique triade léthale.

Des données récentes montrent que la coagulopathie du polytraumatisé est plus précoce que ce qui a longtemps été suggéré [2]. Dans une étude

observationnelle française récente, 56 % des polytraumatisés présentaient une coagulopathie dès la prise en charge préhospitalière par le SMUR, avant toute réanimation volémique, donc avant toute dilution [1]. Cette coagulopathie était ensuite retrouvée à l'arrivée à l'hôpital dans 60 % des cas. Elle est d'autant plus intense que le score de sévérité des lésions est élevé [1, 3]. La génération accrue de thrombine associée à l'activation des inhibiteurs de la coagulation et de la fibrinolyse est à l'origine de cette coagulopathie du polytraumatisé [4].

Par conséquent, puisque cette coagulopathie est précoce et grave, elle nécessite une prise en charge immédiate et intense. Puisque le sang perdu comprend des globules rouges, des facteurs de la coagulation et des plaquettes, la transfusion précoce de ces trois éléments dans un ratio de 1:1:1 proche du sang total épanché pourrait permettre à la fois de prévenir et de traiter la coagulopathie [5]. C'est le rationnel théorique des ratios PFC:CGR de 1:1.

3. LES DONNÉES PUBLIÉES EN FAVEUR DU RATIO 1:1

L'intérêt porté aux ratios a commencé en traumatologie. La première publication à suggérer un bénéfice du ratio paritaire 1:1 est celle de Borgman et al. en 2007 [6]. Les investigateurs ont analysé de façon rétrospective les données d'un registre militaire de 246 blessés nécessitant une transfusion massive admis dans un hôpital militaire d'Iraq entre 2003 et 2005. Le traumatisme était pénétrant dans 94 % des cas. Les patients transfusés avec un ratio élevé voisin de 1:1,4 avaient une mortalité hospitalière plus basse que les patients transfusés avec un ratio intermédiaire de 1:2,5 ou bas de 1:8 (respectivement 19 %, 34 % et 65 % de mortalité). Le ratio élevé était associé à une réduction des décès liés à une hémorragie. Les auteurs concluaient qu'un ratio 1:1 devait être utilisé pour les patients polytraumatisés ayant une coagulopathie.

Dans les suites de cette étude, les modalités transfusionnelles des blessés de guerre d'Iraq ont été l'objet d'une littérature abondante tendant à illustrer les avantages d'un apport précoce et massif de PFC [7-10]. Les grands registres civils de patients polytraumatisés ont ensuite été analysés. Même si les résultats ont été plus mitigés, certains montrent un bénéfice associé aux ratios élevés. L'analyse d'une série allemande rétrospective de 713 polytraumatisés massivement transfusés (> 10 CGR) a mis en évidence une diminution de la mortalité associée à une transfusion en plasma avec un ratio supérieur à 1:1 [11]. De même, parmi les 133 polytraumatisés ayant été massivement transfusés (> 10 CGR dans les 6 premières heures) à l'hôpital de Denver, ceux ayant bénéficié d'une transfusion avec un ratio bas sont décédés en plus grande proportion [12].

L'influence des ratios a été étudiée dans une autre situation que la traumatologie, lors de la prise en charge des ruptures d'anévrisme de l'aorte abdominale, où il existe très fréquemment une coagulopathie précoce. Dans une étude de cohorte historique, la transfusion de PFC et de CGR dans un ratio 1:1, en association avec des plaquettes, a permis d'améliorer la survie [13].

Ces résultats ont donc conduit plusieurs auteurs à recommander la généralisation du ratio 1:1 [6, 14-16].

4. LES ARGUMENTS CONTRADICTOIRES

Si les données précédentes semblent plaider pour une stratégie transfusionnelle à ratio élevé, il existe plusieurs arguments à prendre en compte

avant de recommander hâtivement la généralisation de l'application d'un ratio mathématique à 1:1.

4.1. LES LIMITES DE CES ÉTUDES

Ces études ont plusieurs limites. Il s'agit essentiellement d'analyse rétrospective de cohorte, ce qui implique des données manquantes et des biais d'analyse. Parmi ceux-ci, le biais de survie est le plus souvent évoqué [17, 18]. Le bénéfice de survie associé aux ratios PFC:CGR élevés peut n'être que le reflet d'une survie suffisamment longue pour recevoir davantage de PFC, tandis que les polytraumatisés décédés très précocement n'ont pas eu le temps de recevoir ces produits sanguins. Ainsi, dans la première étude de Borgman et al. [6], les patients décédés dans les groupes à bas ratio (1:8) sont morts plus précocement que ceux des groupes à ratio élevé (1:1,4). Le délai entre l'admission et le décès était en moyenne de 2 heures dans le groupe « bas », et de 38 heures dans le groupe 1:1,4. Par conséquent les patients ayant reçu peu de PFC étaient en effet possiblement morts avant même de pouvoir en recevoir.

Le ratio PFC:CGR est en réalité une donnée variable au cours du temps. A l'arrivée, les polytraumatisés reçoivent principalement des CGR, puis secondairement des PFC. Par conséquent, la probabilité d'avoir un ratio élevé augmente avec le temps. Néanmoins, les patients qui décèdent très précocement, avant d'avoir reçu des PFC sont définitivement fixés dans le groupe à bas ratio. Les patients survivants au même moment ont donc plus de chance de recevoir les PFC. Lorsque le ratio est intégré dans les analyses statistiques comme une variable temps-dépendante, alors le bénéfice de survie associé au ratio élevé n'est plus retrouvé [17]. Ceci laisse penser que les non-survivants ne sont pas décédés parce qu'ils ont eu un ratio bas mais plutôt qu'ils ont eu un ratio bas parce qu'ils sont décédés. Par conséquent, il n'est pas possible de conclure au bénéfice ou non d'un ratio élevé à partir de ces études.

Parmi les limites il faut aussi noter que les séries de blessés de guerre ne sont pas comparables à celles des registres civils puisque les patients, les types de traumatisme et les modalités de prise en charge sont différents. Les victimes militaires sont des jeunes hommes en bonne santé, les civils blessés sont plus hétérogènes, plus âgés, atteints de pathologies associées. Les traumatismes de guerre sont pénétrants tandis que les écrasements dominent chez les blessés civils. Les traitements diffèrent aussi : les blessés en Irak ont reçu, pour beaucoup, non seulement du facteur VII activé recombinant, mais aussi du sang total ou du plasma décongelé, ces deux derniers produits sanguins étant par définition disponibles immédiatement [6, 8, 10]. A l'inverse les populations civiles ont reçu du plasma frais décongelé, nécessitant un délai de décongélation et ne permettant pas la disponibilité des premières unités en même temps que les CGR.

4.2. DES CONCLUSIONS NON UNANIMES

De plus, les résultats de ces travaux ne sont pas tous homogènes. Parmi les études réalisées chez des polytraumatisés civils, certaines ont des conclusions plus modérées. L'analyse de Sperry et al. [19] d'une cohorte prospective de 415 traumatisés en état de choc transfusés d'au moins 8 CGR a montré que les ratios supérieurs à 1:1,5, comparés à des ratios inférieurs ne s'associaient pas à une diminution de la mortalité. De même, au trauma center de Baltimore, le ratio PFC:CGR n'a eu aucune influence sur la mortalité ou la durée de séjour de

250 patients polytraumatisés ayant reçu au moins un couple PFC-CGR, qu'ils soient massivement transfusés ou non [20]. L'analyse rétrospective de Duchesne et al. de 135 polytraumatisés nécessitant une intervention chirurgicale urgente avec une transfusion de plus de 10 CGR et une coagulopathie a montré que le ratio 1:1 ne donnait pas de résultats différents d'un ratio à 1:2 [21].

Enfin, l'analyse de cohorte historique évaluant la modification des pratiques transfusionnelles dans une étude avant/après chez des polytraumatisés danois a montré des résultats décevants. En effet, la transfusion plus précoce de PFC avec des ratios plus élevés n'a pas montré de modification de la mortalité [7].

4.3. DES RISQUES TRANSFUSIONNELS

La transfusion de PFC expose à des effets indésirables. Si le risque de transmission de maladies infectieuses connues est devenu extrêmement faible, il faut prendre en compte le risque d'œdème aigu pulmonaire lésionnel post-transfusionnel ou TRALI (transfusion-related acute lung injury). Le TRALI est défini comme un œdème pulmonaire lésionnel survenant dans les six heures suivant la fin de la transfusion d'un produit sanguin contenant du plasma et dont toute autre cause a été écartée [22]. Dans les deux tiers des cas, le rôle d'un conflit immunitaire impliquant des anticorps anti-leucocytaires (anti-HLA et anti polynucléaires) d'un donneur est suspecté. Les produits sanguins les plus souvent en cause sont des produits mono donneur riches en plasma, tout particulièrement les PFC (à l'exception des plasmas issus de pools traités par solvant-détergent) et les concentrés de plaquettes d'aphérèse. Son incidence est difficile à évaluer, estimée néanmoins entre 1 à 10 TRALI pour 105 PFC transfusés. Sa mortalité associée est élevée, de 10 à 20 % en fonction des séries [23, 24]. Plusieurs des séries citées précédemment ont montré une association entre transfusion de PFC et SDRA chez ces patients polytraumatisés. Ainsi, la transfusion de PFC est associée à une augmentation du risque de SDRA dans une cohorte de 1175 patients polytraumatisés transfusés dans les 12 premières heures et ayant survécu plus de 48 h [25]. Pour chaque unité transfusée, le risque de SDRA augmente de 2,5 %. Des mesures de prévention sont progressivement mises en place pour réduire le risque de TRALI d'origine immunologique. En France une sélection des donneurs de plasma tenant compte de la présence d'anticorps anti-HLA permet de limiter ce risque.

Plusieurs des études mentionnées ont aussi trouvé une association entre le ratio transfusionnel de PFC:CGR et la survenue d'infections nosocomiales ou de défaillances multiviscérales [22]. Enfin, l'augmentation de l'utilisation de PFC conduit à la transfusion d'unités non-ABO identiques. Une étude observationnelle récente portant sur un large registre scandinave suggère que la transfusion de PFC compatible mais non-ABO identique est associée à un accroissement de la mortalité, chiffré à un décès supplémentaire pour 195 patients transfusés [26]. Une seconde étude de registre retrouve des résultats similaires [27]. Ce surcroît de mortalité pourrait être lié à la constitution de complexes immuns circulants en cas de transfusion de plasma non ABO identique.

4.4. DES CONSÉQUENCES ORGANISATIONNELLES SUR LA DISPONIBILITÉ DES PRODUITS

L'augmentation franche des ratios PFC:CGR nécessite une organisation logistique préalable, établie en collaboration étroite avec les établissements

transfusionnels, puisqu'elle pose le problème de la disponibilité suffisante d'unités de PFC. En effet, une stratégie transfusionnelle de ratio 1:1 nécessite, pour être réalisable, que des PFC soient immédiatement accessibles. Cela pourrait impliquer que des PFC décongelés de groupe AB soient disponibles 24 h sur 24 h aux côtés des CGR de groupe O négatif dans les centres susceptibles de prendre en charge de tels patients. Cette solution, non disponible en France aujourd'hui, est déjà employée aux USA où des plasmas décongelés sont conservés à 4°C jusqu'à 5 jours, avec une activité des facteurs de la coagulation globalement conservée [28].

Une alternative séduisante réside dans l'utilisation de plasma cryodesseché, forme déjà utilisée par l'armée française dans les opérations militaires extérieures [29]. Ce produit ne nécessite qu'une réhydratation pour être administré et dispose des avantages de n'avoir pas besoin de compatibilité de groupe sanguin, d'être perfusé dans un faible volume, de pouvoir être peu stocké à température ambiante dans la plupart des cas, et présente une excellente sécurité virale.

5. QUE FAIRE EN PRATIQUE ?

En l'absence d'un niveau suffisant de preuve, le recours systématique à des ratios 1:1 expose à des dérives alors même que déjà, les pratiques de la transfusion de PFC sont fréquemment hors des recommandations [30]. Seuls des essais cliniques prospectifs et randomisés permettraient de confirmer ce bénéfice. En attendant, ces études imparfaites peuvent concourir à améliorer certains éléments de nos pratiques transfusionnelles, au prix d'une interprétation prudente et pondérée.

5.1. TRANSFUSION À RATIOS ÉLEVÉS : POUR QUELS PATIENTS ?

Les études suggérant un bénéfice des ratios élevés concernent exclusivement les patients nécessitant une transfusion massive. La définition d'une transfusion massive varie d'une étude à l'autre, allant de la transfusion de plus de 10 CGR sur une période de 24 heures [31-33] à la transfusion du même volume en 6 heures, ou encore la transfusion de 8 CGR. Quelle que soit la définition utilisée, les patients requérant une transfusion de cette ampleur ne représentent qu'une faible proportion de l'ensemble des malades transfusés. Par conséquent, si un éventuel bénéfice peut être attendu d'une augmentation du ratio transfusionnel, cette pratique ne concerne qu'une très faible proportion des patients. Il s'agit majoritairement de patients polytraumatisés, hémodynamiquement instables ou avec un bilan lésionnel sévère. A ceux-ci s'ajoutent les patients de chirurgie vasculaire lourde présentant des hémorragies majeures, essentiellement les ruptures d'anévrisme de l'aorte abdominale [34]. Les hémorragies du post-partum (HPP) constituent un ensemble très hétérogène dans lequel la pratique du ratioitaire tend à s'étendre. Néanmoins, les données concernant les HPP se limitent en l'analyse d'une série de 3 cas cliniques rapportant l'utilisation d'un « pack transfusionnel » associant 6 CGR, 4 PFC (ratio 1:1,5) et 2 unités plaquettaires d'aphérèse [35]. Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant la chirurgie programmée hémorragique.

La transfusion à ratios élevés dans d'autres situations que l'hémorragie grave n'a pas montré de bénéfice, expose le patient à des risques transfusionnels inutiles, favorise la pénurie de produits sanguins et majore les coûts.

5.2. TRANSFUSION À RATIOS ÉLEVÉS : QUELLE VALEUR DE RATIO RETENIR ?

Une fois le bénéfice des ratios élevés établi, la valeur précise des ratios PFC:CGR peut porter à discussion. Peu de séries se sont intéressées à un ratio strictement de 1:1 et lors de la comparaison de plusieurs ratios, celui-ci n'est pas toujours le plus efficace. Dans une série de 259 polytraumatisés massivement transfusés, la comparaison des différents ratios a montré que celui situé entre 1:1,5 et 1:1,01 est associé à un taux de mortalité plus faible que les autres, dont des ratios supérieurs à 1:1 [36]. De même Kashuk et al. ont trouvé dans leur série de 133 polytraumatisés que la probabilité de décès est plus faible pour des ratios de 1:2 et 1:3 que pour un ratio de 1:1 [12]. Les ratios recommandés par ces différents auteurs sont donc variables, de 1:2 pour les uns à 2:3 pour les autres. Donc, s'il faut augmenter le ratio PFC:CGR, sa valeur optimale n'est pas établie. Les recommandations de bonnes pratiques de transfusion de plasma Nord-Américaines [37] et les recommandations Européennes [38] de prise en charge des polytraumatisés, qui viennent d'être publiées, reprennent ces résultats. Ainsi, en cas d'hémorragie massive chez un polytraumatisé, une transfusion précoce de plasma est recommandée mais aucun critère de ratio n'est spécifié en l'absence de niveau de preuve suffisant. Un ratio PFC:CGR entre 1:1 et 1:3 semble un objectif rationnel.

5.3. TRANSFUSION À RATIOS ÉLEVÉS : INTÉRÊT DES PROTOCOLES TRANSFUSIONNELS

Cette littérature montre surtout que, plus que les ratios, c'est l'utilisation de protocoles transfusionnels qui améliore la prise en charge des patients. Cotton et al. ont évalué la mise en place d'un protocole de transfusion massive comprenant des lots prédéfinis associant 10 CGR, 4 PFC et 2 concentrés plaquettaires d'aphérese (ratio 1:2,5) [39]. L'implantation de ce protocole s'est associée à une diminution de la consommation globale de produits sanguins et à une réduction de mortalité à 30 jours. Le ratio PFC:CGR était inférieur à 1:2, tout comme dans le protocole de transfusion massive de l'hôpital de Dallas [40], ce qui suggère que le pronostic des patients en choc hémorragique peut être amélioré en premier lieu par la mise en place de protocoles transfusionnels. Un sondage a d'ailleurs montré que les centres de traumatologie américains sont de plus en plus nombreux à y avoir recours.

Outre les indications, le nombre et l'ordre d'administration des produits sanguins, ces protocoles peuvent formaliser plus largement la prise en charge multidisciplinaire du choc hémorragique au sein de chaque centre hospitalier par l'identification des circuits, des intervenants et la définition du rôle de chacun. Ces mesures organisationnelles, par le gain de temps qu'elles apportent, permettent de réduire les délais d'obtention des produits sanguins pour que la transfusion de PFC soit la plus précoce possible en cas d'hémorragie massive.

CONCLUSION

La discussion autour des ratios et du rationnel de leur usage ne concerne que les hémorragies graves et la transfusion massive. Si les arguments pour établir la valeur idéale du ratio entre 1:1 et 1:3 sont aujourd'hui insuffisants, il est certain que la transfusion de PFC dans ces situations doit être précoce, intense et menée selon des algorithmes transfusionnels.

Pour les autres patients, les recommandations transfusionnelles précisent qu'en cas d'hémorragie, la transfusion de PFC n'est indiquée qu'en seconde intention, en fonction de résultats de tests biologiques. Ces recommandations restent d'actualité et leur respect permet d'éviter une majoration inutile des risques et des coûts.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Floccard B, Rugeri L, Faure A, Denis MS, Boyle EM, Peguet O, Levrat A, Guillaume C, Marcotte G, Vulliez A, Hautin E, David JS, Négrier C, Allaouchiche B. Early coagulopathy in trauma patients: An on-scene and hospital admission study. *Injury* 2010 Nov 25.
- [2] Hardy JF, De Moerloose P, Samama M; Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth* 2004;51:293-310
- [3] Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003;54(6):1127-30
- [4] Dunbar NM, Chandler WL. Thrombin generation in trauma patients. *Transfusion* 2009;49(12):2652-60
- [5] Dirks J, Jørgensen H, Jensen CH, Ostrowski SR, Johansson PI. Blood product ratio in acute traumatic coagulopathy - effect on mortality in a Scandinavian level 1 trauma centre. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2010;18:65
- [6] Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63(4):805-13
- [7] Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Niles SE, McLaughlin DF, et al. Effect of plasma and red blood cell transfusions on survival in patients with combat related traumatic injuries. *J Trauma* 2008;64(2 Suppl):S69-77
- [8] Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Beekley AC, Holcomb JB. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 2009;66(4 Suppl):S69-76
- [9] Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, 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):S79-85
- [10] Fox CJ, Gillespie DL, Cox ED, Mehta SG, Kragh JF, Jr., Salinas J, et al. The effectiveness of a damage control resuscitation strategy for vascular injury in a combat support hospital: results of a case control study. *J Trauma* 2008;64(2 Suppl):S99-106
- [11] Maegele M, Lefering R, Paffrath T, Tjardes T, Simanski C, Bouillon B. Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang* 2008;95:112-9
- [12] Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J Trauma* 2008;65(2):261-70
- [13] Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jørgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion* 2007;47(4):593-8
- [14] Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008;248:447-58
- [15] Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007;62:112-9
- [16] Johansson PI, Stensballe J. Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sang* 2009;96:111-8
- [17] Snyder CW, Weinberg JA, McGwin G, Jr., Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J Trauma* 2009;66:358-62

- [18] Nascimento B, Callum J, Rubenfeld G, Neto JB, Lin Y, Rizoli S. Clinical review: Fresh frozen plasma in massive bleedings -more questions than answers. *Crit Care* 2010;14(1):202
- [19] Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, et al. An FFP:PRBC transfusion ratio ≥ 1.5 is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *J Trauma* 2008;65(5):986-93
- [20] Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg* 2008;248(4):578-84
- [21] Duchesne JC, Islam TM, Stuke L, Timmer JR, Barbeau JM, Marr AB, et al. Hemostatic resuscitation during surgery improves survival in patients with traumatic-induced coagulopathy. *J Trauma* 2009;67(1):33-7
- [22] Ozier Y, Mertes PM. [TRALI and TACO: diagnostic and clinical management of patients]. *Transfus Clin Biol* 2009;16(2):152-8
- [23] Chapman CE, Stainsby D, Jones H, Love E, Massey E, Win N, et al. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma. *Transfusion* 2009;49(3):440-52
- [24] Keller-Stanislawski B, Reil A, Gunay S, Funk MB. Frequency and severity of transfusion-related acute lung injury—German haemovigilance data (2006-2007). *Vox Sang* 2010;98(1):70-7.
- [25] Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2009;67(2):221-7
- [26] Shanwell A, Andersson TM, Rostgaard K, Edgren G, Hjalgrim H, Norda R, et al. Post-transfusion mortality among recipients of ABO-compatible but non-identical plasma. *Vox Sang* 2009;96(4):316-23
- [27] Inaba K, Branco BC, Rhee P, Holcomb JB, Blackburne LH, Shulman I, et al. Impact of ABO-identical vs ABO-compatible nonidentical plasma transfusion in trauma patients. *Arch Surg* 2010;145(9):899-906
- [28] von Heymann C, Keller MK, Spies C, Schuster M, Meinck K, Sander M, et al. Activity of clotting factors in fresh-frozen plasma during storage at 4 degrees C over 6 days. *Transfusion* 2009;49(5):913-20
- [29] Daban JL, Clapson P, Ausset S, Deshayes AV, Sailliol A. Freeze dried plasma: a French army specialty. *Crit Care* 2010;14:412
- [30] Thomson A, Napier JA, Wood JK. Use and abuse of fresh frozen plasma. *Br J Anaesth* 1992;68(3):237-8
- [31] Malone DL, Hess JR, Fingerhut A. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. *J Trauma* 2006;60(6 Suppl):S91-6
- [32] Phillips TF, Soulier G, Wilson RF. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *J Trauma* 1987;27(8):903-10
- [33] Wudel JH, Morris JA, Jr., Yates K, Wilson A, Bass SM. Massive transfusion: outcome in blunt trauma patients. *J Trauma* 1991;31(1):1-7
- [34] Skagius E, Siegbahn A, Bergqvist D, Henriksson AE. Fibrinolysis in patients with an abdominal aortic aneurysm with special emphasis on rupture and shock. *J Thromb Haemost* 2008;6(1):147-50
- [35] Burtelow M, Riley E, Druzin M, Fontaine M, Viele M, Goodnough LT. How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion* 2007;47(9):1564-72
- [36] Gunter OL, Jr., Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. *J Trauma* 2008;65(3):527-34
- [37] Roback JD, Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew MJ, Eder A, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 2010;50:1227-39
- [38] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2010;14(2):R52
- [39] Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, Jr., et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma* 2008;64(5):1177-82
- [40] O'Keeffe T, Refaai M, Tchorz K, Forestner JE, Sarode R. A massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. *Arch Surg* 2008;143(7):686-90