



Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



## MISE AU POINT

# Prise en charge du choc hémorragique en réanimation : principes et pratiques

## Management of hemorrhagic shock in intensive care units: Principles and practices

A. Bouglé, A. Harrois, J. Duranteau\*

Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, université Paris-11, CHU de Bicêtre, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex, France

Disponible sur Internet le 7 janvier 2008

### MOTS CLÉS

Choc hémorragique ;  
Oxygène ;  
Remplissage vasculaire ;  
Vasopresseurs ;  
Transfusion ;  
Facteur VII activé ;  
Radiologie interventionnelle

### KEYWORDS

Haemorrhagic shock;  
Oxygen;  
Fluid resuscitation;  
Vasopressors;

**Résumé** L'état de choc hémorragique est à l'origine d'une altération de la perfusion tissulaire et d'un défaut d'apport en oxygène aux cellules liés à l'hypovolémie associée à une importante perte de globules rouges. Les étiologies les plus fréquentes regroupent les hémorragies digestives, les hémorragies obstétricales et les polytraumatismes. Une réanimation intensive doit être entreprise précocement afin de limiter la survenue du syndrome de défaillance multiviscérale lié à la prolongation du choc. L'objectif de cette réanimation initiale est de restaurer rapidement une perfusion tissulaire adéquate par un remplissage vasculaire. La transfusion de produits sanguins labiles vise à normaliser le transport en oxygène, d'une part, et corrige l'hémostase biologique d'autre part. L'administration de catécholamines se justifie également afin de stabiliser la pression artérielle si le remplissage vasculaire est insuffisant dans l'attente du traitement étiologique chirurgical, radiologique ou endoscopique du foyer hémorragique. La place des antibrinolytiques dans l'arsenal thérapeutique reste à préciser. L'administration de facteur VII activé peut être considérée après l'échec de la chirurgie ou de la radiologie interventionnelle pour contrôler le saignement. D'importants espoirs reposent sur la mise au point d'hémoglobine de synthèse afin d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** Resuscitation of a haemorrhagic shock requires the early identification of potential bleeding sources followed by prompt action to minimise blood loss, to restore tissue perfusion and to achieve haemodynamic stability. Patients with haemorrhagic shock require an immediate bleeding control by a surgical control or by an angiographic embolisation. The goal of the initial management is to restore perfusion pressure with fluid resuscitation. The use of vasopressors is justified when fluid resuscitation is not able to restore blood pressure. In addition, vasopressors could avoid the deleterious consequences of a too aggressive fluid administration. Blood product

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [jacques.duranteau@bct.aphp.fr](mailto:jacques.duranteau@bct.aphp.fr) (J. Duranteau).

Transfusion;  
Activated factor VII;  
Interventional  
radiology

transfusion is combined to restore oxygen delivery and to correct biological hemostasis. The indications of antifibrinolytic are not yet determined. The use of rFVIIa can be considered if major bleeding in blunt trauma persists despite standard attempts to control bleeding and best practice use of blood components.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Épidémiologie

Le choc est un état pathologique au cours duquel le système circulatoire est incapable d'assurer une perfusion tissulaire suffisante pour répondre à la demande en oxygène de l'organisme. Cette inadéquation entre apport et demande d'oxygène évolue vers la défaillance d'organes, puis le décès. On distingue classiquement les états de choc d'origine cardiogénique, hypovolémique et anaphylactique. L'hypovolémie peut être relative, comme au cours du choc septique ou absolu, résultant d'une perte rapide et massive de sang.

Le choc hémorragique est une pathologie grave, au cours de laquelle le pronostic vital est rapidement mis en jeu et dont la précocité de la prise en charge est un facteur pronostique fondamental. Ainsi, dans une série collectée par Heckbert et al. de 208 patients en état de choc hémorragique à l'arrivée dans un trauma centre nord-américain, 31 % étaient décédés après deux heures, 12 % entre deux et 24 heures et 11 % après les 24 premières heures. Seuls 46 % de ces patients survivaient [1]. Stewart et al. ont analysé une série de 753 décès dans un trauma centre nord-américain, 52 % des décès surviennent dans les 12 premières heures, 74 % dans les 24 premières heures et 86 % dans les sept jours [2].

## Étiologie du choc hémorragique

Le choc hémorragique est la conséquence d'un déséquilibre entre demande et apport d'oxygène. Le choc hémorragique est secondaire à une perte massive et brutale de sang.

Les saignements d'origine digestive sont la première cause de choc hémorragique. Ils peuvent se présenter sous la forme d'une hémorragie digestive haute (hématémèse) ou basse (rectorragie ou méléna). Une hématémèse est le signe d'une hémorragie haute, en amont de l'angle duodénojéjunale. Elle sera fréquemment suivie par un méléna. Les causes les plus fréquentes des hémorragies digestives hautes sont les ulcères gastroduodénaux, la rupture de varices œsophagiennes due à l'hypertension portale d'origine cirrhotique et les érosions gastriques aiguës, en général médicamenteuses.

Un méléna est généralement le signe d'une hémorragie située en amont de l'angle colique droit. Une rectorragie est le signe d'une hémorragie basse, mais peut également apparaître en cas d'hémorragie haute très abondante. Les causes les plus fréquentes des hémorragies digestives basses sont les hémorroïdes et les tumeurs rectocoliques.

Les saignements d'origine traumatique représentent la deuxième cause de choc hémorragique. Les plaies externes comme les plaies du scalp peuvent induire des saignements importants et ne doivent pas être sous-estimées. Les traumatismes thoraciques peuvent induire des plaies du cœur,

des poumons ou des gros vaisseaux et induire des saignements massifs. Les traumatismes abdominaux peuvent induire des lésions des organes pleins, comme la rate ou le foie ou des lésions des gros vaisseaux. Les fractures du pelvis peuvent conduire à des hémorragies massives et difficilement contrôlables. Un hématome rétropéritonéal doit être suspecté devant l'association d'une fracture du pelvis associée à une instabilité hémodynamique [3].

Les autres causes de choc hémorragique sont les saignements d'origine gynécologique, les ruptures d'anévrisme, les hémoptysies massives, les coagulopathies et les surdosages en anticoagulants (Tableau 1).

## Physiopathologie

Face à une baisse aiguë de la volémie liée à une perte sanguine, l'organisme met en place des mécanismes d'adaptation, principalement par le biais d'une activation du système sympathique, dont l'intensité dépend de l'importance de la perte sanguine.

## L'hypovolémie

L'hypovolémie entraîne une baisse du retour veineux responsable d'une diminution du débit cardiaque et d'une hypotension. Le retour veineux s'effectue à partir des veines périphériques vers les cavités droites selon le gradient de pression qui règne entre ces deux compartiments. La pression veineuse périphérique est la pression systémique moyenne (PSM) qui correspond à la pression qui règne dans l'ensemble du réseau vasculaire lorsque le débit est nul. Cette pression motrice dépend de la volémie (contenu veineux) et de la compliance veineuse dont la composante principale est le niveau de vasoconstriction veineuse. On sépare le volume intravasculaire en volume non contraint qui représente le volume contenu dans les veines qui n'exerce pas de mise en tension des parois et le volume contraint qui est le volume supplémentaire capable d'initier une tension de paroi et donc de générer une PSM. La vasoconstriction veineuse sympathique augmente la part de volume contraint au dépend du volume non contraint et augmente par ce biais la PSM. La majorité du volume non contraint se situe dans le réseau veineux et lui confère ainsi des propriétés de réserve volémique mobilisable par vasoconstriction. Finalement, l'augmentation du retour veineux, la majoration de l'inotropisme et de la fréquence cardiaque permettent de maintenir le débit cardiaque lors d'une hypovolémie induite par une spoliation sanguine. La vasoconstriction artérielle associée au maintien du débit cardiaque stabilise la pression artérielle.

**Tableau 1** Étiologie des chocs hémorragiques.

Cause	Pathologies
Appareil digestif	<i>Hémorragies digestives hautes</i> ulcères gastroduodénaux rupture de varices gastrites aiguës <i>Hémorragies digestives basses</i> hémorroïdes tumeurs rectocoliques diverticulose colique
Traumatisme	Plaies externes Plaies des gros vaisseaux Fractures d'organes pleins
Gynéco-obstétricales	Placenta praevia Atonie utérine Hématome rétroplacentaire Grossesse extra-utérine
Appareil respiratoire	Cancer bronchopulmonaire Dilatation des bronches Aspergillome Tuberculose Embolie pulmonaire
Anévrisme de l'aorte	
Coagulopathies	
Surdosage en anticoagulant	

### La vasoconstriction

La vasoconstriction induite par la stimulation sympathique s'effectue principalement dans les territoires splanchniques et musculocutanés, puis rénaux alors que les circulations cérébrales et coronaires dites nobles sont épargnées jusqu'à un stade tardif. La vasoconstriction sympathique est également à l'origine d'un transfert de liquide depuis le secteur interstitiel vers le secteur intravasculaire. Cet effet est principalement en rapport avec une baisse de la pression hydrostatique capillaire par vasoconstriction artériolaire sympathique en amont de la circulation capillaire. Si ce phénomène est bénéfique sur le plan de la volémie, il est différé sur le plan chronologique et ne participe donc à l'augmentation du retour veineux qu'après un certain délai. Ce retard de compensation du milieu interstitiel explique l'absence d'hémodilution à la phase initiale du choc hémorragique non réanimé.

Ainsi, la place du système nerveux sympathique est centrale dans l'adaptation cardiovasculaire à l'hypovolémie. L'utilisation d'agent anesthésique ou sédatif dans le cadre du choc hémorragique entraîne une sympatholyse dont les conséquences sont une diminution des capacités de réponse du système cardiovasculaire à l'hypovolémie (Vatner, 1975 #). Ainsi, si l'hémodynamique apparaît maintenue grâce à l'activation sympathique chez un malade conscient en ventilation spontanée, la nécessité de recourir à une anesthésie pour une intubation ou une procédure chirurgicale doit faire anticiper une dégradation de l'état hémodynamique du patient en état de choc hémorragique et impose de titrer les doses de médicaments anesthésiques [4,5].

### La microcirculation

Au niveau microcirculatoire, malgré des niveaux de pression artérielle bas, au cours de la phase initiale du choc hémorragique, la densité de capillaires perfusés ainsi que la vitesse des globules rouges dans le réseau microvasculaire apparaissent relativement bien préservées [6]. Cependant, si cette phase initiale n'est pas rapidement contrôlée une dégradation microcirculatoire sera observée avec ses conséquences en terme d'oxygénation tissulaire.

Le choc hémorragique aboutit à une baisse du transport en oxygène synonyme de diminution des apports énergétiques aux cellules. L'organisme priorise la distribution du flux sanguin vers les organes nobles que sont le cerveau et le cœur au dépens des circulations musculocutanées et splanchniques. Initialement, grâce à l'augmentation de l'extraction en oxygène par les tissus, les organes «sacrifiés» parviennent à maintenir une consommation d'oxygène constante. Toutefois, au-delà d'un seuil critique, l'extraction en oxygène ne peut être augmentée et la consommation en oxygène baisse proportionnellement au transport en oxygène et place l'organisme dans un contexte de dépendance à la délivrance en oxygène. L'apport en oxygène n'autorise plus alors le maintien du métabolisme aérobie. Les cellules font appel au métabolisme anaérobie afin de maintenir une production d'adénosine triphosphate compatible avec une survie cellulaire. La traduction métabolique de la baisse d'apport en oxygène et de l'anaérobiose est la formation du lactate et de protons. Le taux de lactate à la prise en charge en milieu hospitalier des patients en état de choc hémorragique traumatique est d'ailleurs corrélé à la sévérité du choc et à la mortalité des patients [7].

La pérennisation de l'état de choc hémorragique peut entraîner une dysfonction d'organe dont le stade ultime est la défaillance multiviscérale. En effet, si les mécanismes cardiovasculaires adaptatifs sont efficaces à la phase aiguë du choc hémorragique et maintiennent une perfusion et des apports en oxygène adaptés aux besoins, ces derniers peuvent devenir insuffisants lors de la prolongation du choc avec l'apparition d'une souffrance tissulaire secondaire à l'inflammation systémique non contrôlée et aux phénomènes d'ischémie reperfusion tissulaire.

### Diagnostic du choc hémorragique

Le choc hémorragique traduit une perte sanguine suffisante pour dépasser les mécanismes d'adaptation physiologique du patient et entraîner une baisse de l'apport en oxygène et de la perfusion des organes. Les signes cliniques d'hypovolémie sont la traduction clinique des mécanismes d'adaptation physiologique à l'hypotension. Ainsi, les marbrures cutanées, la froideur des extrémités, l'altération de l'état de conscience et une oligurie sont les témoins d'une hypoperfusion et d'une vasoconstriction. La tachycardie témoigne de la stimulation sympathique et l'hypotension du dépassement de ces mécanismes d'adaptation. L'augmentation de la fréquence respiratoire traduit l'hypoxie tissulaire voire l'acidose engendrée par l'état de choc. Différents stades cliniques de gravité au cours d'une hémorragie ont ainsi été proposés (Tableau 2). Toutefois, si la présence d'un ou de plusieurs de ces

**Tableau 2** Classification de l'Advanced Trauma Life Support de l'American College of Surgeons [9].

Sévérité de l'hémorragie	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perte sanguine (mL)	< 750	750–1500	1500–2000	> 2000
Fréquence cardiaque (bpm)	< 100	> 100	< 120	> 140
Pression artérielle	Normale	Normale	Diminuée	Diminué
Pression pulsée (mmHg)	Normale	Diminuée	Diminuée	Diminuée
Fréquence respiratoire	14–20	20–30	30–40	> 40
Débit urinaire (mL/h)	> 30	20–30	5–15	Négligeable
Statut mental	Légèrement anxieux	Anxieux	Confus	Somnolent

symptômes est un élément de gravité au cours d'une hémorragie, leur absence ne doit pas rassurer pour autant. Effectivement, une spoliation sanguine de l'ordre de 30% de volume intravasculaire peut survenir chez les patients jeunes, vigiles avec une pression artérielle conservée. De plus, lors d'une réduction du volume intravasculaire supérieure à 50%, il peut survenir une bradycardie paradoxale associée à l'hypotension [8]. Cette bradycardie traduit une inhibition centrale sympathique qui permettrait un meilleur remplissage diastolique et contribuerait, en association avec la baisse de la postcharge secondaire, à la sympatho-inhibition, un mécanisme d'adaptation ultime de protection myocardique. Ainsi, une tachycardie supérieure à 120 par minute, une hypotension ou une altération de l'état de conscience doivent rapidement faire débiter des manœuvres de réanimation. À l'extrême, une bradycardie paradoxale (associée à une hypotension) est une urgence volémique.

## Prise en charge du choc hémorragique

### Le remplissage vasculaire au cours du choc hémorragique

Le remplissage vasculaire corrige l'hypovolémie induite par la spoliation sanguine et permet de rétablir ainsi une efficacité circulatoire et une perfusion d'organes. Cependant, tant que le saignement n'est pas contrôlé, le fait de restaurer la PA peut favoriser et entretenir le saignement [9]. En effet, le remplissage vasculaire est à l'origine d'une hémodilution et d'une hypothermie qui peuvent avoir des conséquences néfastes sur l'hémostase. Dans une étude réalisée en 1998, Riddez et al. mettaient en évidence qu'un remplissage trop abondant à la phase précoce favorisait le resaignement. Ils préconisaient un remplissage par cristalloïdes modéré, de l'ordre de 2 pour 1 [10].

Il faudra donc être vigilant afin d'éviter une expansion volémique excessive. Par ailleurs, une pression artérielle trop importante alors que le saignement n'est pas contrôlé peut favoriser le saignement en empêchant la formation du caillot.

Deux concepts ont émergé au cours des dernières années: le concept de *low volume resuscitation* et le concept de *hypotensive resuscitation*. Le concept de *hypotensive resuscitation* a été popularisé après la publication d'une étude nord-américaine en 1994. Dans cette étude, Bickell et al. comparait une stratégie de remplissage immédiat versus retardé chez 598 patients présentant

une PAS  $\leq 90$  mmHg à la prise en charge et un traumatisme pénétrant du tronc. Le risque relatif de décès dans le groupe « remplissage immédiat » était de 1,26 (1,00–1,58) [11]. Le concept proposé par Bickell et al. était alors d'amener au plus vite le patient au centre de traumatologie sans réaliser d'expansion volémique. Cependant, aucune donnée dans la littérature permet actuellement de recommander une telle stratégie dans les traumatismes fermés, lors de temps prolongés de transport vers le centre de traumatologie et chez des patients présentant des comorbidités. Une revue de la littérature Cochrane a été incapable de trancher entre les deux attitudes [12].

L'importance et le délai du remplissage sont deux questions qui restent en suspens, mais qui sont certainement conditionnées par la capacité de réaliser rapidement une hémostase chirurgicale ou radio interventionnelle.

Quel que soit le soluté de remplissage utilisé, les modalités d'administration restent communes. Les voies d'administrations doivent privilégier les cathéters courts et de gros calibre (14 à 16 gauges). La voie fémorale constitue une voie veineuse relativement simple à obtenir et peu encliv aux complications. Ainsi, dans les situations les plus menaçantes, des désilets de gros calibre compatibles avec de hauts débits de perfusion peuvent être utilisés. Les solutés de remplissage utilisés sont principalement de deux types: les cristalloïdes et les colloïdes.

Les recommandations conjointes de la Société de réanimation de langue française et de la Société française d'anesthésie-réanimation sur le remplissage vasculaire au cours des hypovolémies préconisent « l'utilisation des cristalloïdes lorsque la perte sanguine est estimée à moins de 20% de la masse sanguine et pour un choc hémorragique patent, avec perte estimée supérieure à 20% de la masse sanguine ou si la PAS est d'emblée inférieure à 80 mmHg, l'utilisation de colloïdes est recommandée en première intention ». Les recommandations européennes vont dans ce sens en proposant l'usage des cristalloïdes en première intention, avec la possibilité d'ajouter des colloïdes dans les limites recommandées pour chaque type de solution [13].

Concernant l'albumine, une revue de la littérature Cochrane est récemment parue au sujet de l'utilisation de l'albumine humaine en réanimation [14]. Les auteurs concluaient à l'absence de bénéfice de l'utilisation d'albumine. Les auteurs s'appuyaient, notamment, sur les résultats de l'étude Safe [15]. Dans cette étude multicentrique et randomisée portant sur près de 7000 patients parue en 2004, les auteurs cherchaient à établir que le remplissage

vasculaire par albumine n'était pas délétère par rapport à un remplissage par sérum salé. Cette équivalence a bien été retrouvée, mais dans le sous-groupe (sous-groupe prédéfini) des patients traumatisés, les auteurs retrouvaient une tendance à une augmentation de la mortalité dans le groupe albumine.

Le sérum salé hypertonique (SSH) peut être une option thérapeutique. L'attrait du SSH réside en partie dans ses propriétés pharmacologiques et dans la faible quantité qu'il est nécessaire de perfuser. Le SSH mobilise le liquide intracellulaire vers le secteur vasculaire par le biais de l'hypertonie plasmatique qu'il entraîne. Cet effet remplissage vasculaire est obtenu avec de faibles quantités de liquide salé hypertonique de l'ordre de 4 mL/kg de solution de NaCl 7,5%. Le SSH favorise ainsi la perfusion des organes en réduisant la formation de l'œdème périvasculaire et l'adhésion des polynucléaires à l'endothélium grâce à une baisse de l'expression membranaire de protéines d'adhésion endothéliale [16]. L'effet du SSH est transitoire mais l'association de ce dernier avec un colloïde de synthèse de type hydroxyéthylamidon en prolonge significativement les effets. Cependant, son utilisation reste discutée au cours du choc hémorragique et nécessite des études complémentaires afin de définir son impact sur la mortalité et sa place dans l'arsenal thérapeutique.

Le pantalon antichoc par son action sur la volémie apparaît également potentiellement utile pour limiter le remplissage vasculaire. Le pantalon antichoc est un dispositif efficace dans la réanimation du choc hémorragique d'origine sous-diaphragmatique (traumatismes abdominaux ou pelviens). Il permet de stabiliser dans un certain nombre de cas l'état hémodynamique du patient par un effet vasoconstricteur mixte sous-diaphragmatique : restriction du secteur vasculaire capacitif à l'origine d'une augmentation du retour veineux et vasoconstriction artérielle à l'origine d'une augmentation de la postcharge cardiaque. Sa mise en place peut entraîner une douleur importante et il est souvent nécessaire en pratique de sédaté le patient et d'avoir recours à la ventilation mécanique. L'aggravation de l'hémorragie que le pantalon antichoc entraîne dans les traumatismes thoraciques contre-indique son utilisation dans ce contexte. L'utilisation du pantalon antichoc n'a pas démontré de bénéfice en terme de morbidité et de mortalité [17] au cours de l'état de choc hémorragique, toutefois, il peut participer à la stabilisation hémodynamique des patients le temps que l'hémostase chirurgicale ou endovasculaire soit réalisée.

### Utilisation de catécholamines au cours du choc hémorragique

La prise en charge nord-américaine du choc hémorragique est basée en premier lieu sur le remplissage, l'introduction de catécholamines étant réservée aux situations catastrophiques comme un traitement de dernier recours. Mais les amines vasopressives peuvent trouver leur place à différents moments au cours du choc hémorragique. À la phase initiale, l'administration de catécholamines vasoconstrictrices se justifie afin de maintenir une pression de perfusion si le remplissage vasculaire ne permet pas à lui seul de restaurer la pression artérielle. De plus, une administration précoce des

vasopresseurs limite les effets délétères d'une expansion volémique excessive associée à une dilution des facteurs d'hémostase. Dans un modèle murin de choc hémorragique non contrôlé, une étude a récemment comparé une prise en charge conventionnelle basée sur un remplissage abondant versus l'introduction précoce de noradrénaline. Les auteurs retrouvaient que l'introduction précoce de noradrénaline améliorait significativement la survie des sujets [18]. L'introduction de vasopresseurs peut s'avérer nécessaire lors de l'induction anesthésique du patient, l'activité du système nerveux sympathique étant alors brutalement inhibée [19]. Par ailleurs, lorsque le choc hémorragique est d'origine traumatique, il peut être associé à un traumatisme crânien sévère. Nous savons depuis de nombreuses années que la prévention des lésions cérébrales ischémiques secondaires impose un contrôle strict de la pression artérielle, nécessitant fréquemment l'emploi de vasopresseurs pour assurer une pression de perfusion cérébrale satisfaisante [20].

Enfin, l'utilisation de catécholamines prend tout son sens lors du choc hémorragique prolongé. En effet, si l'état de choc hypovolémique perdure, une vasoplégie s'installe dont le traitement symptomatique, une fois le remplissage vasculaire optimisé, est la mise sous amine alpha-pressive. Alors que le tonus vasoconstricteur prédomine lors de la phase initiale de l'hypovolémie en rapport avec une stimulation sympathique, il s'installe au cours du choc prolongé une vasoplégie qui persiste malgré une restauration *ad integrum* de la volémie [21]. La priorité thérapeutique au cours d'un état de choc étant de restaurer la pression artérielle, il peut être proposé d'introduire un vasopresseur si une expansion volémique de 1000 à 1500 mL s'avère inefficace. La norépinéphrine, du fait de son action alpha-adrénergique prédominante peut être recommandée. L'introduction d'un vasopresseur ne doit pas faire oublier que le remplissage vasculaire reste le traitement du choc hémorragique. Le vasopresseur n'est là que pour aider le réanimateur à corriger rapidement l'hypotension et permettre de réaliser une expansion efficace et raisonnable.

### Transfusion au cours de l'état de choc hémorragique

L'objectif de la transfusion de produits sanguins labiles au cours du choc hémorragique est double : la restauration d'une hémostase favorable à la coagulation biologique et la restitution d'un transport en oxygène adéquat. En effet, la vocation de la transfusion de culots globulaires est l'apport d'hémoglobine afin de maintenir un apport en oxygène suffisant aux tissus et de prévenir l'hypoperfusion d'organe. De nombreuses recommandations ont récemment été proposées quant aux seuils d'hémoglobine à atteindre chez les patients de réanimation [22]. Cependant, alors que la majorité des études se sont intéressées aux patients de réanimation stables dans un contexte euvoémique, il peut être discuté d'appliquer les mêmes recommandations aux situations aiguës hémorragiques.

En pratique, il peut être recommandé de procéder à une transfusion lorsque le taux d'hémoglobine devient inférieur à 7 g/dL. Il n'est pas recommandé de transfuser au-delà de 10 g/dL. Dans le cas du traumatisé crânien, il

est recommandé de maintenir un taux d'hémoglobine de 10 g/dL. Les modalités de la transfusion au cours du choc hémorragique dépendent du taux d'hémoglobine à l'arrivée en milieu hospitalier, de la vitesse de saignement et de la tolérance hémodynamique du patient. En cas d'urgence vitale immédiate, le patient peut et doit être transfusé sans la connaissance préalable de son groupe et la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) en sang O négatif (les prélèvements sanguins à destination transfusionnelle seront tout de même effectués immédiatement avant l'administration des culots globulaires en urgence). Dans le cas d'une urgence différée (inférieure à 30 minutes), alors que le groupe est connu, la transfusion doit être effectuée avec un groupe « compatible » même si les RAI n'ont pu être effectuées. Bien sûr, la détermination ultérieure des RAI permettra un affinage de la transfusion au cours de la réanimation.

Une attention particulière doit être portée à l'hémostase biologique du patient au cours du remplissage vasculaire et appliquer, sans retard, une stratégie transfusionnelle rigoureuse. De plus, il est essentiel de limiter l'hypothermie. En effet, celle-ci entraîne une altération des fonctions plaquettaires et des facteurs de la coagulation. Attention, les tests de coagulation sont effectués au laboratoire à 37 °C et peuvent être faussement rassurant si le patient est hypothermique. L'apparition de troubles de l'hémostase doit être prévenue au cours du choc hémorragique. Ainsi, l'apport de plasma frais congelés (PFC) est recommandé afin de maintenir un taux de prothrombine (TP) supérieur à 40 % [13]. Le seuil doit être élevé à 50 % en cas de traumatisme crânien du fait des conséquences néfastes de l'aggravation d'une lésion hémorragique intracérébrale sur le pronostic cérébral du patient. La transfusion de plaquettes s'avère nécessaire lorsque leur taux est inférieur à 50 000 par millimètre cube. Ce seuil est porté à 100 000 millimètre cube en cas de traumatisme crânien. Le taux de fibrinogène doit être maintenu au-dessus de 1 g/L et peut justifier l'administration de solution de fibrinogène dans la mesure où les PFC sont parfois insuffisants en terme d'apport de fibrinogène.

### Antifibrinolytiques et concentrés en facteur de la coagulation

Malgré la transfusion de facteurs de la coagulation contenus dans le PFC et malgré l'administration de plaquettes et de globules rouges, la coagulopathie peut rester difficile à corriger au cours du choc hémorragique et le saignement persiste parfois alors que l'hémorragie n'est plus du ressort de la chirurgie ou de l'embolisation. Plusieurs agents hémostatiques sont utilisés dans la prévention et le traitement des hémorragies majeures. Parmi eux figurent les antifibrinolytiques telles que l'acide tranexamique (analogue de la lysine) ou l'aprotinine, (inhibiteur direct de l'activité fibrinolytique de la plasmine). Plus récemment, le facteur VII activé a montré une efficacité dans les situations hémorragiques sévères.

#### L'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque

L'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque sont des analogues de la lysine avec une action compétitive inhibitrice de la plasmine et du plasminogène dont l'utilisation préventive a déjà démontré un gain en terme

d'économie transfusionnel au cours de la chirurgie cardiaque. L'aprotinine a également démontré son efficacité en terme d'économie transfusionnelle toujours dans le cadre de la chirurgie cardiaque [23]. Cependant, l'administration d'antifibrinolytiques est réalisée de manière prophylactique au cours de la chirurgie et leur utilisation en traumatologie est une extension des résultats obtenus en chirurgie réglée dans la mesure où aucune étude n'a été réalisée dans ce cadre. Un essai important incluant 20 000 patients polytraumatisés (étude Crash II) est en cours afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de l'acide tranexamique sur la mortalité et les besoins transfusionnels au cours du choc hémorragique traumatique. Ainsi, actuellement, il n'existe aucune donnée dans le choc hémorragique traumatique pour recommander l'utilisation de l'acide tranexamique ou aminocaproïque. Des études complémentaires semblent nécessaires dans le cas de l'aprotinine dans la mesure où cette dernière a été associée récemment avec une majoration des complications thromboemboliques et une majoration de l'insuffisance rénale en chirurgie cardiaque [24].

#### Le facteur VII activé

Le facteur VII activé a un mode d'action original puisqu'il renforce théoriquement la coagulation uniquement au site de saignement. En effet, le facteur VII activé se lie au facteur tissulaire exposé par le vaisseau lésé et favorise la formation de thrombine qui entraîne localement l'activation de plaquettes. Le facteur VII activé montre dans plusieurs études des résultats positifs en terme d'économie transfusionnelle : des études prospectives réalisées dans le cadre de l'hémorragie digestive et de la prévention de l'hémorragie peropératoire au cours de la chirurgie prostatique [25,26], et rétrospectives dans le cadre des hémorragies postopératoires en chirurgie cardiaque [27] dans lesquelles une baisse de la quantité transfusionnelle était notée dans le groupe de patients chez qui le facteur VII activé était administré. Toutefois, de nombreuses études randomisées ont montré l'absence d'économie transfusionnelle lors de l'administration du facteur VII activé au cours de la chirurgie hépatique [28] et au cours de la chirurgie du pelvis [29] qui sont pourtant des chirurgies à fort risque hémorragique. Par conséquent, le facteur VII activé n'est pas recommandé par la société européenne de réanimation dans une indication préventive au cours des chirurgies à risque hémorragique [30]. L'efficacité du facteur VII activé a récemment été démontrée dans une étude randomisée au cours de l'hémorragie traumatique en terme d'économie transfusionnelle [31]. Cette étude conduisait deux essais en parallèle puisque les traumatismes pénétrants et les traumatismes non pénétrants étaient distingués a priori. L'efficacité en terme transfusionnel était relevée dans le groupe trauma non pénétrant uniquement avec une économie de 2,6 culots globulaires par patient. L'indication du facteur VII activé est donc considérée dans le choc hémorragique traumatique non pénétrant si des signes de saignement actif persistent alors que l'hémostase chirurgicale et artériographique ont été réalisées (Tableau 2) [30]. Le facteur VII activé n'est, en revanche, pas recommandé au cours du choc hémorragique lié à un trauma pénétrant. Les conditions de l'administration de facteur VII activé lors d'une hémorragie incontrôlée modulent son

efficacité puisqu'une étude expérimentale suggère une inactivation à 90% du facteur VII activé à pH 7,0 in vitro [32]. De plus, l'activité pharmacologique du facteur VII activé est liée dans un premier temps à l'activité plaquettaire, puis dans un second temps à la stabilité du clou plaquettaire qui ne peut être obtenu qu'en présence de fibrinogène. Ces résultats suggèrent finalement que l'efficacité du facteur VII activé semble être optimale avant l'apparition d'une coagulopathie grave et d'une acidose sévère. Les recommandations européennes sur l'utilisation du facteur VII activé suggèrent d'ailleurs d'administrer ce médicament alors que le pH est supérieur à 7,20, que les plaquettes sont supérieures à 50 000 par millimètre cube, que le taux de fibrinogène est supérieur à 1 g/L et que l'hématocrite est supérieur à 24% [30]. La dose recommandée dans le cadre d'un traumatisme par la société européenne de réanimation est de 200  $\gamma$ /kg lors de la première injection suivi d'une injection de 100  $\gamma$ /kg une heure et trois heures après la première injection. Cette dose s'est révélée efficace dans l'étude de Boffard et al. [31] mais la question de la dose optimale persiste dans la mesure où le facteur VII activé est potentiellement à risque thrombogène et que des doses inférieures permettraient peut-être d'obtenir des résultats similaires avec une diminution du risque thrombogène.

L'administration de facteur VII activé au cours des hémorragies du postpartum n'a bénéficié à l'heure actuelle d'aucune étude randomisée. Les recommandations européennes quant à son utilisation dans cette indication sont donc de faible grade, mais son utilisation peut être considérée lors des hémorragies « graves avec risque vital » [30]. La dose à administrer est difficile à définir dans la mesure où des doses allant de 17 à 120  $\gamma$ /kg [33] ont été utilisées avec succès. Toutefois, alors que l'utilisation du facteur VII activé peut être envisagée dans l'hémorragie du postpartum, elle ne doit pas retarder ou se substituer à un geste hémostatique artériographique ou chirurgical.

En ce qui concerne les hémorragies digestives, l'administration de facteur VII activé a récemment été évaluée au cours des hémorragies digestives hautes chez les patients cirrhotiques [26]. Malgré les fortes doses utilisées (huit doses de 100  $\gamma$ /kg), il n'existait pas d'amélioration en terme de fréquence de récurrence de l'hémorragie ni en terme d'échec de contrôle de l'hémorragie. Ces résultats ne font pas recommander actuellement l'utilisation du facteur VII activé dans les hémorragies digestives.

## Traitement étiologique

Le traitement des lésions hémorragiques liées au traumatisme est pluridisciplinaire et fait appel à des interventions thérapeutiques orchestrées entre les chirurgiens, les radiologues, les anesthésistes, les réanimateurs et les urgentistes. Si le remplissage vasculaire, la correction des troubles de l'hémostase ou la correction d'une anémie contribuent à la stabilisation du patient, ils ne doivent pas retarder une chirurgie d'hémostase ou une artériembolisation qui sont seules aptes à arrêter un saignement actif. Ainsi, le bilan initial a pour vocation de cibler et de hiérarchiser les interventions thérapeutiques.

## Hémorragies digestives

L'endoscopie digestive est le traitement de référence pour les hémorragies secondaires à la rupture de varices œsophagiennes, à un ulcère gastroduodénal, à des malformations vasculaires ou à un syndrome de Mallory-Weiss. Le traitement endoscopique permet l'hémostase dans plus de 80% des cas. En cas de récurrence du saignement, la prise en charge sera l'objet d'une décision entre chirurgiens, gastroentérologues et réanimateurs [34,35].

## Hémorragies traumatiques

La complexité de la stratégie de la prise en charge des patients traumatisés vient le plus souvent d'un saignement dû à plusieurs sites hémorragiques. En effet, les associations lésionnelles peuvent poser des problèmes décisionnels mais il faut toujours appliquer les règles qui ont fait leurs preuves :

- l'objectif reste l'hémostase et le contrôle de l'hémorragie ;
- le contrôle de l'hémorragie fait appel à des stratégies de type *damage control* [36,37] au cours desquelles les foyers hémorragiques sont stoppés si cela peut être réalisé facilement (splénectomie, par exemple) ou comprimés simplement avec la possibilité de revenir ultérieurement retirer le dispositif compressif (*packing*). Le traitement chirurgical sera ultérieurement affiné hors de l'urgence quand l'hémostase, la température et l'acidose métabolique seront corrigées ;
- les lésions hémorragiques à l'origine d'une instabilité hémodynamique sont toujours prioritaires sur un saignement intracrânien ;
- enfin, bien que pouvant être à l'origine de pertes sanguines importantes, les lésions osseuses nécessitant une chirurgie peuvent être prises en charge secondairement en cas d'association lésionnelle en minimisant au mieux les délais lorsqu'il s'agit de fractures ouvertes à fort risque infectieux ou de fracture des os longs à risque d'embolie graisseuse ;
- l'artériembolisation est le traitement de première intention lors de lésions hémorragiques du pelvis avec hématome rétropéritonéal.

## Hémorragies gynéco-obstétricales

Les hémorragies d'origine gynéco-obstétricales représentent la troisième cause de choc hémorragique. En cas d'hémorragie du postpartum, en fonction de la voie d'accouchement et du degré d'instabilité hémodynamique, on proposera une embolisation, une ligature chirurgicale des pédicules vasculaires, voire une hystérectomie [38].

## Conclusion

L'objectif initial de la thérapeutique du choc hémorragique reste une prise en charge précoce visant à rétablir une pression de perfusion et un apport en oxygène adapté aux besoins tissulaires. Cela passe par un remplissage vascu-

laire dans un premier temps, par l'introduction précoce de vasopresseurs et par la restauration de la masse sanguine et de l'hémostase biologique. Ces mesures ont pour but d'assurer un débit sanguin régional satisfaisant, de limiter le risque de dysoxie tissulaire, de freiner le saignement par une correction de l'hémostase dans l'attente d'un traitement étiologique chirurgical, radiologique ou endoscopique des lésions hémorragiques. D'importants espoirs reposent sur la mise au point d'hémoglobine de synthèse qui serait une réponse thérapeutique adaptée à la physiologie du choc hémorragique.

## Références

- [1] Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, et al. Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. *J Trauma* 1998;3:545–9.
- [2] Stewart RM, Myers JG, Dent DL, Ermis P, Gray GA, Villarreal R, et al. Seven hundred fifty-three consecutive deaths in a level I trauma center: the argument for injury prevention. *J Trauma* 2003;1:66–70, discussion 70–1.
- [3] Geeraerts T, Chhor V, Cheisson G, Martin L, Bessoud B, Ozanne A, et al. Clinical review: initial management of blunt pelvic trauma patients with haemodynamic instability. *Crit Care* 2007;11:204.
- [4] Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. *Anesthesiology* 2000;4:1011–6.
- [5] Van der Linden P, De Hert S, Mathieu N, Degroote F, Schmartz D, Zhang H, et al. Tolerance to acute isovolemic hemodilution. Effect of anesthetic depth. *Anesthesiology* 2003;1:97–104.
- [6] Nakajima Y, Baudry N, Duranteau J, Vicaut E. Microcirculation in intestinal villi: a comparison between hemorrhagic and endotoxin shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;8(Pt 1):1526–30.
- [7] Cerović O, Golubović V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G, et al. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003;8:1300–5.
- [8] Demetriades D, Chan LS, Bhasin P, Berne TV, Ramicone E, Hui-cochea F, et al. Relative bradycardia in patients with traumatic hypotension. *J Trauma* 1998;3:534–9.
- [9] American College of Surgeons CoT. 1997. Advanced Trauma Life Support Manual. American College of Surgeons, Chicago, IL.
- [10] Riddez L, Johnson L, Hahn RG. Central and regional hemodynamics during crystalloid fluid therapy after uncontrolled intra-abdominal bleeding. *J Trauma* 1998;3:433–9.
- [11] Bickell WH, Wall Jr MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med* 1994;17:1105–9.
- [12] Kwan I, Bunn F, Roberts I. WHO Pre-hospital trauma care steering committee. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD002245.
- [13] Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care* 2007;1:R17.
- [14] Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li WP, Li L, Roberts I, et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD001208.
- [15] Finfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, et al. The SAFE study: saline vs. albumin for fluid resuscitation in the critically ill. *Vox Sang* 2004;123–31.
- [16] Gurfinkel V, Poggetti RS, Fontes B, da Costa Ferreira Novo F, Birolini D, et al. Hypertonic saline improves tissue oxygenation and reduces systemic and pulmonary inflammatory response caused by hemorrhagic shock. *J Trauma* 2003;6:1137–45.
- [17] Dickinson K, Roberts I. Medical anti-shock trousers (pneumatic anti-shock garments) for circulatory support in patients with trauma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001856.
- [18] Poloujadoff MP, Borron SW, Amathieu R, Favret F, Camara MS, Lapostolle F, et al. Improved survival after resuscitation with norepinephrine in a murine model of uncontrolled hemorrhagic shock. *Anesthesiology* 2007;4:591–6.
- [19] Vatner SF, Braunwald E. Cardiovascular control mechanisms in the conscious state. *N Engl J Med* 1975;19:970–6.
- [20] Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;2:216–22.
- [21] Dalibon N, Schlumberger S, Saada M, Fischler M, Riou B, et al. Haemodynamic assessment of hypovolaemia under general anaesthesia in pigs submitted to graded haemorrhage and retransfusion. *Br J Anaesth* 1999;1:97–103.
- [22] Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion requirements in critical care investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;6:409–17.
- [23] Levy JH, Pifarre R, Schaff HV, Horrow JC, Albus R, Spiess B, et al. A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1995;8:2236–44.
- [24] Mangano DT, Rieves RD, Weiss KD. Judging the safety of aprotinin. *N Engl J Med* 2006;21:2261–2.
- [25] Friederich PW, Henny CP, Messelink EJ, Geerdink MG, Keller T, Kurth KH, et al. Effect of recombinant activated factor VII on perioperative blood loss in patients undergoing retroperitoneal prostatectomy: a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Lancet* 2003;9353:201–5.
- [26] Bosch J, Thabut D, Bendtsen F, D'Amico G, Albillos A, González Abalde J, et al. Recombinant factor VIIa for upper gastro-intestinal bleeding in patients with cirrhosis: a randomized, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;4:1123–30.
- [27] Karkouti K, Beattie WS, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, Ghannam M, et al. Recombinant factor VIIa for intractable blood loss after cardiac surgery: a propensity score-matched case-control analysis. *Transfusion* 2005;1:26–34.
- [28] Lodge JP, Jonas S, Oussoultzoglou E, Malagó M, Jayr C, Cherkui D, et al. Recombinant coagulation factor VIIa in major liver resection: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Anesthesiology* 2005;2:269–75.
- [29] Raobaikady R, Redman J, Ball JA, Maloney G, Grounds RM, et al. Use of activated recombinant coagulation factor VII in patients undergoing reconstruction surgery for traumatic fracture of pelvis or pelvis and acetabulum: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2005;5:586–91.
- [30] Vincent JL, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn DR, et al. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding—a European perspective. *Crit Care* 2006;4:R120.
- [31] Boffard KD, Riou B, Warren B, Choong PI, Rizoli S, Rossaint R, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma* 2005;1:8–15, discussion 15–18.
- [32] Meng ZH, Wolberg AS, Monroe 3rd DM, 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;5:886–91.

- [33] Franchini M, Lippi G, Franchi M. The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. *BJOG* 2007;1:8–15.
- [34] Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;10:751–6.
- [35] Palmer K. Management of haematemesis and melaena. *Postgrad Med J* 2004;945:399–404.
- [36] Sugrue M, D'Amours SK, Joshipura M. Damage control surgery and the abdomen. *Injury* 2004;7:642–8.
- [37] Giannoudis PV, Pape HC. Damage control orthopaedics in unstable pelvic ring injuries. *Injury* 2004;7:671–7.
- [38] Sergent F, Resch B, Verspyck E, Rachet B, Clavier E, Marpeau L. Intractable postpartum haemorrhages: where is the place of vascular ligations, emergency peripartum hysterectomy or arterial embolization? *Gynecol Obstet Fertil* 2004;4:320–9.