



TRAUMA LETTER'S

N°12

Groupe de travail

Pr Catherine Arvieux, chir digestive et viscérale, CHUGA - Dr Louis Brac de la Perrière, MAR, CHANGE – Dr Lazhar Chelihi, urgentiste, CH Privas
Dr Florian Dhaussy-Tornior, MAR, CHUGA - Dr Etienne Escudier, MAR, CHANGE - Dr Jules Greze, MAR, CHUGA - Mr Cédric Maugin, IADE, CHUGA –
Mme Marie Ramlot, IDE, CHUGA - Dr Benjamin Rieu, MAR, CHU Clermont F. - Dr Clément Villaret, MAR, CHUGA - Dr Fanny Vincent, MAR, CHANGE

Prehospital whole blood in traumatic hemorrhage – a randomized controlled trial

Jason E. smith & all. **NEJM**. 2026.03.17. NEJMoa2516043 DOI : 10.1056/NEJMoa2516043

But de l'étude

Evaluer si la transfusion de sang total (max 2 unités) en préhospitalier versus transfusion standard (CGR/PFC) permet de diminuer le risque de décès ou de transfusion massive \leq 24h

Matériels & méthodes

- **Type d'étude** : essai clinique pragmatique, randomisé, multicentrique, en ouvert, conduit en Grande Bretagne qui concerne 10 équipes préhospitalières hélicoptérées et 19 centres hospitaliers receveurs sur la période de 12.2022 à 09.2024
- Les patients qui présentaient un traumatisme sévère nécessitant une transfusion préhospitalière pour la prise en charge d'une hémorragie majeure étaient éligibles. La décision de transfusion était laissée à la discrétion du clinicien
- Exclusion des patients en ACR à la prise en charge initiale de l'analyse
- Randomisation en blocs : à disposition, 2 culots de sang total ou [2 CGR + 2 PFC]
- **Critère de jugement principal** : décès OU transfusion massive (\geq 10 unités ou \geq 40 ml/kg pour la population pédiatrique, de composants sanguins) dans 24 premières heures
- **Critères de jugement secondaires** : décès à 6h, 24h, 30 et 90 jours ; transfusion massive ; le nombre de jours sans défaillance d'organe jusqu'à J30 ; durée de séjour en soins critiques et hospitalière jusqu'à J90 ; nombre et le type d'unité de sang transfusée ainsi que le sang retransfusé dans les 24h ; autres agents hémostatiques utilisés dans les 24h ; le temps de prothrombine et les perturbations du bilan acido-basique à l'admission ; les données de sécurité (événements thrombo-emboliques jusqu'à J30, effets indésirables secondaires à la transfusion)

Résultats

- 942 patients ont été randomisés, après exclusion des patients en ACR ou transfusés pour une cause non traumatique, 641 ont été inclus dans l'analyse en ITT (327 dans le groupe sang total et 314 dans le groupe standard) \rightarrow hommes jeunes (35-38 ans) – traumatisme le plus souvent non pénétrant - ISS médian à 33 – GSC \leq 12 dans 50% des cas – FC médiane 110 bpm – PAS médiane 95 mmHg - support ventilatoire 50% – thoracostomie 23%
- Aucune différence significative n'a été observée sur la survenue du décès ou la transfusion massive dans les premières 24h entre les patients transfusés en sang total (48.7%) et le groupe standard (47.7%) – p-value 0.84

- Plus de patients dans le groupe sang total (40.7%) avaient un temps de prothrombine supérieur à la normale par rapport au groupe standard (30.5%) avec un RR 1.31 (1.10-1.56)
- Pas d'autres différences significatives dans les critères de jugement secondaire.
- Données de sécurité : un nombre discrètement plus important d'événements indésirables dans le groupe standard ont été rapportés (37 vs 31) et deux événements indésirables secondaires à la transfusion ont été relevés et concernés des patients du groupe standard.
- Pas de différence sur la survenue d'événement thrombotique.

Table 2. Primary Outcome.

Outcome	Whole-Blood Group (N=327)	Standard-Care Group (N=314)	Relative Risk (95% CI)*	P Value†
Death or massive transfusion within 24 hours after randomization — no./total no. (%)				
Modified intention-to-treat population	153/314 (48.7)	144/302 (47.7)	1.02 (0.80–1.31)	0.84
Per-protocol population	145/291 (49.8)	130/273 (47.6)	1.05 (0.83–1.32)	

* The relative risks with 95% confidence intervals were calculated with the use of a mixed logistic-regression model, with air ambulance services fitted as a random effect and treatment group fitted as a fixed effect.

† The P value for the between-group comparison was obtained from a marginal mixed model.

Conclusion des auteurs

Chez les patients présentant un traumatisme sévère responsable d'une hémorragie menaçant le pronostic vital, la transfusion préhospitalière d'un maximum de deux unités de sang total n'est **pas plus efficace** que la transfusion standard par composants sanguins pour réduire le risque de décès ou de transfusion massive dans les premières 24 heures de prise en charge

SWIFT TRIAL : EVALUER SI LA TRANSFUSION DE SANG TOTAL PRÉHOSPITALIÈRE (2 UNITÉS MAXIMUM) PERMET DE DIMINUER LE RISQUE DE DÉCÈS ET DE TRANSFUSION MASSIVE ≤ 24H EN COMPARAISON À UNE TRANSFUSION STANDARD (CGR & PFC)



Essai clinique randomisé, pragmatique, ouvert, multicentrique en Angleterre



Patients traumatisés sévères nécessitant une transfusion préhospitalière à l'exception des patients en ACR

INTERVENTIONNEL

n = 314

1 ou 2 unités de sang total



STANDARD

n = 302

1 ou 2 CGR / 1 ou 2 PFC



Population d'étude

Hommes jeunes

Traumatismes non pénétrants

Patients graves : ISS médian à 33 - TC modéré à grave > 50%

Ventilation invasive 50% - Thoracostomie > 25%

Pas de différence significative sur la transfusion massive ou la survenue de décès dans les premières 24h ⊖

Plus de patients du groupe sang total avaient un temps de prothrombine supérieur à la normale sans impact sur les besoins transfusionnels

Pas d'autres différences significatives pour les critères secondaires

Nombre d'évènements indésirables discrètement plus important pour le groupe standard

Chez les patients présentant un traumatisme sévère responsable d'une hémorragie menaçant le pronostic vital, la transfusion préhospitalière d'un maximum de deux unités de sang total n'est pas plus efficace que la transfusion standard par composants sanguins pour réduire le risque de décès ou de transfusion massive dans les premières 24 heures de prise en charge



But de l'étude

Evaluer si la transfusion de sang total de type O en préhospitalier permet de diminuer la mortalité à 30 jours en comparaison à une transfusion standard.

Matériels & méthodes

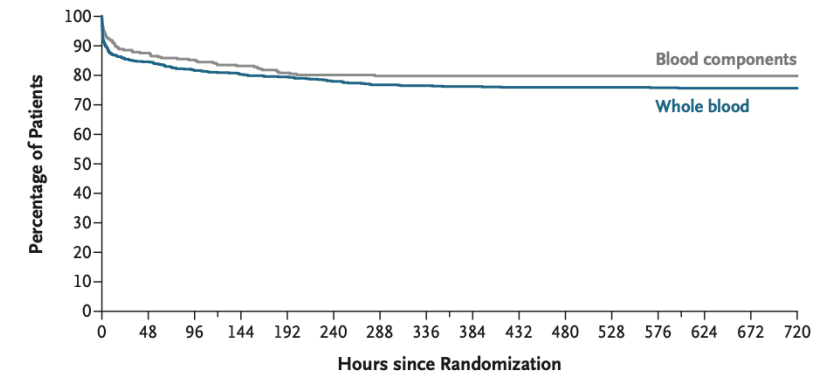
- **Type d'étude** : essai clinique pragmatique, randomisé, multicentrique, en ouvert, conduit aux Etats-Unis qui concerne 44 équipes préhospitalières et 11 centres de traumatologie receveurs sur la période de 05.2022 à 06.2025.
- Les patients qui présentaient un traumatisme sévère (préhospitalier ou transfert secondaire) et qui présentait au moins un épisode d'hypotension + tachycardie ou un épisode d'hypotension sévère ($PAS \leq 70$ mmHg) sans tachycardie étaient éligibles.
- Exclusion des patients : ACR, traumatisme crânien pénétrant, âge ≤ 18 ans ou > 90 ans ...
- Randomisation en cluster par blocs de 2:1 pour un mois.
- Groupe transfusion sang total : 1 ou 2 UI de transfusion en sang total – Groupe standard : pas de protocole établi, à la discrétion du praticien.
- **Critère de jugement principal** : Mortalité toute cause à 30 jours
- **Critères de jugement secondaires** : décès à 3h, 6h, 24h ; mortalité hospitalière ; mortalité attribuable à un TC ou choc hémorragique ; quantité de produits transfusés ≤ 24 h ; défaillance multiviscérale ; SDR ; allergie ou réaction transfusionnelle ; délai d'hémostase et mesure des facteurs de coagulation.

Résultats

- 1020 patients ont été randomisés et 993 patients ont été inclus dans l'analyse en ITT (695 dans le groupe sang total et 298 dans le groupe standard) → hommes jeunes (45 ans) – traumatisme le plus souvent non pénétrant - ISS médian à 25 – accident principalement secondaire à des AVP – 30% de prise en charge au cours d'un transfert de centre – Notion de TC 39.7% - Recours à l'IOT dans 52.5 % des cas – Prise en charge chirurgicale ≤ 24 h fréquente (63%).
- Ecarts au protocole : 31,6 % des patients du groupe sang total ont reçu des composants de produits sanguins – 19,1% des patients du groupe standard ont reçu du sang total.

- Aucune différence significative n'a été observée sur la mortalité à 30 jours entre les patients transfusés en sang total (25.9%) et le groupe standard (20.5%) – p-value 0.24.
- Chez les patients présentant une hypotension sévère ($PAS \leq 70$ mmHg), la mortalité à 30 jours était plus importante dans le groupe de patients transfusés en sang total.
- Pas de différence significative sur les critères de jugement secondaires et les critères de sécurité.
- L'analyse en sous groupe selon l'âge du sang total n'a pas mis en évidence de différence significative y compris chez les patients présentant une hypotension sévère ($PAS \leq 70$ mmHg).

A Overall Survival According to Treatment Group



No. at Risk	0	48	96	144	192	240	288	336	384	432	480	528	576	624	672	720
Blood components	297	249	239	238	237	237	237	237	237	237	237	237	237	237	237	237
Whole blood	681	552	532	520	518	516	516	516	516	516	516	516	516	516	516	516

Conclusion des auteurs

Chez les patients présentant un traumatisme sévère à risque de choc hémorragique, la transfusion en sang total ne permet pas de réduire la mortalité à 30 jours en comparaison à la transfusion en composants sanguins.

TOWAR TRIAL : EVALUER SI LA TRANSFUSION DE SANG TOTAL DE TYPE O EN PRÉHOSPITALIER PERMET DE DIMINUER LA MORTALITÉ À 30 JOURS EN COMPARAISON À UNE TRANSFUSION STANDARD EN COMPOSANTS SANGUINS



Essai clinique randomisé en cluster, pragmatique, ouvert, multicentrique aux Etats-Unis



Patients traumatisés sévères avec une défaillance hémodynamique

Hypotension ≤ 90 mmHg et tachycardie ≥ 108 bpm OU hypotension isolée ≤ 70 mmHg
Exclusion : ACR, traumatisme crânien pénétrant, âge ≤ 18 ans ou ≥ 90 ans ...

INTERVENTIONNEL

n = 695

1 ou 2 unités de sang total



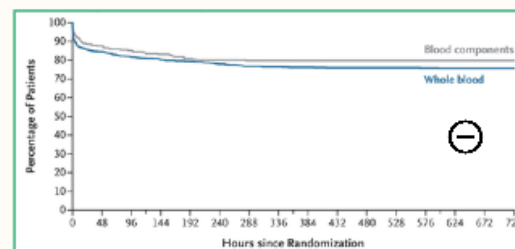
STANDARD

n = 298

CGR / PFC / Plaquette

Population d'étude

Hommes jeunes - Traumatismes non pénétrants (80%)
Mécanisme accidentel le plus fréquent : AVP
ISS médian à 25
Notion de TC 40%
Recours à l'IOT dans 52.5 % des cas
Prise en charge chirurgicale ≤ 24 h fréquente (63%)
Intervention pour un transfert secondaire : 30 % des cas



Pas de différence significative sur la mortalité à 30 jours entre les deux groupes

Chez les patients présentant un traumatisme sévère à risque de choc hémorragique, la transfusion en sang total ne permet pas de réduire la mortalité à 30 jours en comparaison à la transfusion en composants sanguins.

Mortalité plus importante dans le groupe sang total pour les patients présentant une hypotension sévère ≤ 70 mmHg

Pas d'autres différences significatives y compris dans l'analyse stratifiée sur l'âge du sang total



Discussion

- La transfusion en sang total permettrait de combiner les effets des différents produits sanguins en limitant les coûts logistiques d'une transfusion en composant sanguin (stockage, surveillance transfusionnelle, rapidité d'utilisation etc.)
Néanmoins son utilisation à travers ces deux essais randomisés ne montre pas d'efficacité sur la mortalité et le recours à une transfusion massive.
On note un signal d'alerte chez les patients présentant une hypotension sévère avec une mortalité à 30 jours qui paraît plus importante chez les patients transfusés en sang total.
Chez les patients transfusés en sang total, il n'y pas d'évènements indésirables post transfusionnels plus importants.
- Ces deux études présentent l'avantage méthodologique d'avoir un design pragmatique.
- Aucune donnée n'est rapportée quant aux différents délais notamment celui entre la survenue du traumatisme et l'admission à l'hôpital et celui entre l'initiation de la transfusion et l'admission à l'hôpital. La transfusion en sang total permet-elle de diminuer les délais de prise en charge préhospitalière ?
- Le sang est disponible dans le moyen de transport donc il n'y a pas de délai d'approvisionnement à envisager. Quelle extrapolation à nos pratiques locales ?
- On note, dans la première étude de Jason E. Smith & all, un impact sur les facteurs de la coagulation. Cet effet peut être expliqué par un stockage plus prolongé du sang total sans qu'il n'y ait pour autant d'impact clinique néanmoins nous n'avons pas de données sur la nécessité ou non d'un geste d'hémostase. De la même manière, le recours à un geste d'hémostase est-il différent entre les deux groupes ?
- Dans la deuxième étude présentée, celle de Jason L. Sperry, on note un cross-over important entre les groupes (25%) ce qui peut rendre l'interprétation des résultats difficiles. De plus, nous n'avons pas de données sur le volume transfusionnel et le type de composé sanguin dans le groupe standard.

But de l'étude

Estimer l'effet d'un **modèle de prédiction** du recours à l'intubation en préhospitalier sur la mortalité à 30 jours chez les patients **traumatisés sévères**.

Matériels & méthodes

- **Type d'étude** : étude observationnelle, rétrospective, avec création d'un modèle prédictif.
- **Population** : Patients traumatisés sévères pris en charge à l'hôpital de Bristol entre 2012 et 2019 et inscrits dans le registre **TARN** (exclusion : trauma isolé d'un membre, absence de données préhosp, décès préhosp...)
- **Première phase (2012-2017)** : Analyse de 210 variables préhospitalières et date de décès. Utilisation de machine learning pour créer un modèle de prédiction du recours à l'IOT précoce et de la mortalité à 30 jours à partir de ces données.
- **Deuxième phase (2017-2019)** : Analyse des performances sur la réduction de mortalité du modèle créé lors de la première phase sur une nouvelle population pour éviter un biais d'apprentissage.
- **Critère de jugement principal** : Estimer l'effet d'un modèle de prédiction du recours à l'intubation en préhospitalier sur la mortalité à 30 jours chez les patients traumatisés sévères.
- **Critères de jugement secondaires** : Identifier les sous groupes de patient susceptibles de bénéficier d'une intubation précoce, analyse économique...

Résultats

- **Première phase** : 3882 patients inclus, majorité d'homme, âge moyen 60 ans, ISS médian 13, 10% d'IOT pré hospitalière, 15% de présence médicale pré-hospitalière, 10% de mortalité à 30 jours.
- Création d'un **modèle à 8 variables** : Glasgow avec réactivité pupillaire, FC, remplissage IV, âge, FR, immobilisation rachis, chute > 2m, utilisation d'acide tranexamique
- Bonne discrimination pour prédire l'IOT précoce (AUC 0,937) et la mortalité à 30 jours (AUC 0,867)
- Survie plus faible chez les patients prédits à risque d'IOT précoce mais non intubés en préhospitalier par rapport a ceux prédits à risque d'IOT et intubés (71% vs 94%, $p < 0,0001$)
- Pas de différence de survie chez les patients prédits à faible risque d'IOT précoce et non intubés en préhospitalier par rapport a ceux prédits à faible risque d'IOT et intubés

- **Deuxième phase** : 2585 patients inclus, données comparables à la première phase sauf âge moyen 64 ans.
- **Analyse causale** :
- Si on prend toute la population : diminution de la mortalité très faible avec l'utilisation du modèle.
- Si on divise la population en deux groupes :
 - Haut risque d'IOT prédit (n = 229) : réduction de mortalité de 10,3% si IOT préhospitalière
 - Faible risque d'IOT prédit (n = 2356) : réduction de mortalité de 0,7% si IOT préhospitalière
- **Donc seule une minorité de patients avec des critères bien spécifiques semble tirer un réel bénéfice de l'IOT préhospitalière sur la survie.**

Conclusion des auteurs

L'intubation préhospitalière **pourrait réduire** significativement la mortalité chez un **sous-groupe spécifique** de patients traumatisés, identifié par un modèle prédictif

Discussion

- Modèle à 8 variables facilement utilisable mais étude plus robuste nécessaire avant utilisation
- Méthodologie originale, grand nombre d'inclusion
Mais reste observationnelle et mono-centrique sur des données rétrospectives
- Exclusion des patients avec données manquantes, possible interventions confondantes
- Base de données TARN : exclusion des patients décédés en préhospitalier susceptible d'apporter de nombreux biais (attention à l'absence de surmortalité chez les patients a faible risque d'IOT prédits et intubés)
- Attention au risque de confusion : création d'un modèle de prédiction d'IOT précoce (préhospitalière et à l'admission) et comparaison uniquement de l'IOT préhospitalière
- Chez la majorité des patients, l'effet est faible et gros biais concernant la sécurité car exclusion des décès préhospitaliers.
- Aucune donnée sur les délais de prise en charge notamment les délais [début de PEC préhospitalière- admission déchocage] et [début de PEC préhospitalière – IOT]
- L'IOT préhospitalière des patients traumatisés semble donc montrer un bénéfice sur la survie **uniquement chez une certaine population** → à réserver à des cas bien spécifiques. Quels sont ces patients ? Le score de GSC semble être l'élément prédictif le plus important mais l'analyse en machine Learning semble opaque et ne permet pas de définir avec certitude le bon patient

OBJECTIF : MODÈLE DE PRÉDICTION DU RECOURS À L'INTUBATION EN PRÉHOSPITALIER ET MORTALITÉ À 30 JOURS CHEZ LES PATIENTS TRAUMATISÉS SÉVÈRES.



MÉTHODOLOGIE

Etape 1 - Phase d'apprentissage

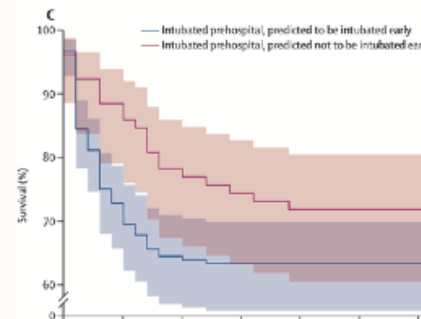
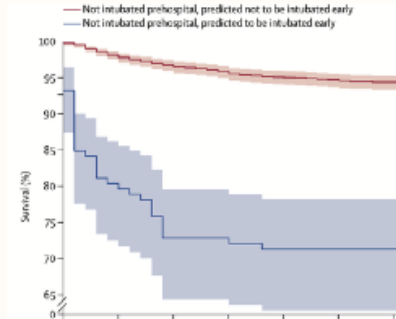
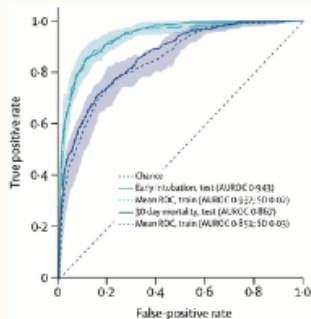
Utilisation de machine learning pour créer un modèle de prédiction du recours à l'IOT précoce et de la mortalité à 30 jours à partir de données préhospitalières rétrospectives

Etape 2 - Phase test

Analyse des performances sur la réduction de mortalité du modèle créé lors de la première phase sur une nouvelle population



RÉSULTATS



FAIBLE RISQUE D'IOT PRÉDIT

(n = 2356)

Réduction de mortalité de 0,7% si IOT pré-hospitalière



HAUT RISQUE D'IOT PRÉDIT

(n = 229)

Réduction de mortalité de 10,3% si IOT pré-hospitalière



UNE MINORITÉ DE PATIENTS SEMBLE TIRER UN RÉEL BÉNÉFICE DE L'IOT PRÉ-HOSPITALIÈRE SUR LA SURVIE

Observationnelle, monocentrique, données rétrospectives

Exclusion de patients avec données manquantes

Décès en pré-hospitalier exclus → sécurité du modèle ?

Risque de confusion : IOT précoce vs préhospitalière

Pas de données sur les délais de prise en charge

Sélection du "bon" patient ?

