



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Utilisation du plasma cryodesséché lors de l'évacuation par avion ambulance d'un patient cirrhotique



French lyophilized plasma for a cirrhotic patient in air ambulance

I. Muntenita, J.-P. Mattéi, H. Boukhari, H. Raffin*

Medic'Air International, 35, rue Jules-Ferry, 93170 Bagnolet, France

Reçu le 1^{er} août 2015 ; accepté le 3 novembre 2015

Disponible sur Internet le 11 mars 2016

MOTS CLÉS

Plasma
cryodesséché ;
Plasma lyophilisé ;
PLYO ;
Plasma frais congelé ;
PFC ;
Air ambulance ;
Rapatriement
sanitaire ;
Choc hémorragique

Résumé Le plasma cryodesséché (PLYO) mis au point par le service de santé des armées remplace désormais le plasma frais congelé lors des vols ambulance car de conservation et d'utilisation plus faciles. Sa première utilisation en vol avec succès est relatée sur un patient anémié avec altération majeur des facteurs de coagulation.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : herve.raffin@medic-air.com (H. Raffin).

KEYWORDS

Freeze-dried plasma;
FLYO;
Frozen plasma;
Lyophilized plasma;
Air ambulance;
Medevac;
Medical evacuation;
Hemorrhagic shock

Summary The French lyophilized plasma (FLYP) produced by the French Army Health Service replaces now the Fresh Frozen Plasma on air ambulance flight because easier to use and at temperature storage. For the first time on flight, patient with anemia and high coagulation factors damage received it successfully.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Pour certaines équipes, les sollicitations pour évacuer des patients aux pathologies lourdes parfois non stabilisées se multiplient : évacuation vers un hôpital plus compétent face à une pathologie complexe, mais aussi rapatriement de crainte d'une limitation des soins par défaut de couverture financière ou pour éviter une contamination par bacilles multi-résistants lors d'une hospitalisation prolongée. . .

Les médecins en charge de ces missions doivent repenser leurs prescriptions devant ces nouveaux défis, et se tourner vers les nouvelles technologies médicales pour performer leurs procédures de transport.

Lors de rencontres universitaires ([Encadré 1](#)), entre les acteurs de ces évacuations sanitaires aériennes (EVASAN) et les médecins biologistes et hospitaliers, il est apparu que l'utilisation de plasma frais congelé (PFC) en vol ne pouvait pas répondre aux normes réglementaires de décongélation du produit et ne rendait plus possible sa délivrance pour des EVASAN.

Depuis deux ans déjà, après une convention tripartite signée entre le service de transfusion sanguine de l'hôpital d'instruction des armées de Percy, l'établissement français du sang (EFS) et la société Medic'Air International, cette dernière dispose en permanence à la banque du sang de l'hôpital Saint-Antoine de quatre unités de plasma cryodesséché ([Encadré 2](#)) réservées à ses vols sanitaires. C'est ce plasma cryodesséché (PLYO) qui remplace désormais avantageusement le PFC pour ces patients nécessitant une évacuation aérienne.

Encadré 1 : Le diplôme universitaire de transport médicalisé et de soins intensifs en milieu aéronautique de la faculté Paris V—Descartes.

Il s'agit d'une formation spécialisée d'un an pour les médecins exerçant déjà dans le milieu aérien. C'est chaque année l'occasion de confronter le savoir de praticiens hospitaliers de nombreuses spécialités, d'experts de l'aéronautique, de médecins d'ONG, de qualifiants, avec les retours d'expérience des médecins auditeurs pour optimiser les prises en charge des patients en extrahospitalier grâce en particulier à de nouveaux moyens de diagnostic comme thérapeutiques.

Encadré 2 : Plasma cryodesséché ou lyophilisé (PLYO).

Le plasma sec a été mis au point par les Américains pendant la deuxième guerre mondiale, et repris dès 1949 par le centre de transfusion sanguine des armées. Ce plasma lyophilisé a su évoluer et répondre aux règles de sécurité imposées par les agences françaises de santé (AFSSAPS). Le plasma cryodesséché sécurisé déleucocyté est désormais utilisé sur les théâtres d'opérations extérieures par le service de santé des armées depuis six ans, avec une bonne tolérance et une efficacité démontrée [1,2].

Son taux en fibrinogène (supérieur à 2 g/L) et en facteurs VIII (minimum 0,5 UI/mL) sont garantis, et son traitement par amotosalen et UVA garantissent l'absence de risque infectieux. Il est compatible avec tous les groupes sanguins et il peut être stocké à température ambiante avec une durée d'utilisation de deux ans (contre un an pour un plasma frais congelé [PFC]).

Sa reconstitution avec 200 mL d'eau (équivalent 215 mL de plasma humain) pour préparation prend moins de 6 minutes pour débiter une transfusion, sans nécessité de compatibilité isogroupe.

Observation

Un patient d'abord hospitalisé pour malaise dans une clinique de Djerba en Tunisie sort contre avis médical mais est réadmis le lendemain pour un tableau de crise convulsive tonico-clonique ; un dossier d'assistance médicale est alors ouvert en vue d'un rapatriement sur son pays d'origine. Il s'agit d'un patient belge de 43 ans ayant un diabète insulino-réquerant et déjà rapatrié l'année précédente pour une rupture de varices œsophagiennes sur cirrhose hépatique.

Le tout premier bilan obtenu auprès du médecin de garde des urgences décrit un patient conscient, avec une hémiparésie gauche portant majoritairement sur le membre inférieur et ayant une déformation de la hanche gauche suite à une chute, et admis en réanimation pour surveillance et bilan médical. Le lendemain, le médecin régulateur parisien interroge le réanimateur du service tunisien ; ce dernier évoque une chute sur malaise possible hypoglycémique avec fracture de l'extrémité supérieure du fémur gauche. Le diagnostic de convulsion n'est pas retenu mais

Tableau 1 Examens biologiques.

Biologie	j + 1	j + 2
Globules rouges (T/L)	2,61	1,59
Hémoglobine (g/dL)	9,1	5,5
Plaquettes (M/L)	60 000	71 000
Temps Prothrombine (%)	34	42
INR	2,53	2,02
Bilirubine ($\mu\text{mol/L}$)	62	
SGOT (U/l)	99	
SGPT (U/l)	29	
D dimères ($\mu\text{g/L}$)	10 000	
Amylase (U/l)	37	
LDH (mmol/L)	454	
Lipase (U/l)	98	

l'hypothèse d'une confusion liée à un syndrome de sevrage est avancée (alcool et tabac non sevré). Les examens complémentaires révèlent un taux de prothrombine à 30% et une thrombopénie à 60 000 M/L. Les médecins de la compagnie d'assurance-rapatriement décident d'évacuer le patient dès le lendemain par avion ambulance bi-réacteurs et équipe médicale renforcée (à savoir médecin urgentiste, infirmière et aide-soignante de réanimation) et un lit lui est réservé dans le service de réanimation de l'hôpital universitaire St-Luc à Bruxelles. Devant l'anémie à 9,1 g/dL, il est demandé aux médecins de la clinique de Djerba de s'abstenir de transfusion de produits sanguins – sauf aggravation majeure – par manque de fiabilité des produits sanguins locaux et d'attendre les unités d'érythrocytes acheminés le lendemain par notre équipe depuis Paris. L'équipe médicale décolle de Paris au matin avec un matériel de réanimation standard complété par un laboratoire portable, deux unités de culots globulaires O négatifs et deux flacons de plasma cryodesséchés remis par l'EFS de l'hôpital St-Antoine.

Au deuxième jour d'hospitalisation, le patient est conscient, sans réelle encéphalopathie mais avec des troubles modérés de l'humeur. Il a des épisodes de fasciculation et reçoit une couverture par benzodiazepam. À l'examen clinique, le patient est icterique, avec une hémodynamique conservée, un abdomen souple sans signe d'irritation péritonéale mais avec un globe vésical. Il a une douleur avec déformation de sa cuisse droite avec un raccourcissement du membre inférieur gauche immobilisé sous 5 kg de traction.

Les paramètres cliniques sont :

- pression artérielle (PA) : 125/85 mmHg ;
- pouls : 99 battements par minute (bpm) ;
- saturation en oxygène (Sa O₂) : 95 % à l'air libre ;
- température : 36,5 °C ;
- glycémie : 1,87 g/L.

Les numérations de la veille et du matin montrent une anémie importante et une altération de sa fonction de coagulation (cf [Tableau 1](#)).

Mise en condition du patient

Le patient est mis sous monitoring (cardioscope, PA, Sa O₂). Les deux voies veineuses périphériques sont

remplacées par deux accès veineux de 18 G à gauche et 16 G à droite. L'oméprazole est poursuivi par seringue électrique, la sandostatine n'est pas renouvelée. Une sonde urinaire est posée. Le patient est mis sous oxygène en lunettes à 2 litres par minute. Le patient a reçu à visée antalgique 5 mg de morphine en sous-cutanée (SC) avant l'arrivée de l'équipe qui prend en charge un patient calme, avec une évaluation de la douleur par échelle visuelle analogique (EVA) cotée à 3/10. La fracture est immobilisée dans un matelas coquille. Sur le plan biologique, l'anémie s'est majorée avec une hémoglobine qui reste à 5,5 g/dL après une unité d'érythrocytes passée le matin par l'infirmière du service, complétée par l'apport de plusieurs PFC (3 ou 6 sans pouvoir déterminer le nombre exact) ; l'INR est à 2,02 avec une insuffisance hépatocellulaire sous-jacente. Un temps de coagulation sur tube sec est réalisé au lit du patient par l'équipe de transport et confirme un temps allongé de 13 minutes.

Une première unité globulaire est transfusée au lit du patient, suivie d'un premier flacon de PLYO. La préparation du PLYO par adjonction de 200 mL d'eau pour préparation (EPP) est réalisée en 3 minutes dans la chambre du malade puis transfusée après le sang.

Le deuxième culot globulaire est transfusé dans l'ambulance entre la clinique et l'aéroport, et ensuite la deuxième unité de PLYO est administrée après le décollage et durant le vol. Le flacon de PLYO terminé, le contrôle du temps de coagulation contrôlé sur tube sec est ramené à 8 minutes.

Le vol se déroule sans incident avec un patient hémodynamiquement et neurologiquement stable jusqu'à son admission en soins intensifs au CHU de Bruxelles après 2 heures et demi d'un vol sans escale.

Discussion

La discussion porte sur la thérapeutique à instaurer durant la prise en charge et le trajet aérien. Elle doit être anticipée avant le décollage de Paris pour permettre à l'équipe de compléter son matériel et sa pharmacopée avec – en particulier – des produits sanguins.

Prise en charge de ce patient

L'immobilisation du membre fracturé par matelas coquille est un premier point en prévention d'une majoration de la lésion et tout particulièrement par une embolie graisseuse.

La surveillance de l'état de conscience est le deuxième point tout en contrôlant la douleur et le syndrome de sevrage.

L'aggravation de l'anémie et des troubles de coagulation – et ce malgré plusieurs unités de PFC transfusés localement sans que l'effet soit objectivé – nécessite une mise en condition dès la prise en charge au lit du patient :

- oxygénothérapie débutée devant l'anémie, également pour compenser la baisse de pression partielle d'oxygène en vol (pressurisation de la cabine en vol = équivalent à une altitude de 2000 mètres) ;
- transfusion des produits sanguins acheminés depuis Paris, alternativement, culot globulaire et plasma cryodesséché.

PLYO et PFC

À l'inverse des culots globulaires qui demandent d'être conservés dans une glacière entre +2°C et +8°C, les flacons de PLYO se conservent à température ambiante. Il faut cependant ne pas les exposer à des températures extrêmes ; aussi nous les conservons dans une simple glacière isotherme – un capteur mémoire de température y est attaché –, ce qui de plus protège de tout choc les flacons en verre du PLYO durant leur transport.

La mise en service est simple et rapide, par addition d'EPP, et sans nécessiter de test de comptabilité de groupe sanguin. Le plasma est prêt en quelques minutes à température ambiante. Comme tout produit sanguin, une fiche de traçabilité est renvoyée au centre de transfusion après usage.

Medic'Air n'a pas vocation à disposer de son propre dépôt de produits sanguins labiles, aussi les flacons de PLYO sont achetés auprès du centre de transfusion des armées et stockés à l'EFS de l'hôpital Saint-Antoine où nous sont délivrés les culots globulaires lors des départs en mission. En pratique, nos équipes médicales disposent alors de culots globulaires et de PLYO, à raison de un pour un.

La prescription de PLYO devant des troubles de coagulation suit les mêmes indications que le PFC [3,4] et est réservée principalement à trois types de pathologie :

- coagulopathies graves de consommation avec effondrement de tous les facteurs de coagulation ;
- les hémorragies aiguës, avec déficit global en facteurs de coagulation ;
- et les déficits complexes rares en facteurs de coagulation (en absence de fractions coagulantes spécifiques disponibles) [5].

Le PFC se conserve à –25°C, ce qui rend compliqué son transport et impose une deuxième chaîne du froid en extrahospitalier en plus de la conservation des érythrocytes. Tout comme les culots globulaires, lors de missions de rapatriement, il doit être détruit si non utilisé (sauf protocole particulier avec des traceurs de conservation du froid). Autre contrainte majeure, sa décongélation doit se faire dans un bain thermostaté à 37°C d'une vingtaine de minutes (en fonction du volume de la poche), ce qui est irréalisable dans nos avions ambulances. En cas de décongélation, le PFC décongelé doit être transfusé au plus tard dans les six heures, délai trop court pour envisager de le décongeler dans des conditions réglementaires et rejoindre le patient pour débiter une transfusion, tout en le conservant à une température comprise entre +2°C et +8°C. La recongélation est interdite par ailleurs. Devant de telles contraintes, l'export de PFC lors de missions en avion ambulance a été abandonné depuis plus de deux ans au profit du plasma cryodesséché (PLYO).

Notre protocole prévoit d'associer PLYO et culot globulaire sur un patient anémié (recommandation de transfusion sous 8 g/dL d'hémoglobine hors facteurs de risques particuliers et suivant le contexte) ou présentant une hémorragie [6–8]. Il est démontré que la correction au plus tôt des troubles de l'hémostase sur les chocs hémorragiques améliore le pronostic de tout patient [9].

Le laboratoire portable permet en vol de contrôler l'hémoglobine et l'hématocrite ; l'utilisation de simples tubes secs permet aussi de suivre l'évolution de la coagulation et, dans ce cas, démontre bien l'efficacité du PLYO.

Non utilisé, le PLYO peut être restocké dans une banque du sang, pour repartir sur une autre mission ultérieurement. Ce qui permet d'amortir son prix d'achat (quatre fois supérieur au coût d'une poche de PFC), sachant que les indications de transfusions en vol sont limitées, même si les équipes médicales partent facilement avec des produits sanguins labiles dans un objectif de précaution et d'anticipation des moyens.

Il est bien précisé que le PLYO n'est pas un soluté de remplissage.

À l'inverse, les culots globulaires non utilisés sont détruits une fois le patient arrivé à destination.

Conclusion

L'indication d'une évacuation par avion ambulance doit pouvoir être décidée rapidement, avec une obligation de moyens : équipe médicale expérimentée, renforcée si possible, disposant du matériel de réanimation adapté, des moyens de surveillance et de contrôle biologique (laboratoire portable, hémocue...) et des produits sanguins de type globules rouges et plasma cryodesséché.

Le PLYO répond parfaitement aux contraintes de voyage en avion ambulance, et la simplicité de sa préparation permet de l'utiliser très rapidement et en toute sécurité. Les mesures de coagulation en vol, prouvent son efficacité et en particulier sur cette pathologie complexe.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Sailliol A, Ausset S, Martinaud C, Deshayes AV, Massard S, Godier A, et al. Place du plasma cryodesséché dans la prise en charge des hémorragies massives. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2011;23:229–35.
- [2] Daban JL, Clapson P, Ausset S, Deshayes AV, Sailliol A. Freeze dried plasma: a French army speciality. *Crit Care* 2010;14:412.
- [3] Hellstern P, Muntean W, Schramm W, Seifried E, Solheim BG. Practical guidelines for the clinical use of plasma. *Thromb Res* 2002;107:853–7.
- [4] Contreras M, Ala FA, Greaves M, Jones J, Levin M, Machin SJ, et al. Guidelines for the use of fresh frozen plasma. *Transfus Med* 1992;2:57–63.
- [5] Maurin O, Boulesteix G, Eve O, Bertani A, Martinaud C, Kaiser E. Intérêt du plasma cryodesséché dans la prise en charge d'un enfant djiboutien hémophile. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012;31:5:491–2.
- [6] Sailliol A, Martinaud C, Cap AP, Civadier C, Clavier B, Deshayes AV, et al. The evolving role of lyophilized plasma in remote damage control resuscitation in the French Armed Forces Health Service. *Transfusion* 2013;53:655–71S.

- [7] Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, Flo KC, Hervig TA, Kristoffersen EK, et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;78(6 Suppl 1):S26–30.
- [8] Martinaud C, Ausset S, Deshayes AV, Cauet A, Demazeau N, Sailliol A. Use of freeze-dried plasma in French intensive care unit in Afghanistan. *J Trauma* 2011;71:1761–4 [discussion 1764–5].
- [9] Gellerfors M, Linde J, Gryth D. Helicopter in-flight resuscitation with freeze-dried plasma of a patient with high-velocity gunshot wound to the neck in Afghanistan – a case report. *Prehosp Disaster Med* 2015;1:1–3.