



PPSB et concentrés de fibrinogène en chirurgie cardiaque de l'adulte. Que ne faudrait-il plus faire en 2019

Pr. Dan Longrois,
Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale
Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP, Paris
Université Paris 7, Denis Diderot, Unité INSERM 1148
dan.longrois@aphp.fr

Liens

- Travaille depuis de nombreuses années avec le LFB
- Hemosims Chirurgie Cardiaque
- Etude FibCard
- Autres projets

Le saignement en chirurgie cardiaque

- Entre 30 et 50 % des transfusion de PSL peuvent être considérées comme inappropriées
 - Excès de transfusion
 - Déficit de transfusion ?
- Il existe des recommandations internationales pour la gestion du saignement/transfusion en chirurgie cardiaque

Indications for red blood cell transfusion in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis



Nishith N Patel, Vassilios S Avlonitis, Hayley E Jones, Barnaby C Reeves, Jonathan A C Sterne, Gavin J Murphy

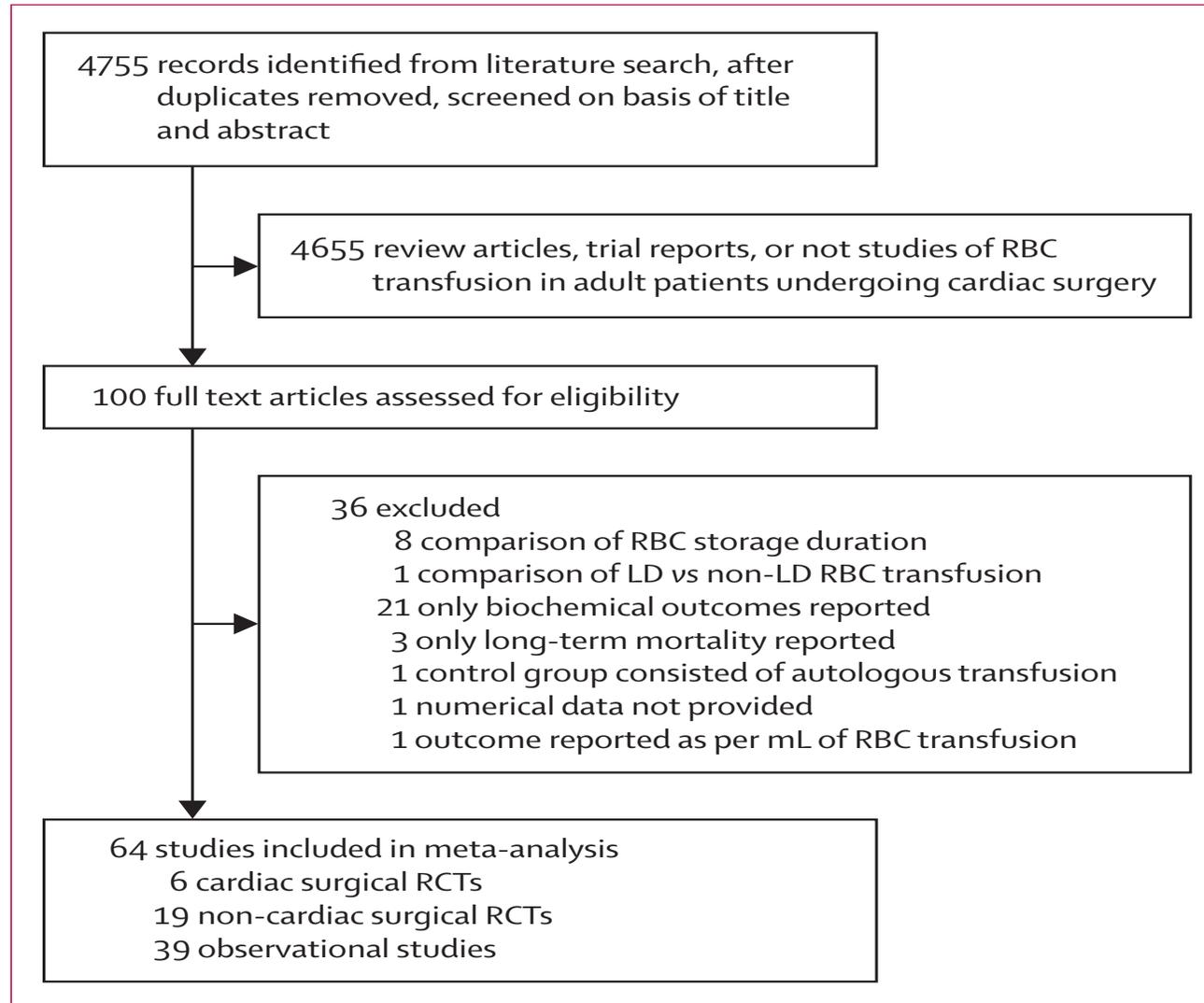


Figure 1: Study selection

RBC=red blood cell. RCT=randomised controlled trial. LD=leucodepletion.

Lancet Haematol 2015; 2: e543–53

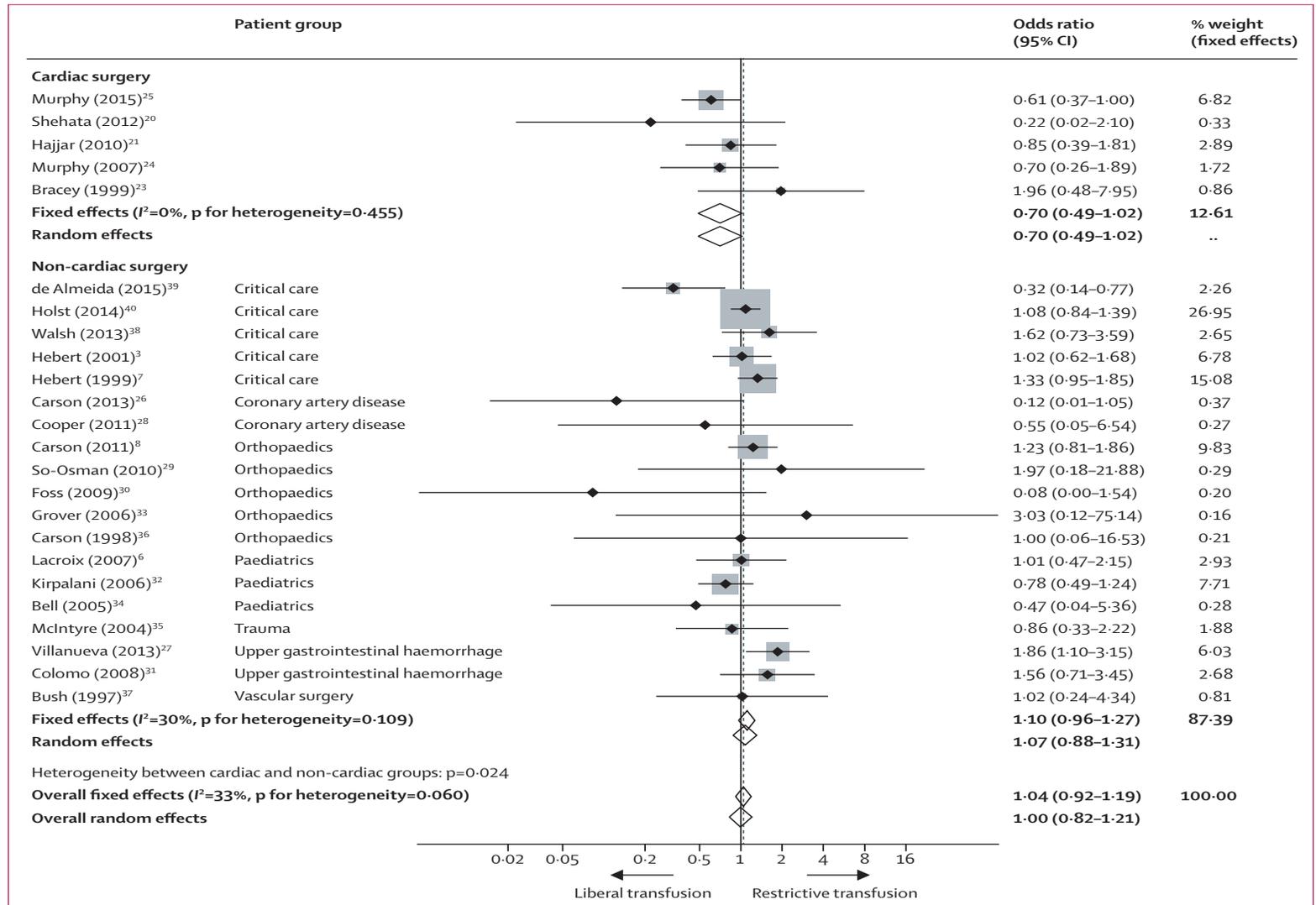


Figure 2: Mortality in randomised controlled trials stratified by patient population
 Grey squares indicate weighting.

	Number of studies	Number of patients	Fixed effects odds ratio (95% CI)	Fixed effects p value	Random effects odds ratio (95% CI)	Random effects p value
Mortality						
Cardiac surgical RCT	5	3304	0.70 (0.49–1.02)	0.060	0.70 (0.49–1.02)	0.060
Non-cardiac surgical RCT	19	8341	1.10 (0.96–1.27)	0.16	1.07 (0.88–1.31)	0.49
Observational	19	138 357	1.48 (1.42–1.53)	<0.0001	2.84 (2.23–3.61)	<0.0001
Pulmonary						
Cardiac surgical RCT	6	3357	0.94 (0.76–1.17)	0.58	0.94 (0.76–1.17)	0.58
Non-cardiac surgical RCT	7	4944	1.15 (0.95–1.40)	0.14	1.15 (0.91–1.44)	0.25
Observational	7	43431	1.68 (1.63–1.74)	<0.0001	2.02 (1.48–2.75)	<0.0001
Acute kidney injury						
Cardiac surgical RCT	5	3304	0.86 (0.68–1.09)	0.22	0.86 (0.68–1.09)	0.22
Non-cardiac surgical RCT	2	1119	1.27 (0.95–1.69)	0.10	1.27 (0.95–1.69)	0.10
Observational	14	59 003	1.73 (1.65–1.83)	<0.0001	3.06 (2.10–4.46)	<0.0001
Infection						
Cardiac surgical RCT	4	2802	0.97 (0.79–1.19)	0.75	0.97 (0.79–1.19)	0.75
Non-cardiac surgical RCT	11	6225	1.16 (0.99–1.37)	0.065	1.16 (0.99–1.37)	0.065
Observational	11	88 025	1.81 (1.73–1.89)	<0.0001	2.30 (1.85–2.86)	<0.0001
Myocardial infarction						
Cardiac surgical RCT	1	2003	1.34 (0.30– 6.02)	0.70	1.34 (0.30– 6.02)	0.70
Non-cardiac surgical RCT	10	5539	0.79 (0.58–1.09)	0.15	0.88 (0.56–1.37)	0.57
Observational	8	35763	1.55 (1.48–1.62)	<0.0001	1.95 (1.45–2.61)	<0.0001
Cerebrovascular accident						
Cardiac surgical RCT	1	2003	1.14 (0.57–2.30)	0.71	1.14 (0.57– 2.30)	0.71
Non-cardiac surgical RCT	8	3648	1.53 (0.83–2.83)	0.18	1.53 (0.83–2.83)	0.18
Observational	7	43 649	1.41 (1.34–1.48)	<0.0001	2.03 (1.42–2.92)	<0.0001

RCT=randomised controlled trial.

Table 1: Effects of red blood cell transfusion by outcome

Transfusion inappropriée de CGR en chirurgie cardiaque

- Patient ayant une Hb stable < 7 g/dL ?
- Patient ayant une Hb stable $< 7-9$ g/dL ET des signes de mauvaise tolérance de l'anémie
 - Quels signes de mauvaise tolérance de l'anémie utilisez-vous ?
- Patient ayant une Hb > 9 g/dL après une transfusion de CGR
- A l'échelle d'un service un pourcentage de patients transfusés en CGR > 50 % doit faire réfléchir aux pratiques transfusionnelles
 - Analyse annuelle des pratiques transfusionnelles ?

Transfusion inappropriée d'autre PSL/PDS en chirurgie cardiaque ?

- Dans l'étude de Mazer et al (NEJM 2017)
 - Plasma 25 %
 - C Plaquettaires 30 %
 - Cryoprécipité (C Fibrinogène 11 %)
 - CCP 3 %
- Critères transfusionnels moins bien définis que pour les CGR

Transfusion inappropriée d'autre PSL/PDS en chirurgie cardiaque ?

- Dans Karkouti et al. 2016
- CGR: 45 %
- PFC: 22 %
- C plaquettaires 25 %
- Cryo 5.3% .
- C Fibriongène 1 %
- CCP 1.1%
- FVII 0.8 %

Quid pour les concentrés de fibrinogène ?

GUIDELINES**Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology**

First update 2016

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Aamer B. Ahmed, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa, Guidrius Barauskas, Edoardo De Robertis, David Faraoni, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Thorsten Haas, Matthias Jacob, Marcus D. Lancé, Juan V.L. Pitarch, Susan Mallett, Jens Meier, Zsolt L. Molnar, Niels Rahe-Meyer, Charles M. Samama, Jakob Stensballe, Philippe J.F. Van der Linden, Anne J. Wikkelsø, Patrick Wouters, Piet Wyffels and Kai Zacharowski

Limites des recommandations pour la pratique clinique

- Beaucoup de domaines de la pratique clinique ne sont pas couverts par les recommandations
- Les recommandations ne sont pas lues/suivies
 - Anglais, trop longues, pas assez claires...
- Si elles sont lues elles ne sont pas simples à comprendre
 - Parfois contradictoires dans le temps ou entre les continents
- Laissent un champ très important au « raisonnement clinique »
 - Non explicite
- Ne sont pas toujours applicables
 - Absence de moyens
 - Faisabilité limitée...
- Globalement, quelle que soit la spécialité/le domaine, la plupart des recommandations sont peu/pas appliquées....

Définition de l'hypofibrinogénémie acquise: Fg < 1,5-2 g/L

1.7. General coagulation management

Fibrinogen concentration of less than 1.5 to 2 g l⁻¹ is considered as hypofibrinogenaemia in acquired coagulopathy and is associated with increased bleeding risk. **C**

Traitement de l'hypofibrinogénémie acquise

We recommend treatment of hypofibrinogenaemia in bleeding patients. **1C**

We suggest an initial fibrinogen concentrate dose of 25 to 50 mg kg⁻¹. **2C**

In cases wherein fibrinogen concentrate is not available we suggest cryoprecipitate at an initial dose of 4 to 6 ml kg⁻¹. **2C**

Plasma transfusion alone is not sufficient to correct hypofibrinogenaemia. **C**

Si saignement

CF: 25-50 mg/kg

Les PFC ne suffisent pas pour corriger une hypofibrinogénémie

La suite de la lecture....

- Prescrire des concentrés de Fg (CF) si saignement significatif accompagné au moins par une suspicion de diminution de la concentration plasmatique de Fg ou de la fonction (1C)
 - Saignement significatif: « épidémiologique », *a posteriori*
 - Saignement « significatif » en pratique clinique
 - En temps réel, anticipation, gestion de l'incertitude, délais liés au monitoring, risque multiples concomitants (hypovolémie, hémodilution, saignement, etc.)

La définition du saignement significatif en
chirurgie cardiaque ?
La vision épidémiologique

Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery

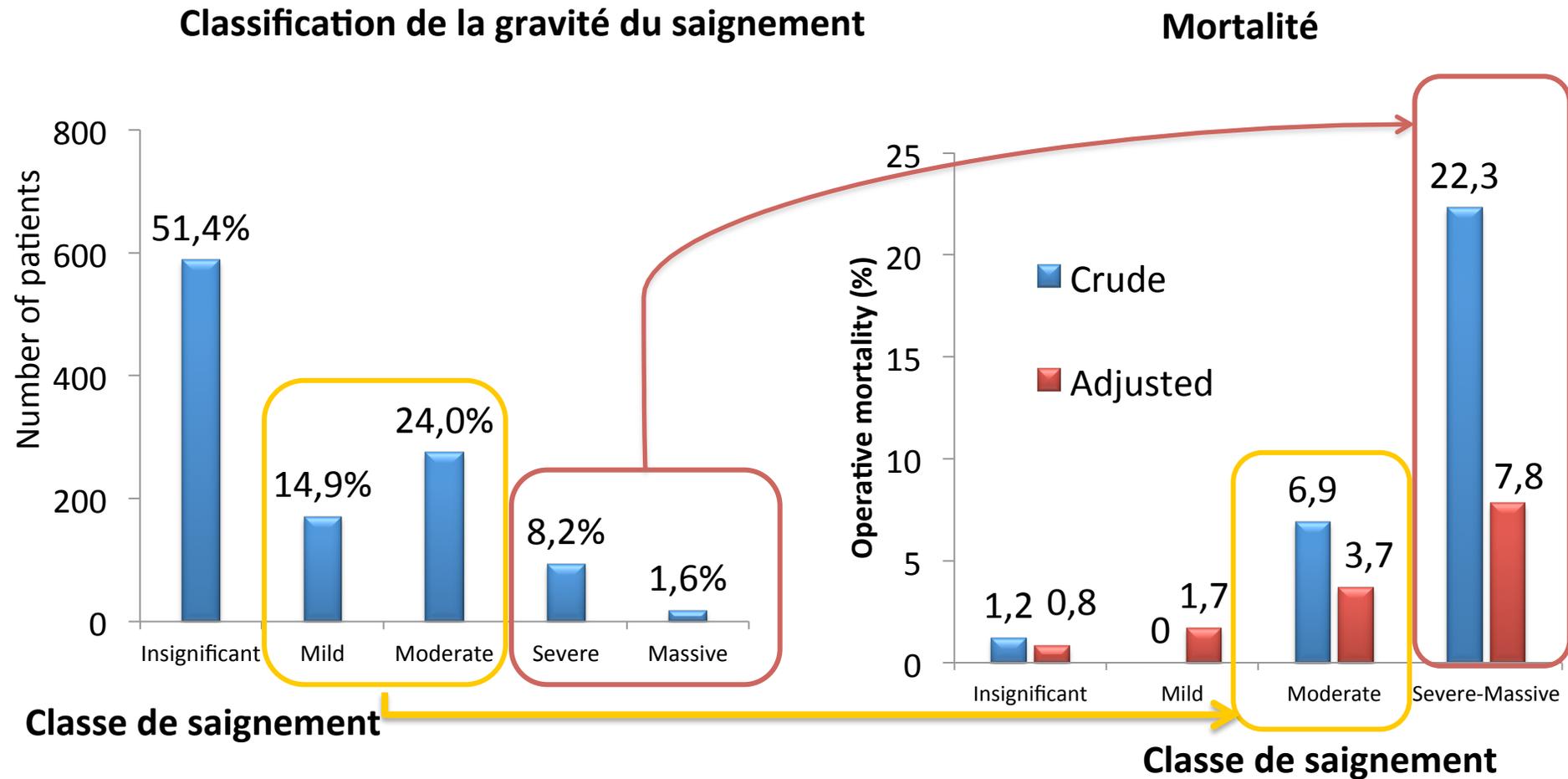
Cornelius Dyke, MD,^a Solomon Aronson, MD,^b Wulf Dietrich, MD, PhD,^c Axel Hofmann, ME,^{d,e,f,g} Keyvan Karkouti, MD,^{h,i} Marcel Levi, MD, PhD,^j Gavin J. Murphy, MD, FRCS,^k Frank W. Sellke, MD,^l Linda Shore-Lesserson, MD,^m Christian von Heymann, MD,ⁿ and Marco Ranucci, MD^o

Tableau 1. Catégories de saignement selon la définition UDPB en chirurgie cardiaque⁽¹⁾
(si différentes catégories correspondent à une définition mixte de saignement, la définition la plus sévère est appliquée)

Définition du saignement	Fermeture sternale retardée	Perte sanguine post-opératoire par drain thoracique	CGR (unités)	PFC (unités)	CP (unités)	Cryoprécipité	CCPs	rFVIIa	Réexploration/tamponade
Classe 0 (insignifiant)	Non	< 600	0*	0	0	Non	Non	Non	Non
Classe 1 (moyen)	Non	601-800	1	0	0	Non	Non	Non	Non
Classe 2 (modéré)	Non	801-1000	2-4	2-4	Oui	Oui	Oui	Non	Non
Classe 3 (sévère)	Oui	1001-2000	5-10	5-10	N/A	N/A	N/A	Non	Oui
Classe 4 (massif)	N/A	> 2000	>10	>10	N/A	N/A	N/A	Oui	N/A

UDPB, Universal definition for perioperative bleeding; CGR, Concentré de Globules Rouges; PFC, plasma frais congelé; CP, concentrés plaquettaires; CCP, concentrés de complexes prothrombiniques; rFVIIa, facteur VII activé recombinant; N/A, non applicable; * simple correction d'une anémie pré-opératoire ou hémodilution; le nombre de CGRs utilisé ne doit être pris en compte que s'il est accompagné d'autres manifestations de saignement péri-opératoire.

La gravité du saignement/transfusion en chirurgie cardiaque



Suite de la lecture....

- Saignement significatif ne veut rien dire
 - Volume/unité de temps ?
 - « Impatience » du chirurgien ?
 - Conséquences ?
 - Hémodilution (Hb, facteurs de coagulation), volémie, besoins transfusionnels
 - Dans les définitions internationales

Dyke C et al. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 ;147(5):1458-1463

- Saignement modéré (classe 2) > 800 ml/12
- Saignement sévère (classe 3) > 1000/12 h
- Saignement massif (classe 4) > 2000 ml/12h
- Le saignement catastrophe (1000 ml /1h n'est pas pris en compte.....
- Dès saignement modéré et transfusion « banale » le risque de complications augmente.

La vision du saignement significatif “en temps réel”

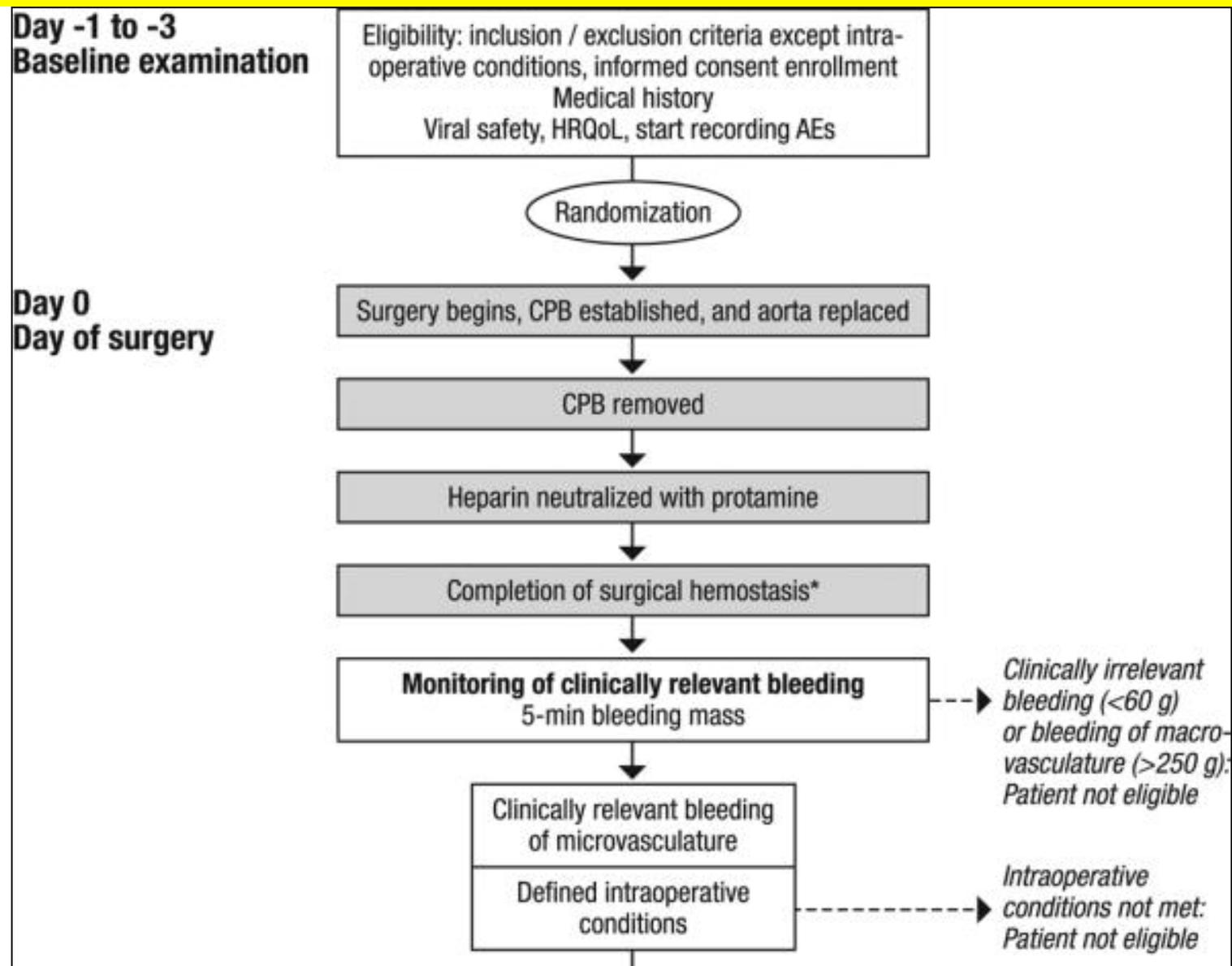
Effects of Fibrinogen Concentrate as First-line Therapy during Major Aortic Replacement Surgery: A Randomized, Placebo-controlled Trial.

Rahe-Meyer, Niels; Solomon, Cristina; Hanke, Alexander; Schmidt, Dirk; Knoerzer, Dietrich; Hochleitner, Gerald; Sorensen, Benny; Hagl, Christian; Pichlmaier, Maximilian

Anesthesiology. 118(1):40-50, January 2013.

DOI: [10.1097/ALN.0b013e3182715d4d](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182715d4d)

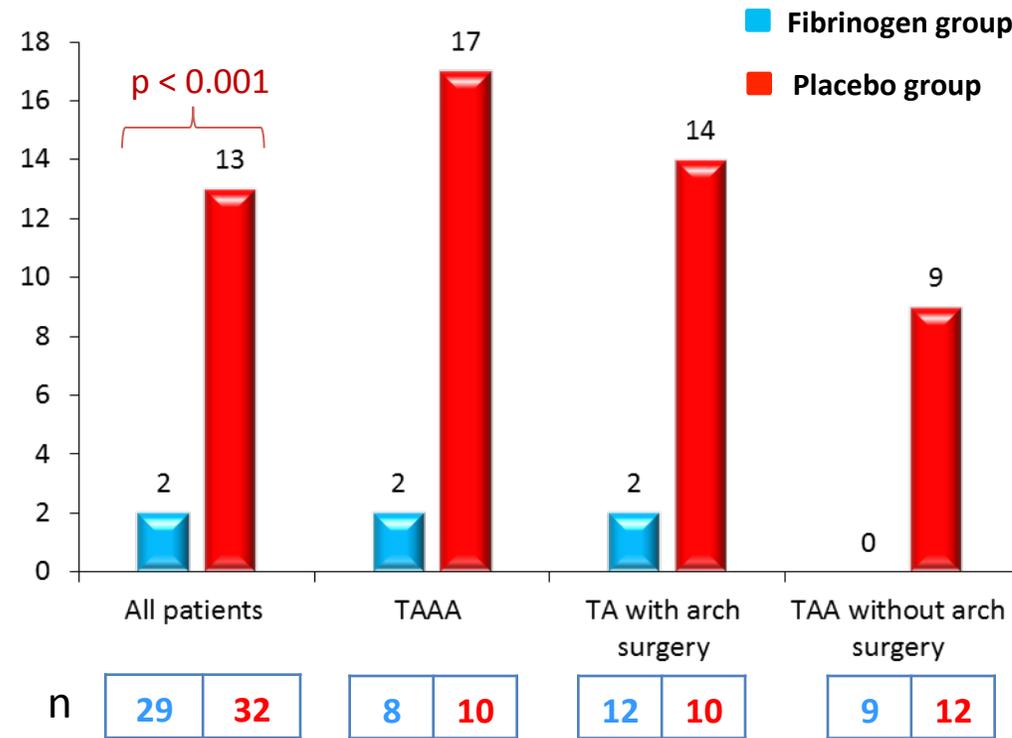
Le saignement en temps réel : saignement en 5 minutes post-protamine



Effect of the administration of fibrinogen as first-line therapy on the transfusion during major aortic replacement surgery

- randomised, single-center, prospective, placebo-controlled, double-blind study
- 61 patients undergoing elective thoracic or thoracoabdominal aortic replacement surgery involving CPB
- fibrinogen or placebo intraoperatively, if clinical clinically relevant coagulopathic bleeding immediately after removal from CPB and completion of surgical hemostasis.
- If bleeding continued, a standardized transfusion protocol was followed

Number of units of allogeneic blood components within 24 h after infusion of study medication, median - (primary endpoint)



The transfusion of allogeneic blood components was significantly reduced in the fibrinogen concentrate group (median 2 vs. 13 U, $p < 0.001$)

Nous avons un premier problème, en pratique courante, de définition du « saignement significatif » en temps réel, principalement pour le saignement modéré

Ceci peut expliquer les difficultés d'application des recommandations

...

Suite de la lecture....

- Prescrire des concentrés de Fg (CF) si saignement significatif accompagné au moins par une suspicion de diminution de la concentration plasmatique de Fg ou de la fonction (1C)
- Au moins suspicion et au mieux certitude...
 - Suspicion : raisonnement clinique
 - Mesure : résultats d'un dosage
 - Fg quantitatif ou fonctionnel

La suspicion...

- Diminution de la concentrations et/ou fonction du fibrinogène avec
 - L'hémodilution
 - La compensation par des PSL (y compris PFC)

Le problème de la suspicion de Fg bas...

- Peu de réserves de Fg (15-20 g)
- Premier facteur de la coagulation déplété en cas d'hémorragie
- L'hémodilution fait diminuer sa concentration
- Les colloïdes (HES) peuvent aussi altérer sa fonction
- Quels PSL/PDS peuvent corriger une hypofibrinogénémie ?

British Journal of Anaesthesia **113** (4): 585–95 (2014)
Advance Access publication 26 July 2014 · doi:10.1093/bja/aeu086

BJA

CARDIOVASCULAR

Theoretical modelling of fibrinogen supplementation with therapeutic plasma, cryoprecipitate, or fibrinogen concentrate

P. W. Collins^{1*}, C. Solomon^{2,3}, K. Sutor⁴, D. Crispin⁴, G. Hochleitner⁵, S. Rizoli⁶, H. Schöchl^{7,8},
M. Schreiber⁹ and M. Ranucci¹⁰

British Journal of Anaesthesia 113 (4): 585–95 (2014)

Et la réponse est : seulement les concentrés de fibrinogène

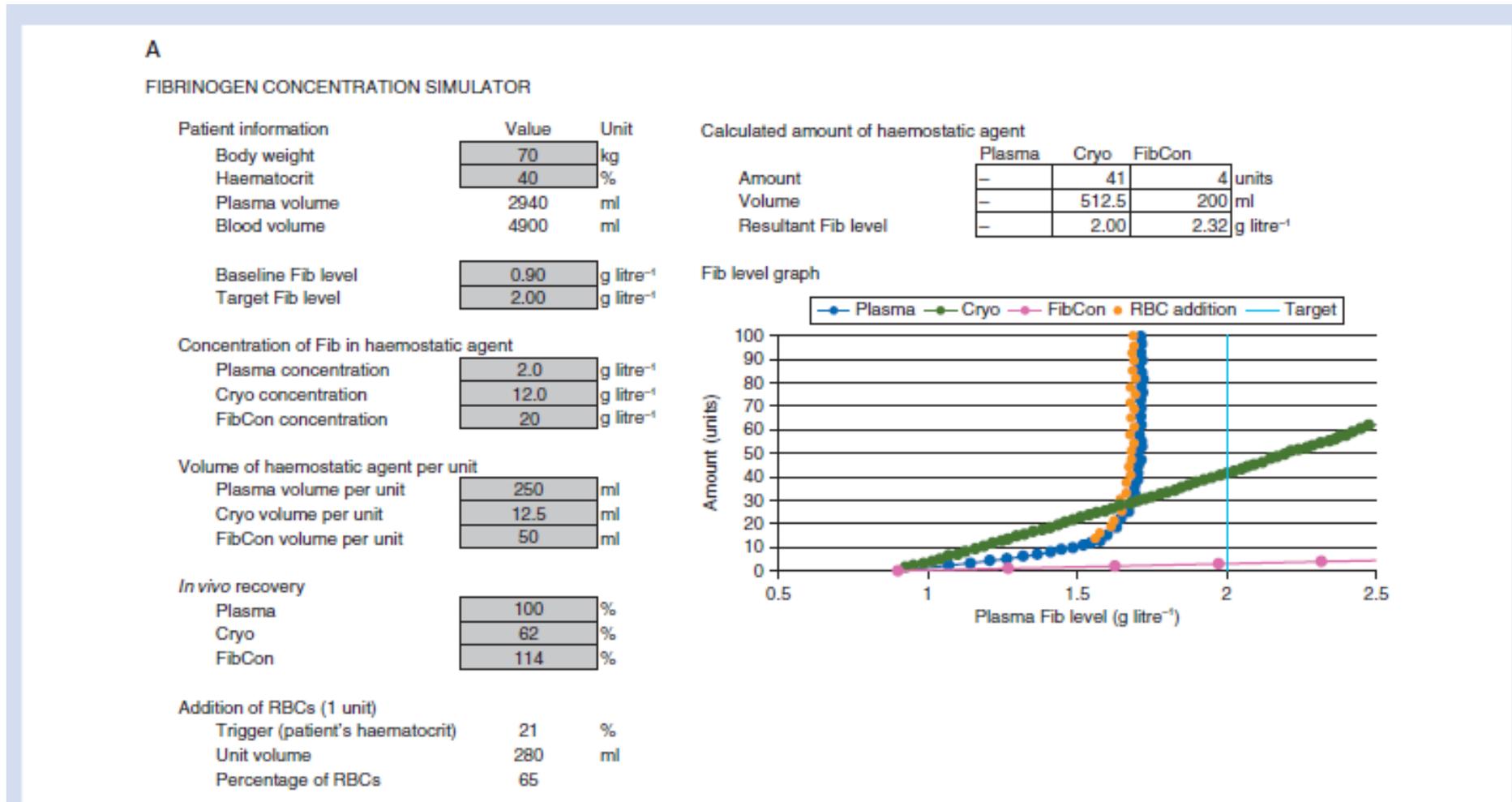


Fig 2 Finalized Excel-based FCS_{amount} and FCS_{level} after implementation of refinements. (A) Fibrinogen concentration simulator (FCS_{amount}): calculation of amount of haemostatic agent; (B) haematocrit graph from FCS_{amount} ; (C) FCS_{level} : calculation of resultant plasma fibrinogen level. Values in cells highlighted light grey are specified by the user; the graphs are plotted based on these parameters. Cryo, cryoprecipitate; Fib, fibrinogen; FibCon, fibrinogen concentrate; RBC, red blood cell.

Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review

Sibylle Kozek-Langenecker^{1*}, Benny Sørensen^{2,3}, John R Hess⁴ and Donat R Spahn⁵

Kozek-Langenecker *et al. Critical Care* 2011, **15**:R239
<http://ccforum.com/content/15/5/R239>

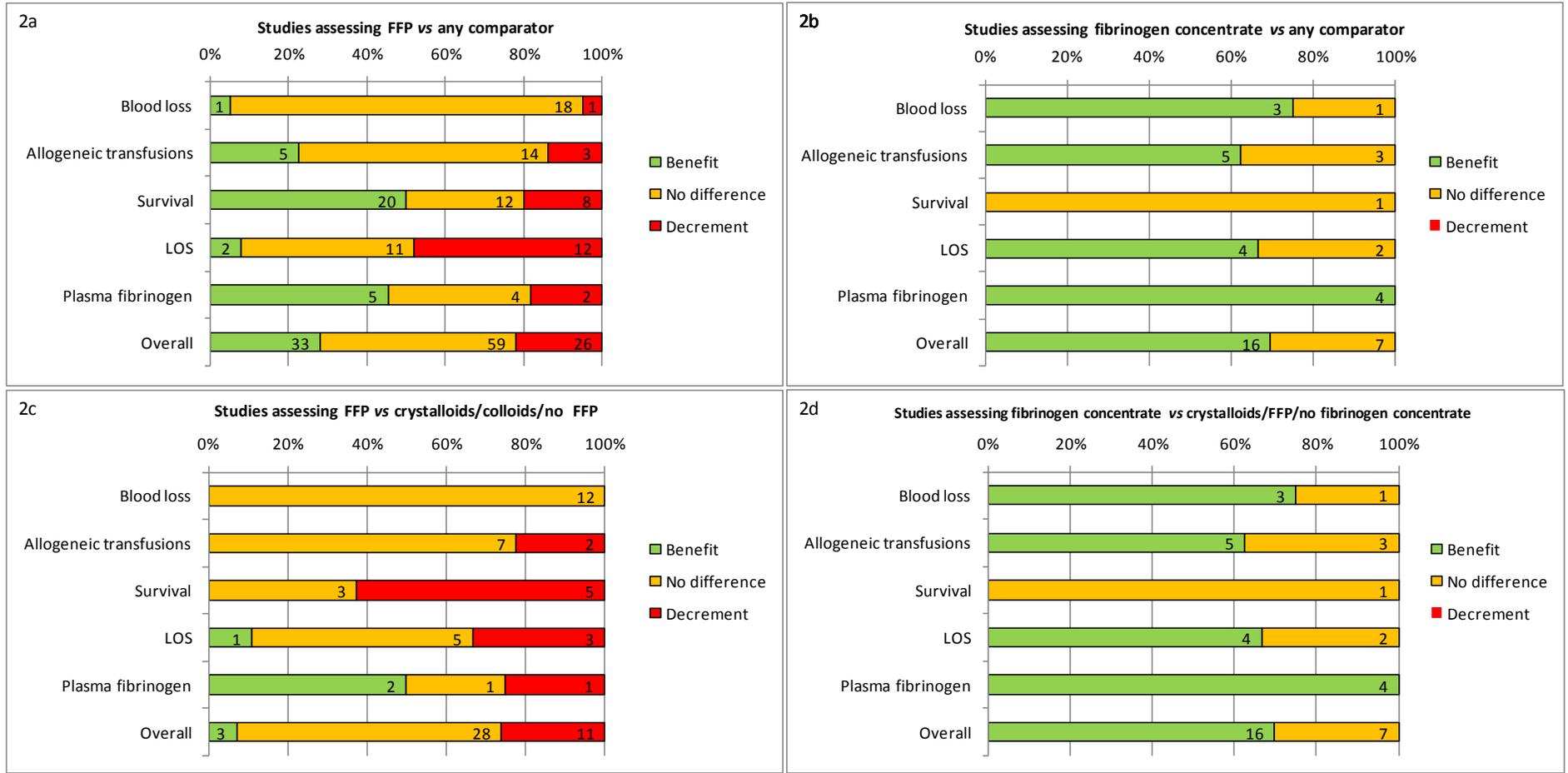


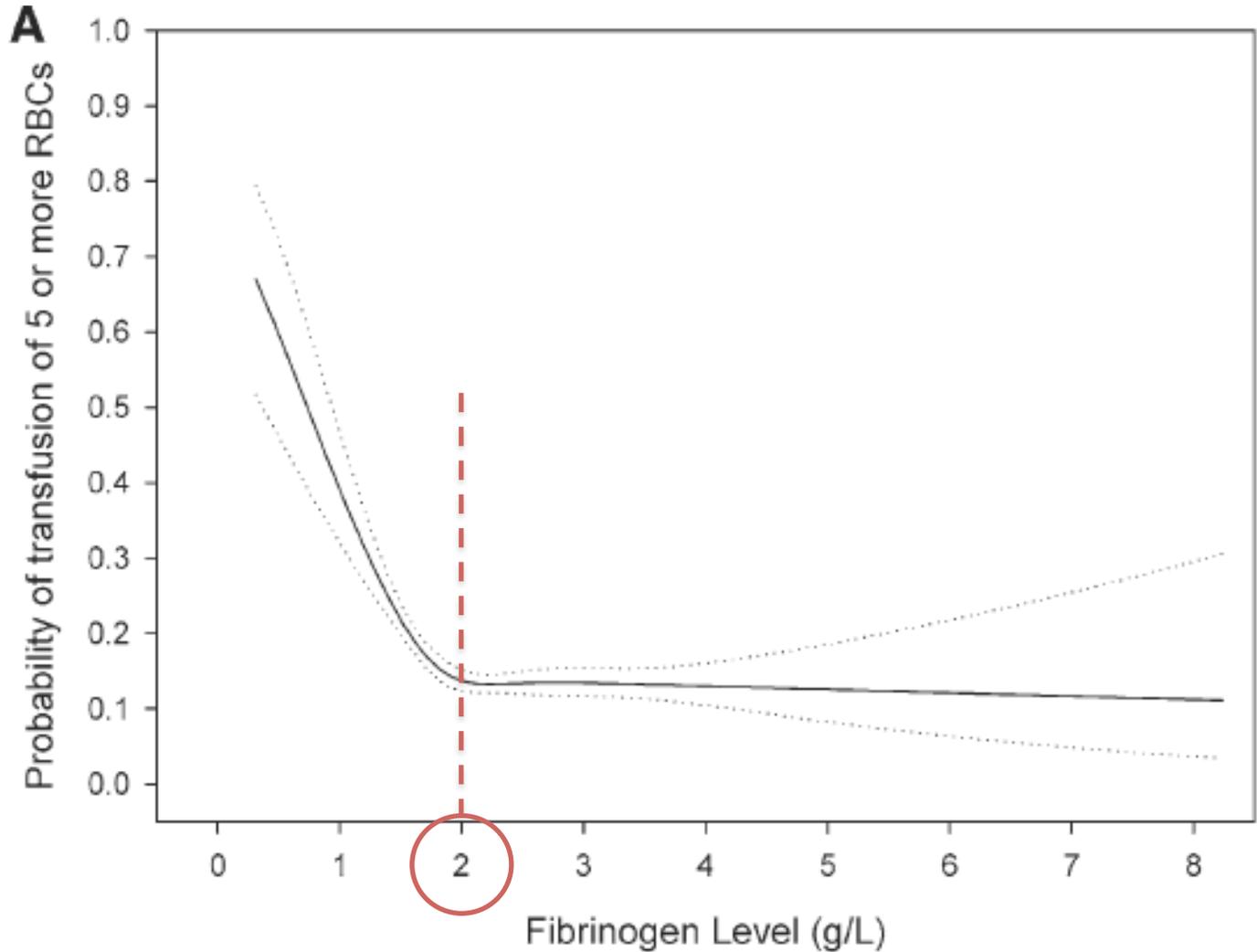
Figure 2 Summary of efficacy outcomes from comparator trials. Numbers represent number of outcomes. FFP = fresh frozen plasma; LOS = length of stay.

Suite de la lecture...

- A quel moment faut-il “suspecter” ou confirmer (mesurer) la suspicion ?
 - En tenant compte des faits suivants:
 - Post-administration de protamine la situation peut devenir difficile (saignement difficile à gérer)
 - Il faut 45 minutes (voire plus) pour avoir un résultat de dosage (ou moins si POC y compris tests viscoélastiques)

Relation entre concentration du Fg après CEC et saignement post-opératoire

4606 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque



La certitude...

RESEARCH ARTICLE

Prediction of Post-Weaning Fibrinogen Status during Cardiopulmonary Bypass: An Observational Study in 110 Patients

Gabor Erdoes^{1*}, Germaine Gerster¹, Giuseppe Colucci², Heiko Kaiser¹, Lorenzo Alberio³, Balthasar Eberle¹

1 Department of Anesthesiology and Pain Therapy, University Hospital Bern, Bern, Switzerland, **2** Clinica Luganese Moncucco, Lugano, Switzerland, **3** Hématologie non-maligne et Hémostase, Service et Laboratoire central d'Hématologie, University Hospital Lausanne, Lausanne, Switzerland

* gabor.erdoes@insel.ch

Fg post CEC= 0,87 x Fg per-CEC +0,44

A10 post-CEC= 0,80 x A10 per-CEC +1,56

Mais erreur de 30-40 % ++++

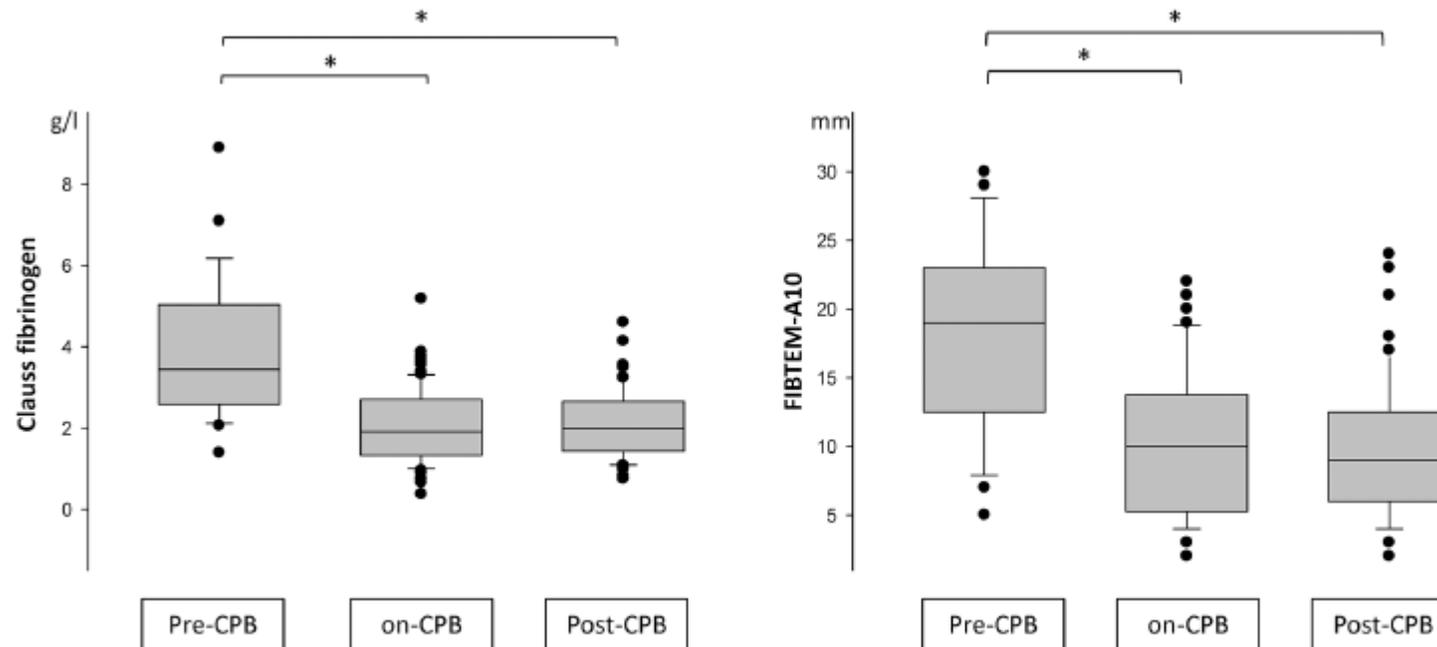


Fig 1. Clauss fibrinogen and A10 in relation to CPB. Boxplot, median, 25th/75th percentile; whiskers, 10th/90th percentile; extremes. A10, A10. *) denotes significant ($p < 0.05$) change between times of measurement.

doi:10.1371/journal.pone.0126692.g001

Il est impossible pour un patient donné de dire que 1,9 g/L est différent de 2,1 g/L

Suite de lecture...

- Prescrire des concentrés de Fg (CF) si saignement significatif accompagné au moins par une suspicion de diminution de la concentration plasmatique de Fg ou de la fonction (1C)
 - Fg < 1,5-2 g ou ROTEM/TEG de déficit fonctionnel en Fg (1C)
- Dose initiale de CF: 25-50 mg/kg (2C)
 - Cryoprécipité si pas de CF dans un pays (2C)

TEG and ROTEM: Technology and clinical applications

David Whiting and James A. DiNardo*

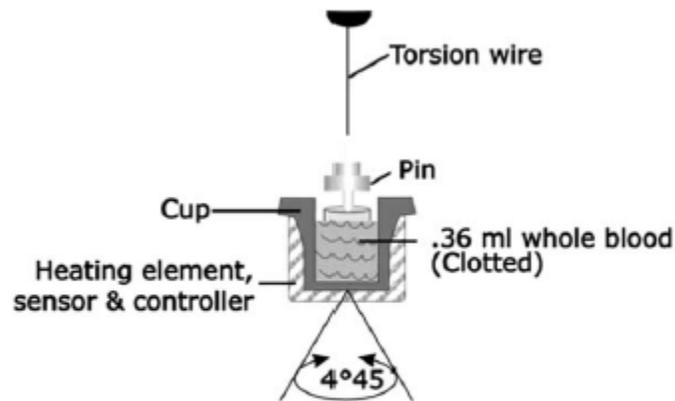


Figure 2. A depiction of a TEG device in which a pin suspended from a torsion wire is immersed in a cup of whole blood. The cup is held in a heating block and continually oscillates through 4° 45' every 5 sec. Changes in viscoelastic clot strength are directly transmitted to the torsion wire and detected by an electromechanical transducer.

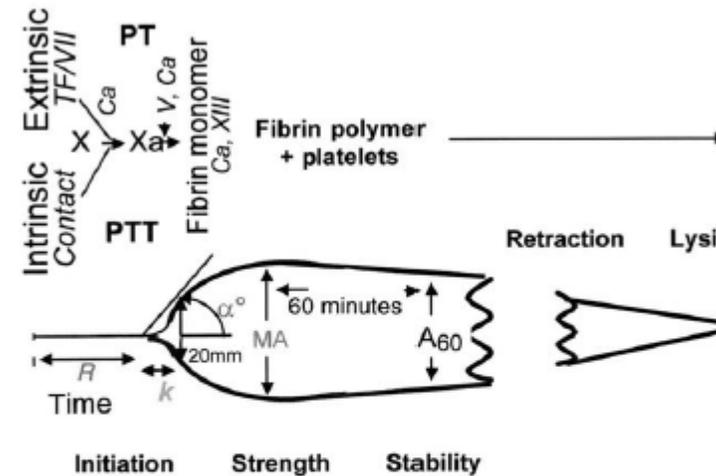


Figure 1. The relationship between a normal TEG output and standard tests of coagulation, the PT, and PTT, is depicted. Note that PT and PTT provide information only on the initiation of clot formation; information similar to that provided by the R of the TEG. See text for definition of TEG parameters. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at wileyonlinelibrary.com.]

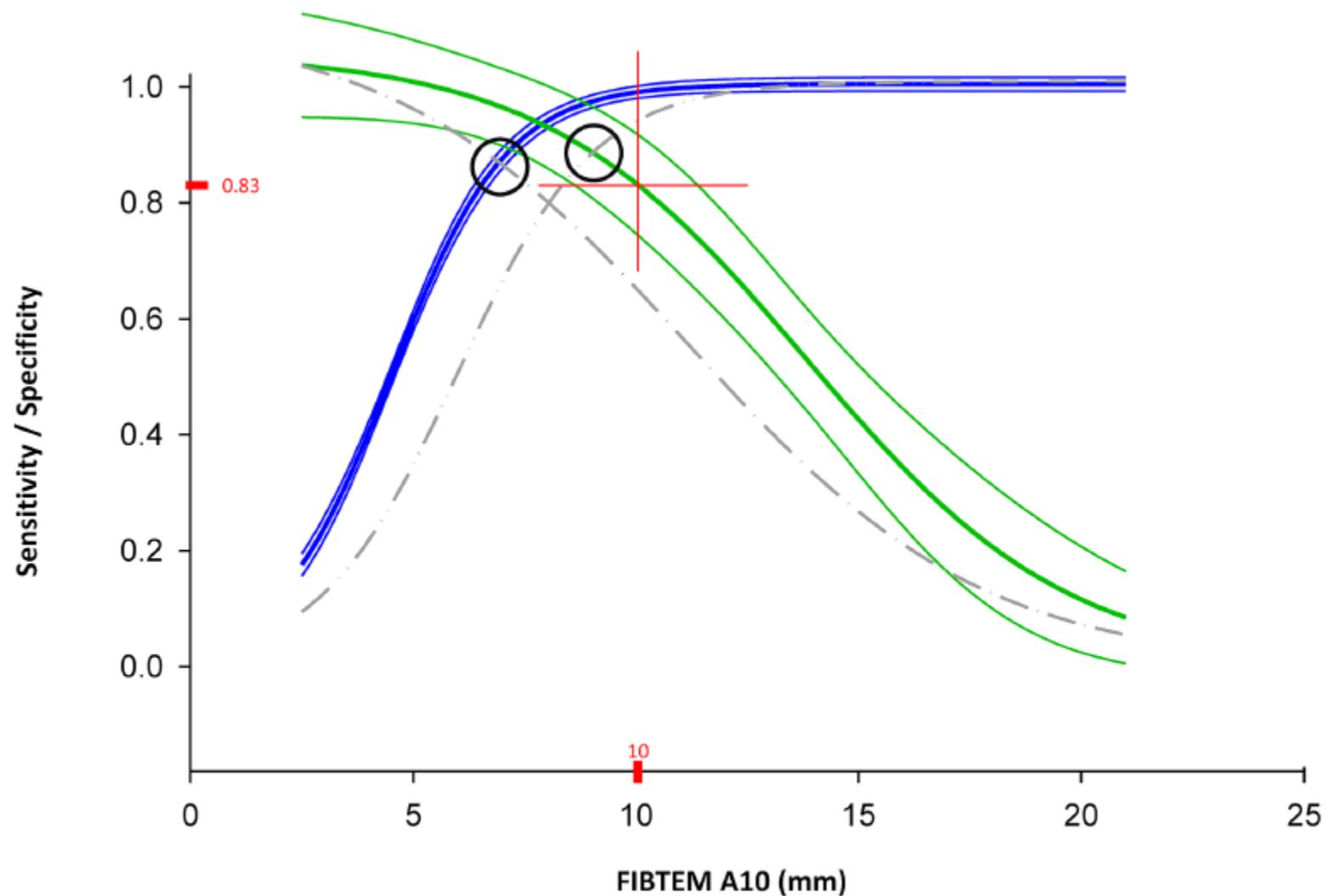


Fig 5. Sensitivity and specificity of A10 for Clauss fibrinogen limits of ≤ 1.5 and ≤ 2.0 g/l, respectively, with optimal operating point at 10 mm (A10). Two-graph fitted ROC curves with 95% confidence interval showing sensitivity and specificity for each limit. Sensitivity (blue curve) and specificity (gray dash-dot curve) for post-CPB Clauss fibrinogen ≤ 1.5 g/l and sensitivity (gray dash-dot-dot curve) and specificity (green curve) for post-CPB Clauss fibrinogen > 2.0 g/l. Black circles: best sensitivity and specificity for Clauss fibrinogen ≤ 1.5 g/l (left circle, corresponds to A10 of 6.9 mm) and for Clauss fibrinogen > 2.0 g/l (right circle, corresponds to A10 of 9.0). Red cross corresponds to optimal operating point with an on-CPB A10 sensitivity for post-CPB Clauss fibrinogen ≤ 1.5 g/l of 0.99 and a specificity for post-CPB Clauss fibrinogen > 2.0 g/l of 0.83.

Qu'il s'agisse de la suspicion ou de la certitude de déficit quantitatif/qualitatif en fibrinogène plasmatique

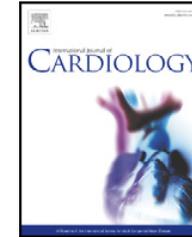
- Il existe une interaction avec les autres facteurs de coagulation (dont plaquettes) qui n'est pas facile à résoudre
- La mesure de concentration/fonction du Fg nécessite du temps/ressources
 - Compatible avec un saignement relativement lent (1-2 l en 12 h) mais peu/pas avec un saignement important (1l/h)
 - Outils crédibles en situation de saignement modéré/sévère/massif mais pas catastrophique
 - TEG et TEM ne sont pas interchangeables....
 - Le « sens clinique » devient le seul outil malgré les mesures (bruit de la mesure et valeurs seuil)
 - Risque de sous/sur-prescription de fibrinogène



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Fibrinogen levels compensation of thrombocytopenia-induced bleeding following cardiac surgery



Marco Ranucci ^{*,1}, Ekaterina Baryshnikova, Matteo Ranucci, Simona Silvetti,
for the Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group

Department of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia and ICU, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milan, Italy

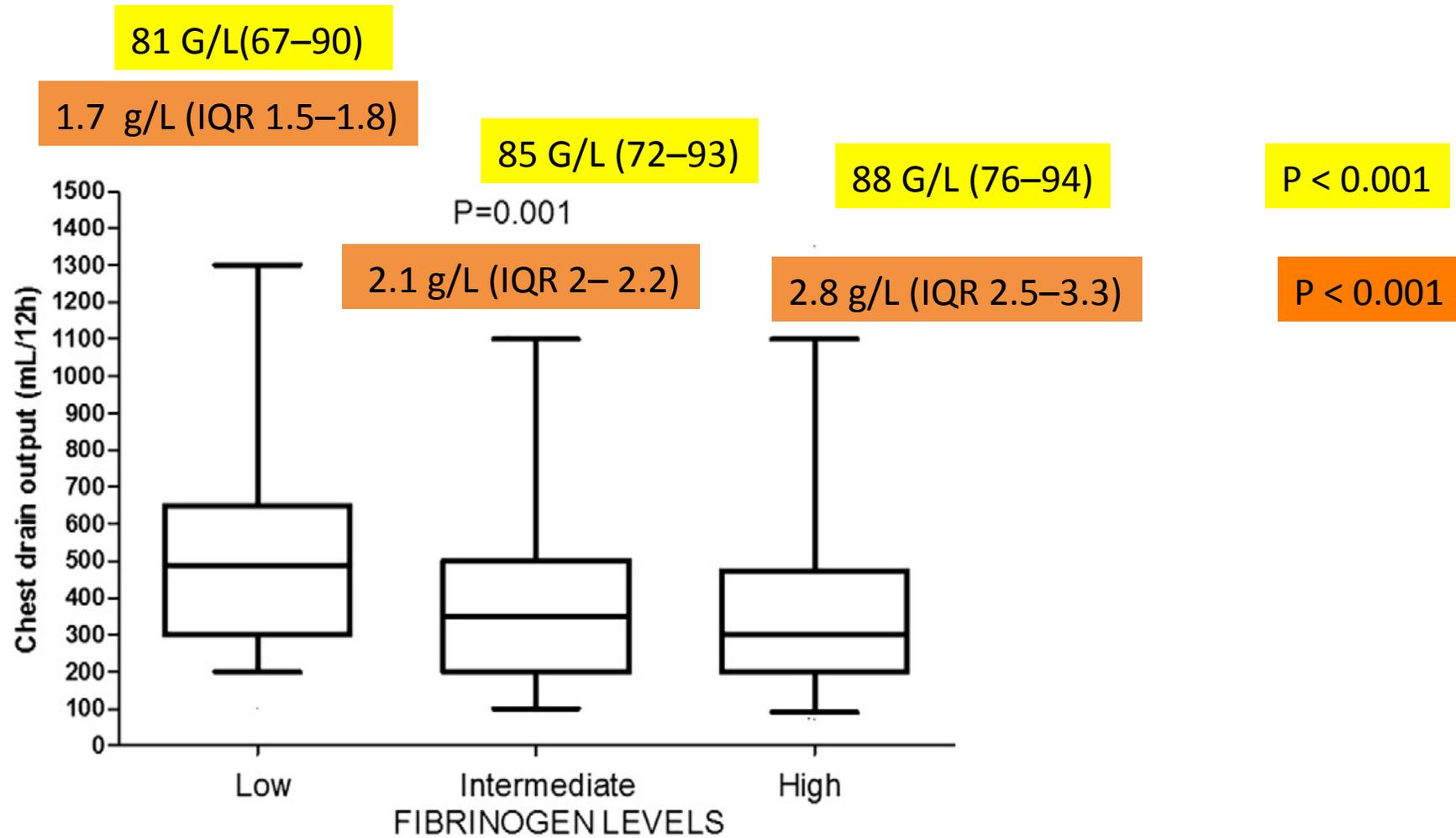


Fig. 1. Chest drain blood loss in the three groups. Boxes represent median values and interquartile range, whiskers are 5-95 percentile.

Conclusions des auteurs

- Our study generates the hypothesis that in presence of post-CPB thrombocytopenia, **fibrinogen supplementation to a minimum target level of 2.4 g/L may be useful to control postoperative bleeding.** This value is consistent with our findings on target levels for fibrinogen supplementation

Pas dans les recommandations...

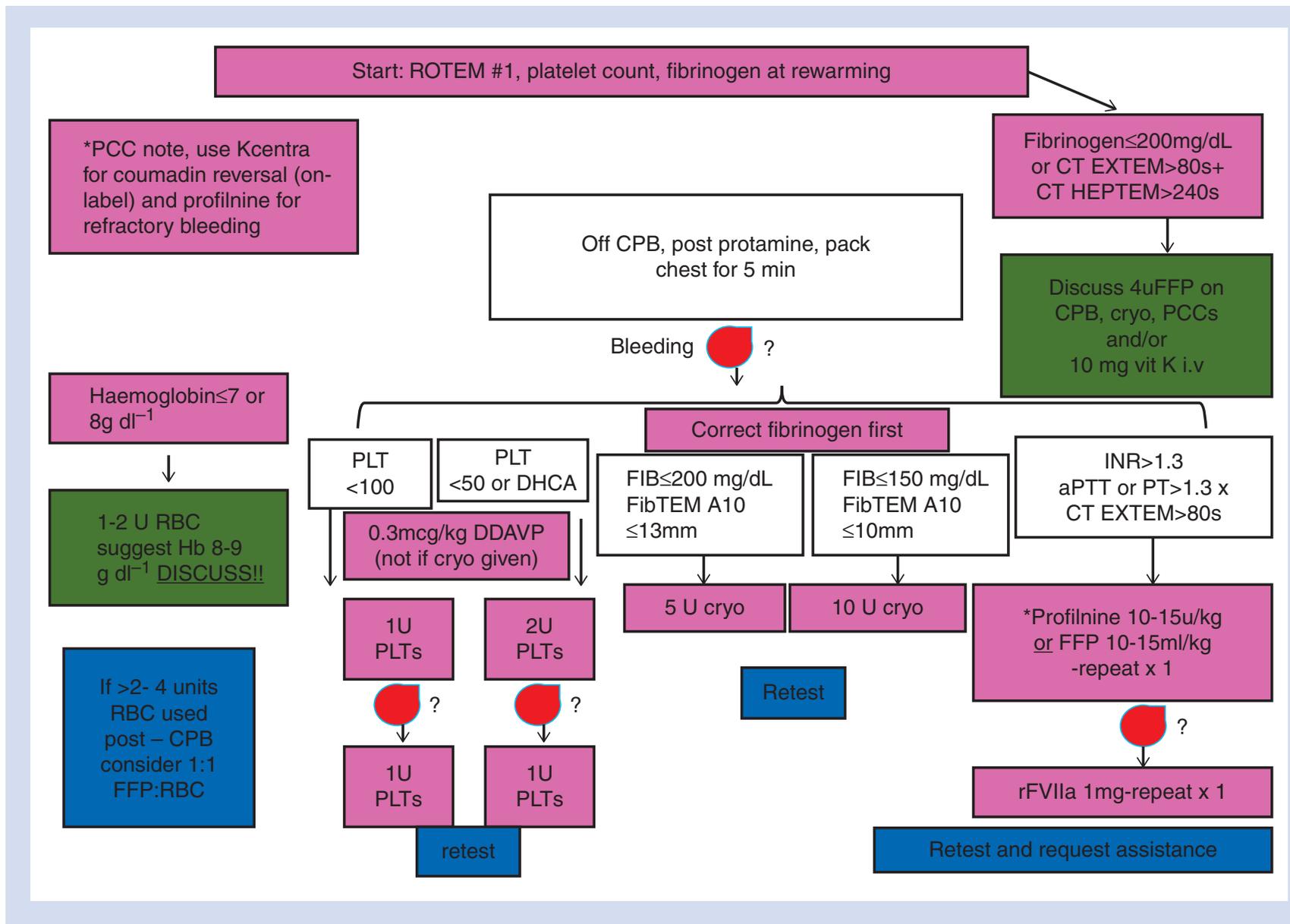
- Quand faut-il administrer les C Fibrinogène ?
 - Avant les PSL
 - En même temps ?
 - Après les PSL ?

Perioperative management of the bleeding patient

K. Ghadimi¹, J. H. Levy¹, and I. J. Welsby^{1,*}

¹Divisions of Cardiothoracic Anesthesiology & Critical Care Medicine, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

*Corresponding author. E-mail: ian.welsby@duke.edu



Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery

A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial

Keyvan Karkouti, MD
Jeannie Callum, MD
Duminda N. Wijeyesundera,
MD, PhD
Vivek Rao, MD, PhD
Mark Crowther, MD
Hilary P. Grocott, MD
Ruxandra Pinto, PhD
Damon C. Scales, MD,
PhD
TACS Investigators

Circulation. 2016;134:1152–1162

Cardiac Surgery Blood Transfusion Algorithm*

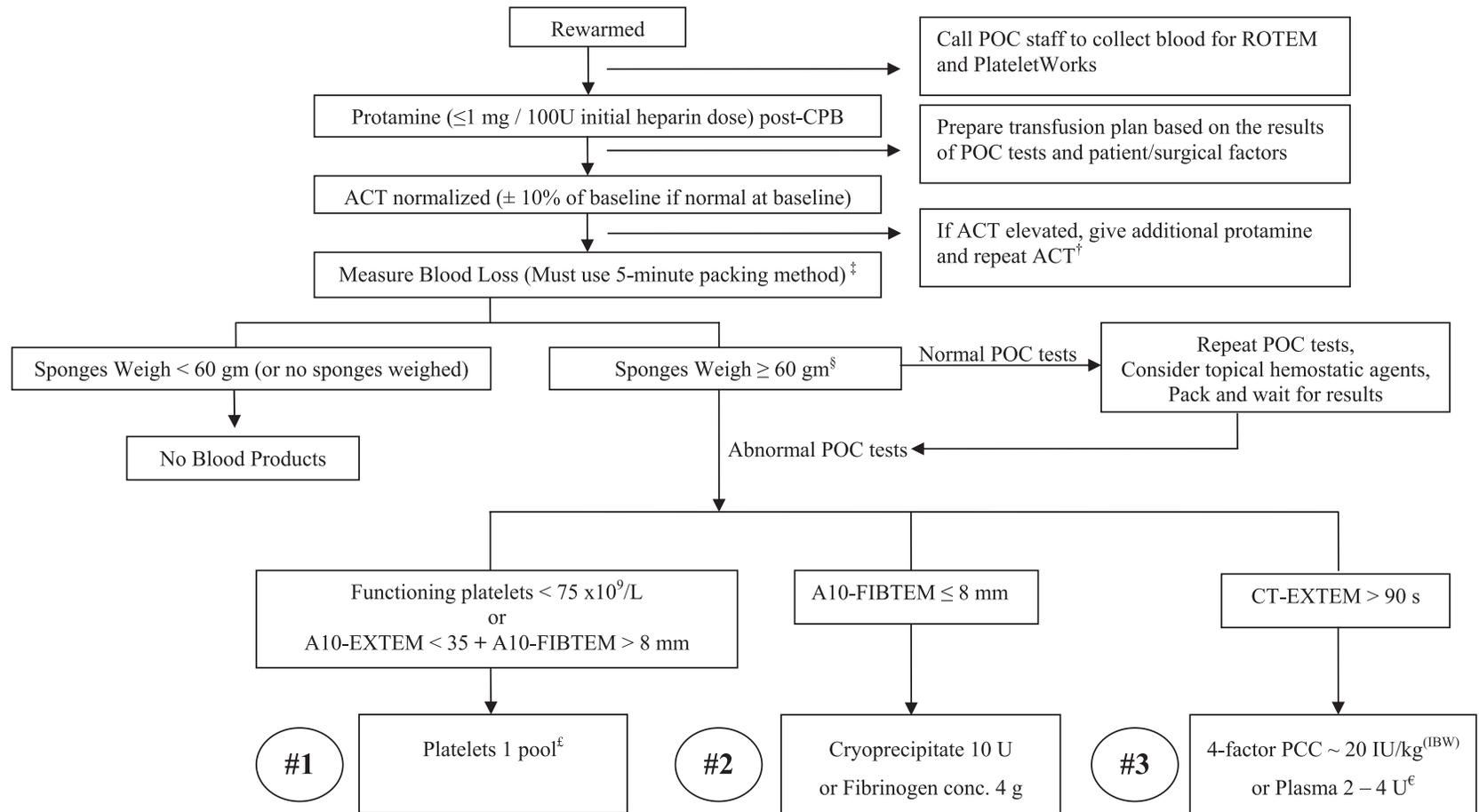


Table 1. Patient Characteristics, Clinical Status, and Surgical Parameters

Variable	Control (n=3555)	Intervention (n=3847)	P Value
Age, y, median (IQR)	67 (59–75)	67 (59–74)	0.03
Weight, kg, median (IQR)	83 (72–95)	81 (71–94)	0.004
Female, n (%)	904 (25.4)	951 (24.7)	0.48
Diabetes mellitus (I or II), n (%)	1204 (33.9)	1264 (32.9)	0.36
Hypertension, n (%)	2736 (77.0)	2962 (77.0)	0.98
Coronary artery disease, n (%)	2572 (72.4)	2817 (73.2)	0.40
Atrial fibrillation, n (%)	554 (15.6)	614 (16.0)	0.66
Stroke or TIA, n (%)	345 (9.7)	377 (9.8)	0.89
Peripheral vascular disease, n (%)	307 (8.6)	400 (10.4)	0.01
Deep vein thrombosis or pulmonary embolism, n (%)	87 (2.4)	108 (2.8)	0.33
Pulmonary disease, n (%)	451 (12.7)	460 (12.0)	0.34
Heparin-induced thrombocytopenia, n (%)	12 (0.34)	11 (0.29)	0.69
Hemoglobin, g/dL, median (IQR)	13.5 (12.2–14.5)	13.6 (12.3–14.7)	0.007
Platelet count, $\times 10^9/L$, median (IQR)	211 (175–254)	206 (171–248)	0.002
INR ≥ 1.5 ,* n/total n (%)	135/3451 (3.9)	175/3689 (4.7)	0.08
eGFR,† median (IQR)	79.2 (60.7–103.2)	83.0 (59.2–102.1)	0.26
Complex procedure,‡ n (%)	885 (24.9)	1055 (27.2)	0.01
Emergency surgery, n (%)	275 (7.8)	212 (5.6)	<0.001
Redo surgery, n (%)	250 (7.0)	198 (5.2)	0.001
Cardiopulmonary bypass, min, median (IQR)	98 (77–129)	100 (77–134)	0.08
Intra-aortic balloon pump, n (%)	98 (2.8)	144 (3.7)	0.02
Circulatory arrest, n (%)	108 (3.0)	151 (3.9)	0.04
Cell salvage, n (%)	633 (17.8)	923 (24.0)	<0.001
Tranexamic acid, n (%)	3357 (94.4)	3660 (95.1)	0.17
Topical hemostatic agent, n (%)	1276 (35.9)	829 (21.6)	<0.001

eGFR indicates estimated glomerular filtration rate; INR, international normalized ratio of prothrombin time; IQR, interquartile range; and TIA, transient ischemic attack.

* Total reflects number of patients with complete data for the variable.

† Estimated glomerular filtration rate (calculated by the Cockcroft-Gault method).³⁸

‡ Any procedure other than isolated coronary artery grafting, single-valve surgery, repair of atrial-septal defect, or myectomy.

Table 2. Effects of the Intervention on Transfusions and Bleeding

Outcome	Relative Risk (95% Confidence Interval)	P Value
Red blood cell transfusions	0.91 (0.85–0.98)	0.02
Platelet transfusions	0.77 (0.68–0.87)	<0.001
Plasma transfusions	0.98 (0.86–1.12)	0.79
Cryoprecipitate or fibrinogen concentrate transfusions	1.26 (0.94–1.69)	0.11
Major bleeding*	0.83 (0.72–0.94)	0.004

*See text for definition

Dans les deux algorithmes récents présentés

- La correction de l'hypofibrinogénémié est “précoce” ou “en même temps” que plaquettes/ facteurs de coagulation (CT-EXTEM)
 - Saignement (méthode Rahe-Mayer: 60 g de saignement en 5 minutes post-protamine)
 - A10- FibTEM < 8 mm (Karkouti et al. 2016) Circulation. 2016;134:1152–1162
 - A10-FibTEM < 10/13 mm (Ghadimi et al. 2016) BJA , 117 (S3): iii18–iii30 (2016)

La réponse à la question : Les recommandations répondent-elles aux besoins des cliniciens ?

- (Très) partiellement
 - Définition du saignement « significatif »
 - Interprétation/situation locale/saignement catastrophique
 - Suspicion vs certitude d'hypofibrinogénémié
 - Délais, résultats, différences possibles entre anomalies quantitatives vs qualitatives
 - Le TEG/TEM ne sont probablement pas interchangeables
 - Ressources
 - Dose et séquence d'administration par rapport aux PSL
 - Sécurité d'administration (complications TE ?)
 - Analyses médico-économiques
- Mais certitudes sur les effets secondaires graves des PSL....

Peut-on évaluer le respect des recommandations quant à la prescription des concentrations de fibrinogène en chirurgie cardiaque ?

- En tenant compte de “l’incertitude” en temps réel**
- En analysant la séquence temporelle CF vs PSL**
- Et en réalisant une analyse médico-économique**



Fibro

Card

ETUDE FIBCARD

ETUDE OBSERVATIONNELLE SUR L'UTILISATION DU FIBRINOGENE EN CHIRURGIE CARDIAQUE DE L'ADULTE

Promoteur: Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Pr. Dan Longrois,
Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale
Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP, Paris
Université Paris 7, Denis Diderot, Unité INSERM 1148
dan.longrois@aphp.fr



FibreCard

Promoteur : SFAR

Résumé de l'étude FibCard



Titre	Etude FibCard Etude observationnelle sur l'utilisation du Fibrinogène en chirurgie Cardiaque de l'adulte
Méthodologie	Etude prospective observationnelle multicentrique, concernant tous les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle
Investigateur coordonnateur	Pr Dan Longrois Département d'anesthésie réanimation (DAR) Hôpital Bichat Claude Bernard 46 rue Henri Huchard 75018 Paris
Comité Scientifique	Pr. Pierre Albaladéjo, DAR, CHU de Grenoble Pr. Julien Amour, APHP, DAR Pitié Salpêtrière Pr. Bernard Cholley APHP, DAR HEGP Pr. Pascal Colson, DAR, CHU de Montpellier Pr. Jean-Luc Fellahi, DAR, CHU de Lyon Pr. Alexandre Ouattara, DAR, CHU de Bordeaux

Promoteur : SFAR

Résumé de l'étude FibCard



Centres

14 centres dont l'activité annuelle est supérieure à 500 patients ;

Les centres sont :

- Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris (Pr. Dan Longrois/Dr. Sophie Provenchère)
- Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (Pr. Julien Amour)
- Hôpital Européen, Paris (Pr. Bernard Cholley)
- Hôpital Marie Lannelongue, Plessis-Robinson (Dr. Viard, Dr. Nejma Mabrouk-Zerguini)
- CHU de Montpellier, (Pr. Pascal Colson)
- CHU de Lyon, (Pr. Jean-Luc Fellahi)
- CHU de Bordeaux (Pr. Alexandre Ouattara)
- CHU de Strasbourg (Pr. Paul-Michel Mertes)
- CHU de Besançon (Pr. Emmanuel Samain)
- CHU de Dijon (Pr. Claude Girard)
- CHU de Lille (Dr. Emmanuel Robin)
- CHU de Nantes (Pr. Bertrand Rozec)
- CHU d'Angers (Pr. Sigismond Lasocki)
- CHU Grenoble (Pr Pierre Albaladéjo)

Description de l'étude



- Etude observationnelle, prospective et multicentrique, réalisée en France dans 14 centres; activité annuelle ≥ 500 patients ayant une chirurgie cardiaque avec Circulation Extra-Corporelle (CEC).
- Les investigateurs de l'étude = médecins anesthésistes-réanimateurs.
- 3.000 patients éligibles (dont 300 ayant reçu ≥ 1 concentré de fibrinogène (CF)) devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque avec CEC devaient être inclus sur une période de 13 mois et suivis pendant 1 semaine après l'intervention chirurgicale et tout au long de leur hospitalisation dans le service de réanimation.

Objectif de l'étude



- Analyser le respect des recommandations ESA 2017 concernant la prescription des concentrés de fibrinogène (CF) chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque
 - Saignement (définitions ?)
 - Concentration mesurée/suspectée de fibrinogène < 2 g/L
- Tous les patients de l'étude appartiennent à un des 4 groupes suivants
 - R - /P – (pas de recommandation/ pas de prescription)
 - R- P+
 - R+/P+
 - R+/P-

Critères d'inclusion



- Patients > 18 ans
- Patient ayant accepté de participer à l'étude à l'aide de la notice d'information
- Patient devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque avec CEC

Calendrier de l'étude



- Date d'entrée du séjour du 1^{er} patient : 03/03/2017
- Date d'entrée du séjour du dernier patient : 10/04/2018
- Durée des inclusions : 13,2 mois
- Nb de patients inclus : 2.665
- Nb de centres : 14

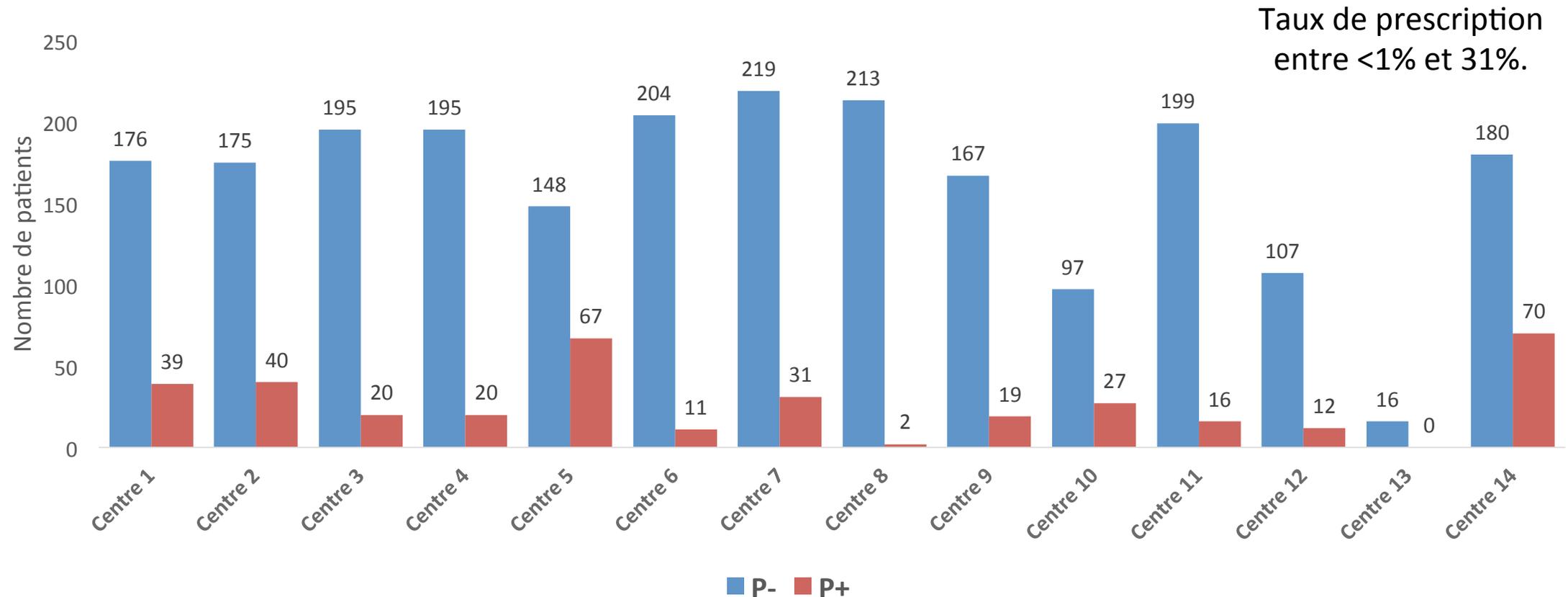
Populations d'analyse



- Patients opérés sur la période de l'étude* : ≥ 4.281
- Patients inclus : 2.665
- Patients éligibles : 2.665 (100%)
- Patients ayant reçu ≥ 1 CF (P+) : 374 (14,0%)
- Patients n'ayant pas reçu de CF (P-) : 2.291 (86,0%)

* Dans un centre, le nombre de patients opérés manquant a été remplacé par le nombre de patients inclus.

Prescription de CF par centre



P- = Patients n'ayant pas reçu de CF : 2.291 (86,0%)

P+ = Patients ayant reçu ≥ 1 CF : 374 (14,0%)

Saignement dans les drains



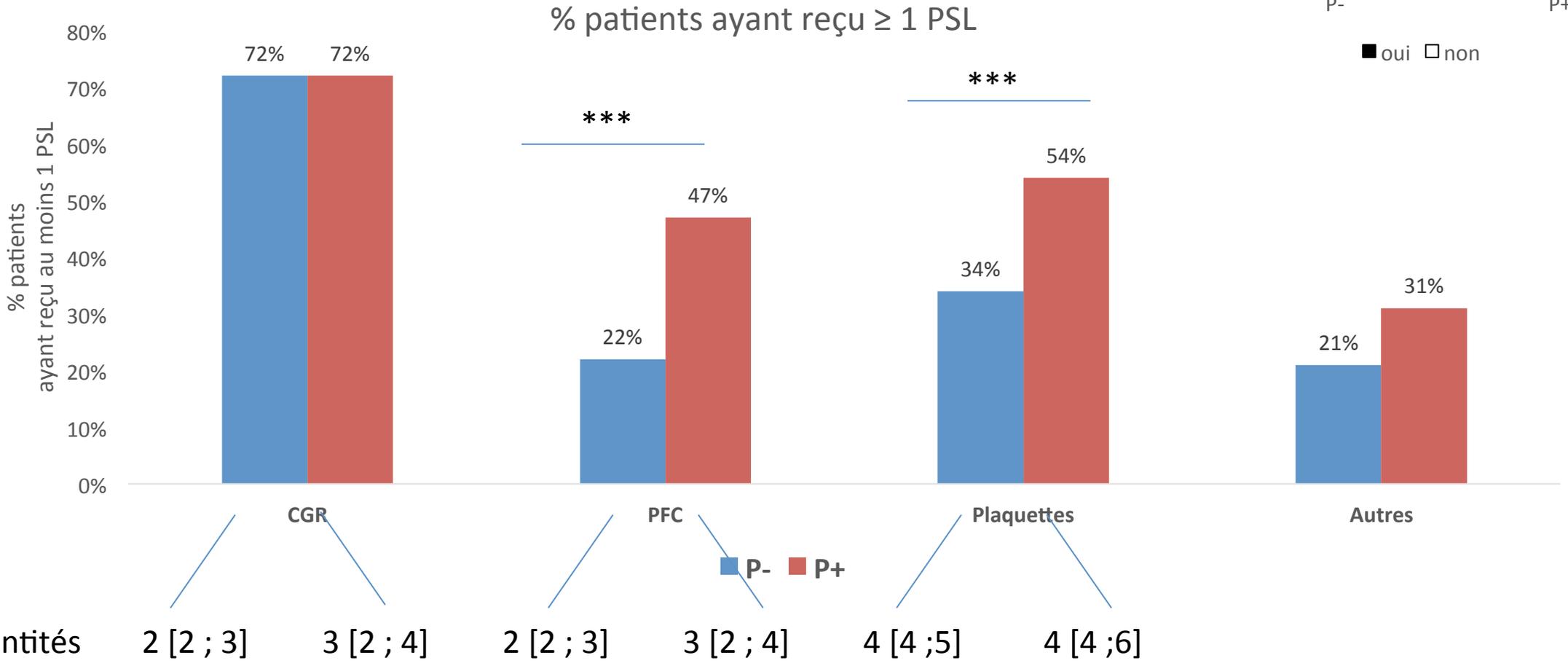
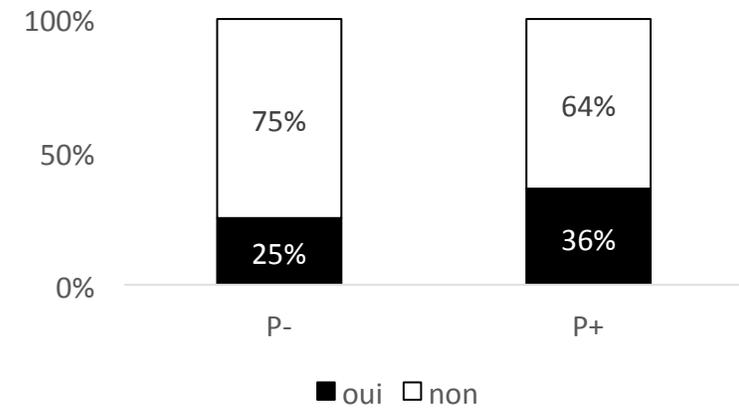
	1 ^{ère} administration (n=374)		2 ^{ème} administration (n=80)	
	Pré	Post	Pré	Post
Saignement global (mL)	0 [0 ; 110]	685 [490 ; 960] (données manquantes 88)	575 [230 ; 1.330] (données manquantes 23)	1.040 [720 ; 1.470]

	P- n=2.291	P+ n=374	p-value
H24	470 [340 ; 640]	830 [560 ; 1.250]	p < 0,001
H48	625 [455 ; 880] (données manquantes 215)	1.063 [780 ; 1.750]	p < 0,001
Retrait des drains	660 [470 ; 983] (données manquantes 287)	1.230 [798 ; 2.190] (données manquantes 54)	p < 0,001

PSL peropératoire

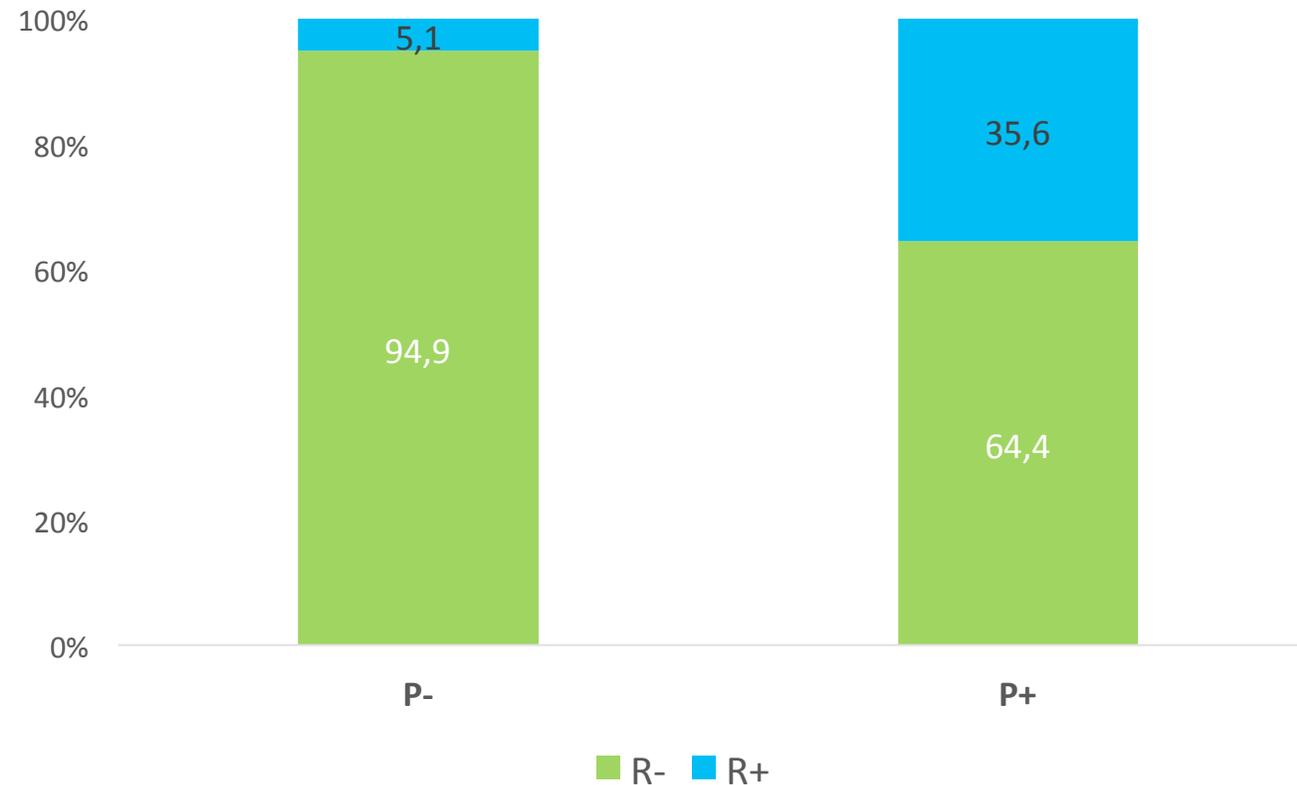


Administration de PSL



*** p<0,001

% R+ ([fibrinogène]_{mini} < 2g/L et saignement à H24 > 720 mL)



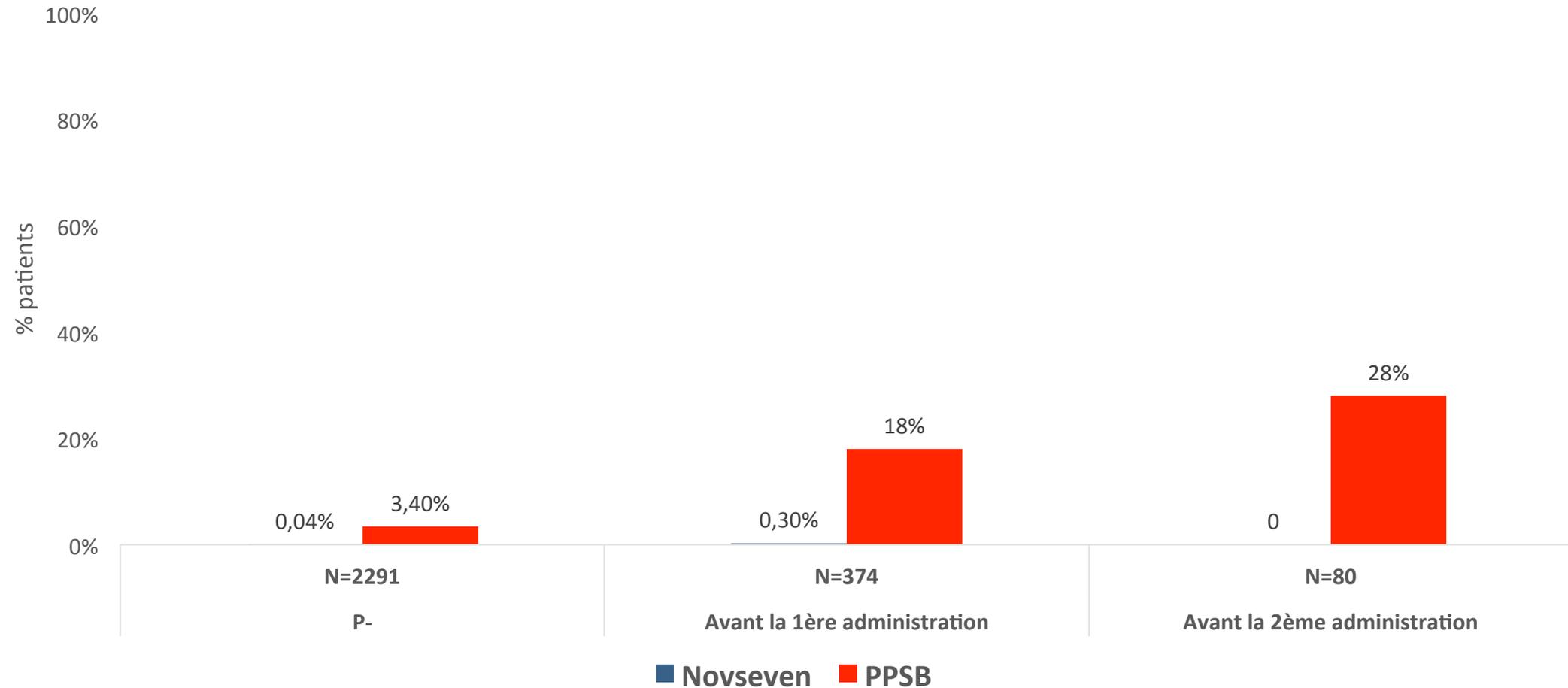
Traitements préopératoires

		P- n=2.291	P+ n=374	p-value
Traitements anticoagulant		637 (27,8%)	123 (32,9%)	0,05
	• AVK	178 (27,94%)	48 (39,0%)	NS
	• AOD	193 (30,3%)	36 (29,3%)	NS
	• HNF	70 (11,0%)	26 (21,1%)	p < 0,01
	• HBPM	254 (39,9%)	26 (21,1%)	p < 0,001
	• Autres	11(1,7%)	3 (2,4%)	0,05
Traitements antiplaquettaires		1.311 (57,2%)	189 (50,5%)	0,05
	• Clopidrogel	245 (18,7%)	39 (20,6%)	NS
	• Aspirine	1.229 (94,0%)	174 (92,1%)	NS
	• Prasugrel	7 (0,5%)	3 (1,6%)	NS
	• Autres	63 (4,8%)	15 (7,9%)	NS

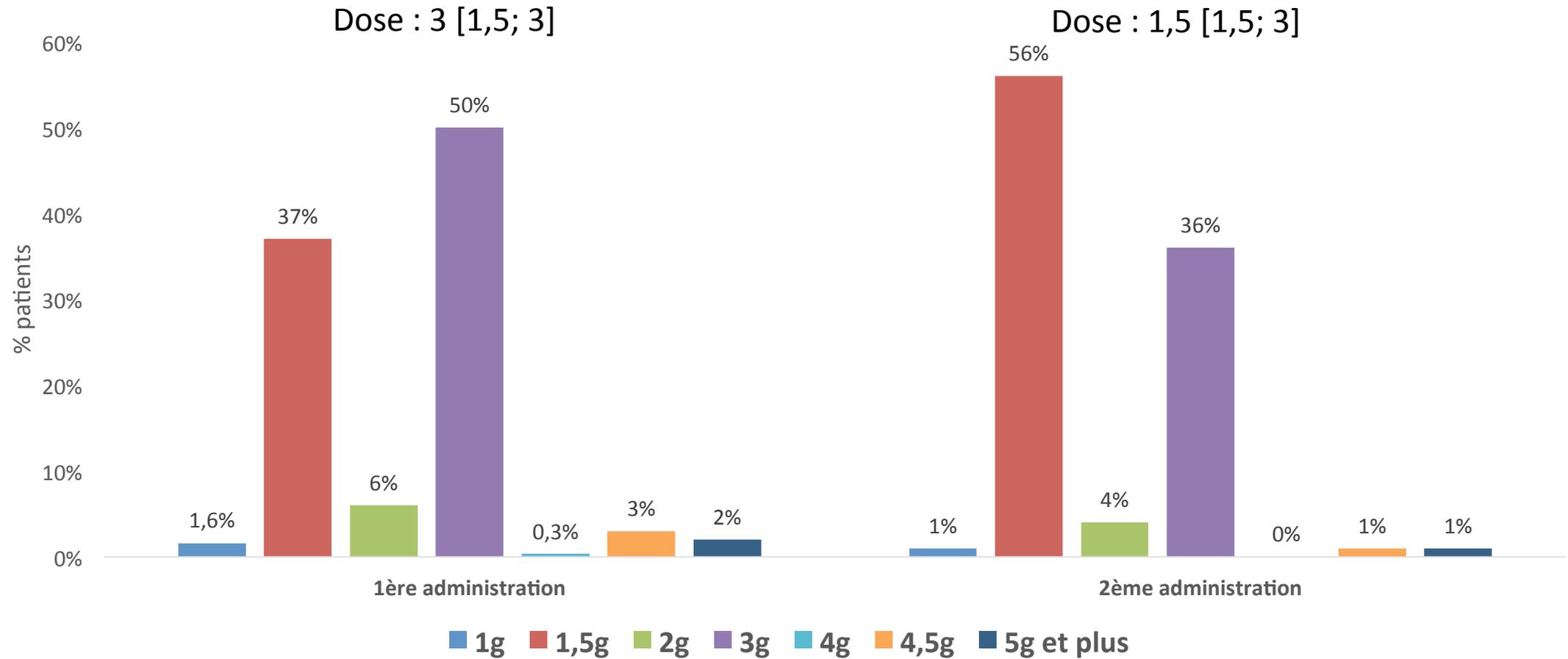
Bilan préopératoire

	P- n=2.291	P+ n=374	p-value
Créatininémie (μmol/L)	85 [71 ; 100]	87 [71 ; 106]	NS
Hémoglobine (g/dL)	13,7 [12,5 ; 14,8]	13,6 [12,0 ; 14,8]	NS
Plaquettes (G/L)	228 [188 ; 273]	210 [172 ; 251]	p<0,001
Fibrinogène (g/L)	3,7 [3,1 ; 4,3]	3,2 [2,7 ; 4,1]	p<0,001
Globules blancs (G/L)	7,3 [6,1 ; 8,8]	7,1 [5,8 ; 8,7]	NS

Autres traitements administrés



Dose de CF (g)

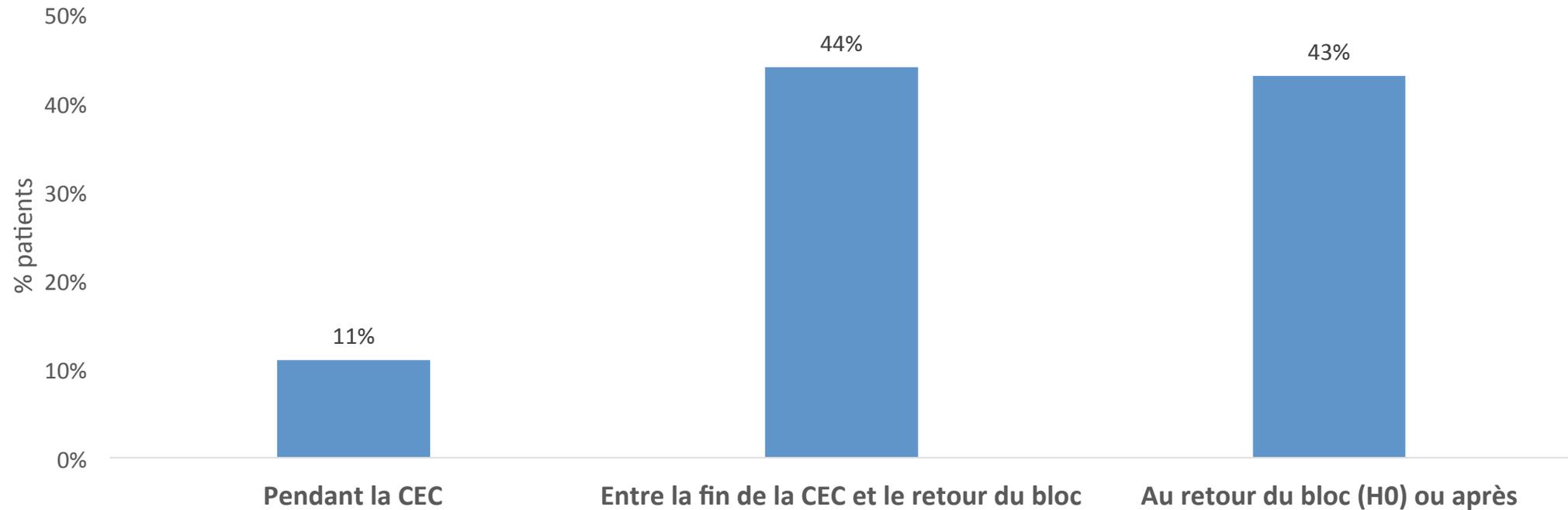


Doses autres traitements administrés

	P-	Avant la 1ère administration	Avant la 2ème administration
Novoseven (mg)	4	10	-
PPSB (UI)	1.000 [1.000 ; 1.500]	1.500 [1.000 ; 1.500]	1.000 [1.000 ; 1.500]

[Retour](#)

Chronologie d'administration du CF



Délai entre le début de la période et la 1^{ère} administration de CF sur la période (min)

144 [104 ; 214]

19 [10 ; 39]

91 [35 ; 227]

Conclusions

- 14% P+ mais variable d'un centre à l'autre (0-31%)
- 64% R- chez les P+ mais difficulté de définition du paramètre 'Recommandations' car évalue aussi efficacité = saignement à 24h
- Cependant P+ globalement :
 - [fibrinogène] et [plaquettes] préopératoires plus faibles
 - Majorité de chirurgies complexes
 - CEC plus longue
 - Saignements plus abondants
 - Plus de complications chirurgicales et hospitalisation plus longue
 - Plus de décès

Ce qu'il faudrait faire en 2019

- Avoir des algorithmes de prescription des PSL et de PDS
 - Si les outils de monitoring POC ne sont pas disponibles, tenter de construire des algorithmes fondés sur des probabilités (données pre- et post-opératoires)
- Si un produit est donné (Concentré de Fg ou PPSB)
 - Donner la pleine dose (pas de demi-mesure)