

Hémorragie du post-partum: Fibrinogène ...

SFAR
2011
21 - 24 septembre



Congrès National
d'Anesthésie et de Réanimation
21 - 24 septembre 2011
Palais des Congrès - Paris

www.sfar.org

Secrétariat du Congrès :
SFAR 2011 / MCI
24 rue Chauchat 75009 Paris
Tel : 01 53 85 82 80
Fax : 01 53 85 82 83
Email : info@sfar2011.com

SFAR
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Pierre Pasquier
Thibaut Rackelboom
Anne Sophie Ducloy
Alexandre Mignon
Yves Ozier

DAR Cochin Port-Royal
Maternité Port-Royal
Inserm U953
AP-HP
Université Paris Descartes
alexandre.mignon@cch.aphp.fr



SFAR
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS

Déclaration d'intérêts

SFAR
2011
21 - 24 septembre



Congrès National
d'Anesthésie et de Réanimation
21 - 24 septembre 2011
Palais des Congrès - Paris

www.sfar.org

Secrétariat du Congrès :
SFAR 2011 / MCI
24 rue Chauchat 75009 Paris
Tel : 01 53 85 82 80
Fax : 01 53 85 82 83
Email : info@sfar2011.com

SFAR
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

◆ LFB

◆ Partenaires de la SFAR

Traitement des HPP



Contrôle du saignement

- Délivrance/Révision
- Oxytocine
- Sulprostone
- Ligature ou Embolisation
- Hystérectomie



Optimisation de la coagulation sanguine

- Acide tranexamique ?
 - Fibrinogène ?
 - PFC ?
 - Autres ?

T0

Temps Noté

Monitoring

Appel au secours

DA RU

Suture Plaie
Antibiothérapie

Vider Vessie

OCYTOCINE

Massage Uterin

Oxygène

Remplissage

Cristalloides

Hémocue

Groupe Rh RAI

Voie Veineuse

Banque du sang

T30

Sonde U

Réchauffement

SULPROSTONE

PGE₂ Nalador

500 µg/ 1H

OPTIMISATION

HEMOSTASE

+

TRANSFUSION

PAM 60-80 mm Hg

Ephedrine

Voies veineuses

Réanimation

T60

Ligatures
Arterielles

Embolisation



Hysterectomie

T0

Temps Noté

Monitoring

Appel au secours

DA RU
Suture Plaie
Antibiothérapie

Vider Vessie
OCYTOCINE

Oxygène
Remplissage
Cristalloïdes

Groupe Rh RAI
Voie Veineuse
Banque du sang

Acide Tranexamique ?

T30

Sonde U

Réchauffement

SULPROSTONE
500 µg/ 1H

Fibrinogène ?

Ratio PFC/CGR ?

OPTIMISATION
TRANSFUSION
???

PAM 60-80 mm Hg
hedrine
veineuses
Réanimation



T60

Ligatures
Arterielles

Embolisation

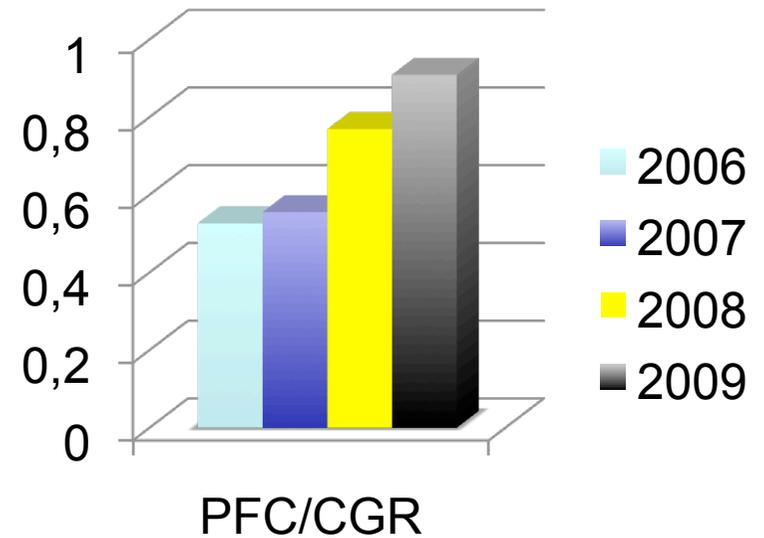
Facteur VII activé ?

Hysterectomie

639 HPPs Nalador

497 (78%)
pas de
transfusion

Transfusion
N=142 (22%)



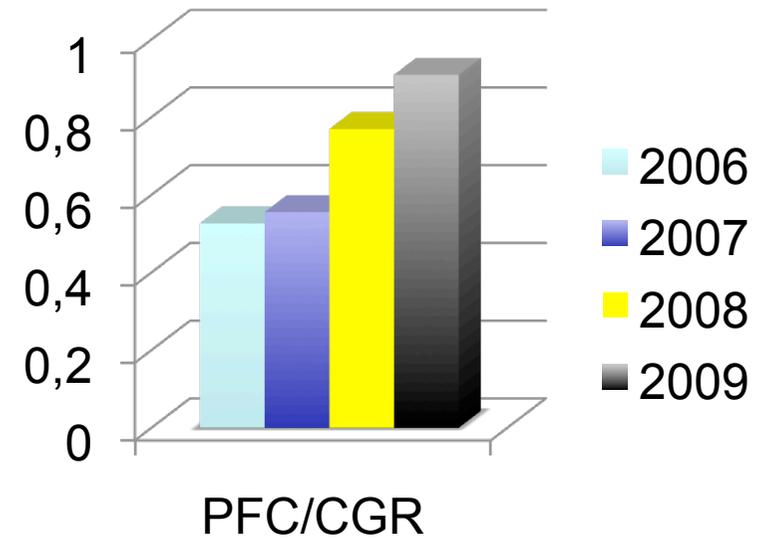
- **Travail rétrospectif**
- **Monocentrique**
- **2006-2009**
- **12 326 accouchements**
- **Pasquier et al, présenté au CARO**

639 HPPs Nalador

497 (78%)
pas de
transfusion

Transfusion
N=142 (22%)

Succès
N=90 (63%)



PFC/CGR

Echec

N=52 (37%)

Embolisation
N=34

Ligature
vasculaire
N=12

Hystérectomie
N=16

- Travail rétrospectif
- Monocentrique
- 2006-2009
- 12 326 accouchements
- Pasquier et al, soumis

PSL transfusés et ratio PFC/CGR dans les deux groupes S et E

| | Succès N=90 | Echec N=52 | P |
|-------------------|-------------|------------|----------|
| CGR | 3,1 ± 2,9 | 5,3 ± 4,1 | < 0, 001 |
| PFC | 0,7 ± 1,8 | 2,1 ± 2,9 | < 0, 001 |
| CPA | 0,1 ± 0,2 | 0,3 ± 0,8 | < 0, 001 |
| Nadir Hb | 7,6 ± 1,2 | 7,2 ± 1,2 | NS |
| Nadir TP | 86 ± 15 | 69 ± 20 | < 0, 001 |
| Ratio PFC/ CGR | 1,1 ± 0,2 | 1,6 ± 0,2 | 0, 003 |

Ratio PFC:CGR paritaire



Pour

Etudes rétrospectives sur registres de traumatismes :

Réduction de la mortalité

Simple et physiologique

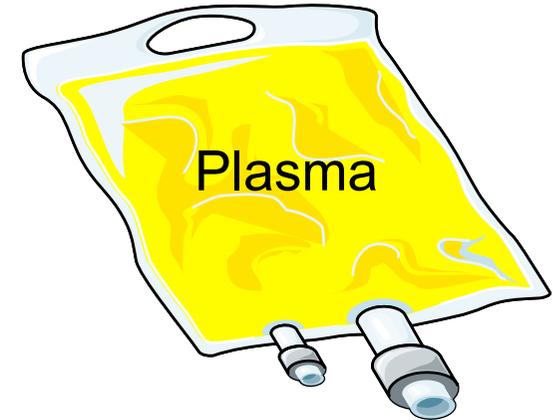
Pas trop besoin de bilan de coagulation

Dilution limitée

Intérêt du PFC au-delà du remplacement des Fact. Coag. ?

Ratio PFC:CGR paritaire

Contre



**Biais importants des études rétrospectives
(biais de survie +++)**

Le ratio idéal est mal connu, pourrait être 1:2 ou 1:3

Pas d'outil prédictif des besoins validé

Risques de gaspillage et de pénurie ...

Risques potentiels (TRALI, ...)

Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients

Pratima Chowdhury,¹ Anton G. Saayman,
Ulrike Paulus,¹ George P. Findlay² and
Peter W. Collins¹

*Departments of ¹Haematology and ²Intensive
Care Medicine, University Hospital of Wales and
University of Wales College of Medicine, Heath
Park, Cardiff, UK*

© 2004 Blackwell Publishing Ltd, *British Journal
of Haematology*, 125, 69–73

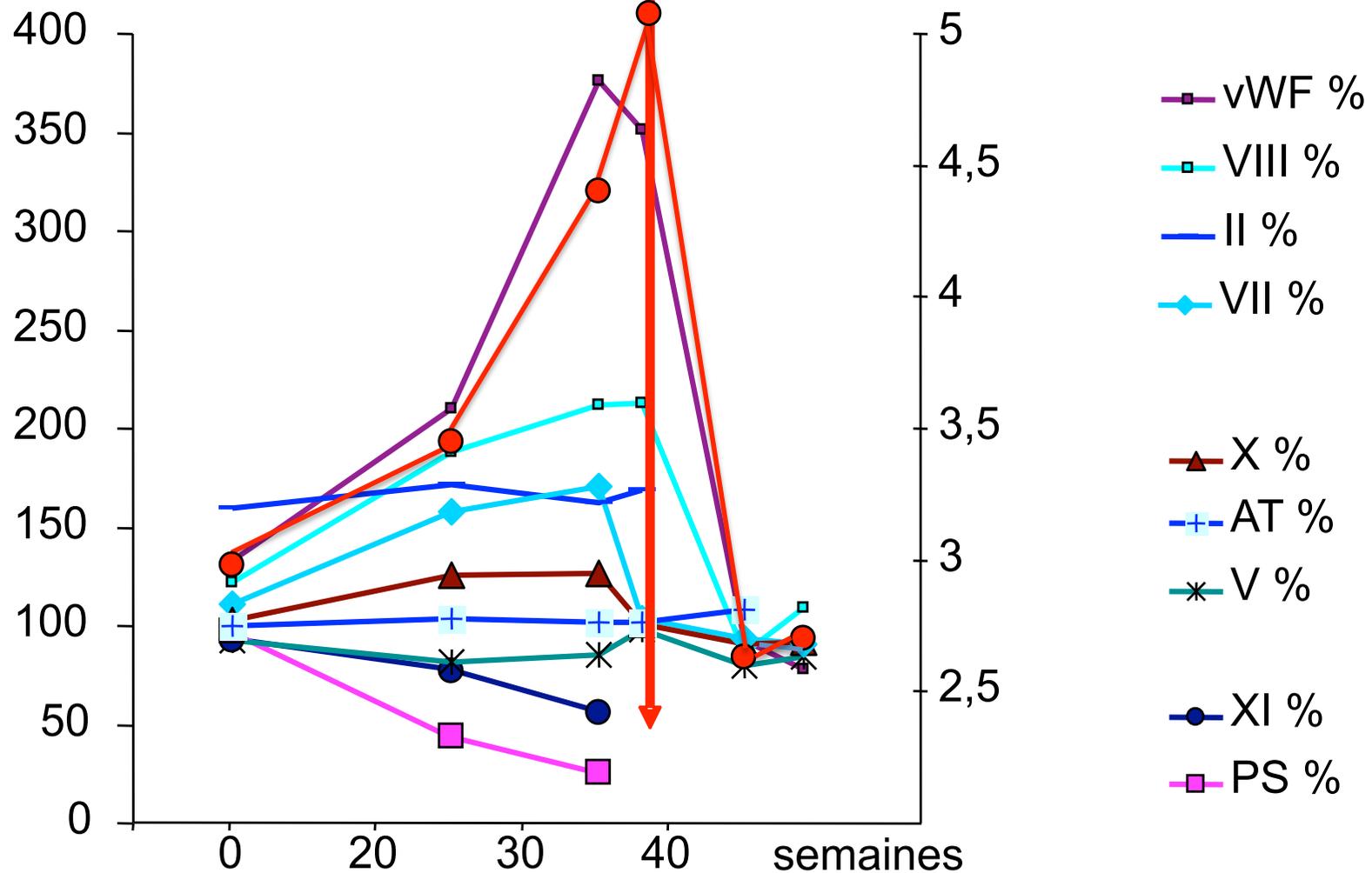
| | 10-15 mL/kg | 30 mL/kg |
|----------------|-------------|----------|
| Fibrinogen g/L | +0.4 | +1.0 |
| II % | +16 | +41 |
| V % | +10 | +28 |
| VII % | +11 | +38 |
| IX % | +8 | +28 |
| X % | +15 | +37 |
| XI % | +9 | +23 |
| XII % | +30 | +44 |

Fibrinogène (Physiologie)

% Valeur de base

accouchement

Fibrinogène g/L



Fibrinogène et HPP Sévères

| Parameters | ICU Admission | ICU Discharge | p |
|-------------------------|-------------------------|------------------|---------|
| sBP (mmHg) | 88 (70-124) | 117 (106-128) | <0.005 |
| dBp (mmHg) | 50 (35-60) | 68 (60-76) | <0.0001 |
| HR (min ⁻¹) | 115 (97-130) | 94 (83-100) | <0.0001 |
| pH | 7.39 (7.34-7.44) | 7.45 (7.41-7.46) | <0.005 |
| Lactate (mmol/l) | 2.68 (1.95-4.11) | 1.14 (0.89-1.61) | <0.0001 |
| Hb (g/dl) | 6.7 (5.8-7.7) | 7.9 (6.7-8.9) | <0.005 |
| PT (%) | 52 (34-67) | 78 (68-91) | <0.0001 |
| Fibrinogen (g/l) | 1.62 (0.92-2.49) | 4.04 (3.09-5.04) | <0.0001 |

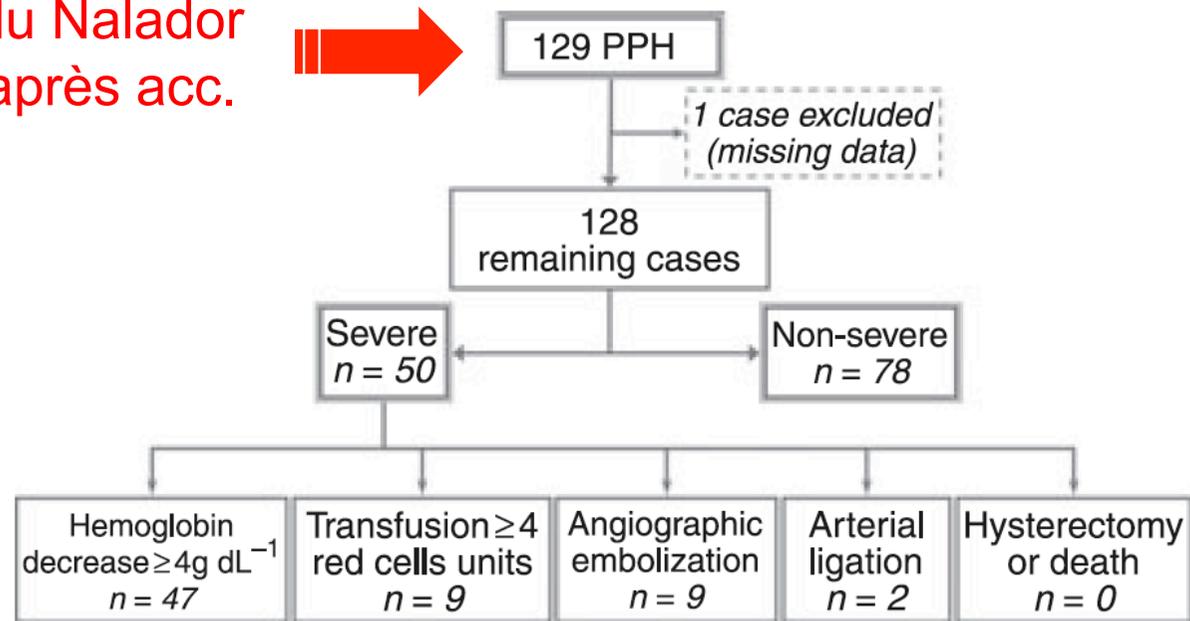
Karpati et al. Anesthesiology 2004;100:30-6

ORIGINAL ARTICLE

The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage

B. CHARBIT,^{*†} L. MANDELBROT,[‡] E. SAMAIN,[§] G. BARON,[¶] B. HADDAOUI,^{‡‡‡} H. KEITA,^{‡¶} O. SIBONY,^{**} D. MAHIEU-CAPUTO,[¶] M. F. HURTAUD-ROUX,^{**} M. G. HUISSE,^{¶‡‡} M. H. DENNINGER,^{†‡‡} and D. DE PROST^{‡††‡‡‡} FOR THE PPH STUDY GROUP

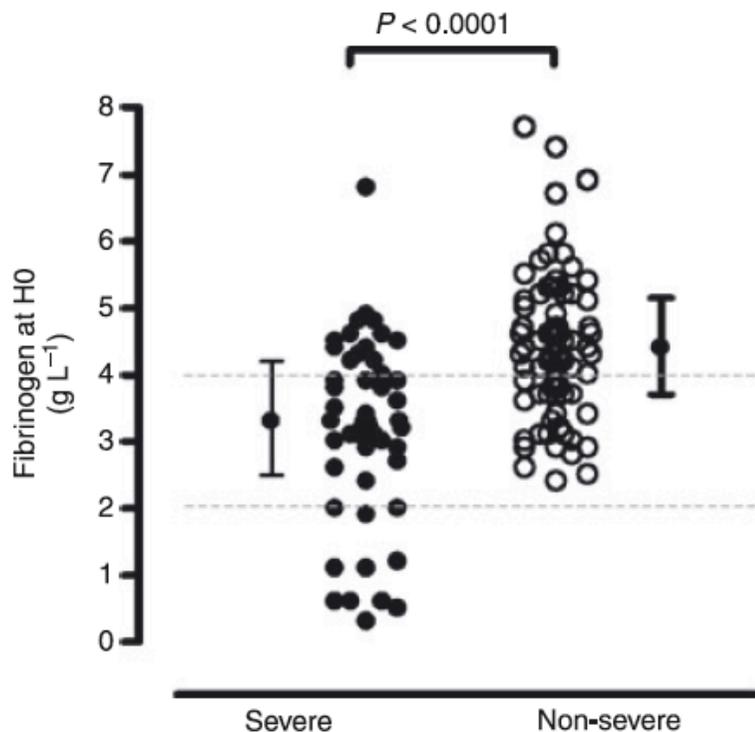
Introduction du Nalador
60 et 87min après acc.



ORIGINAL ARTICLE

The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage

B. CHARBIT,*† L. MANDELBROT,‡ E. SAMAIN,§ G. BARON,¶ B. HADDAOUI,‡‡‡ H. KEITA,‡¶
O. SIBONY,** D. MAHIEU-CAPUTO,¶ M. F. HURTAUD-ROUX,** M. G. HUISSE,¶‡‡
M. H. DENNINGER,‡‡‡ and D. DE PROST‡‡‡‡‡ FOR THE PPH STUDY GROUP



Fibrinogène 1H après accouchement
Patiente sous Nalador

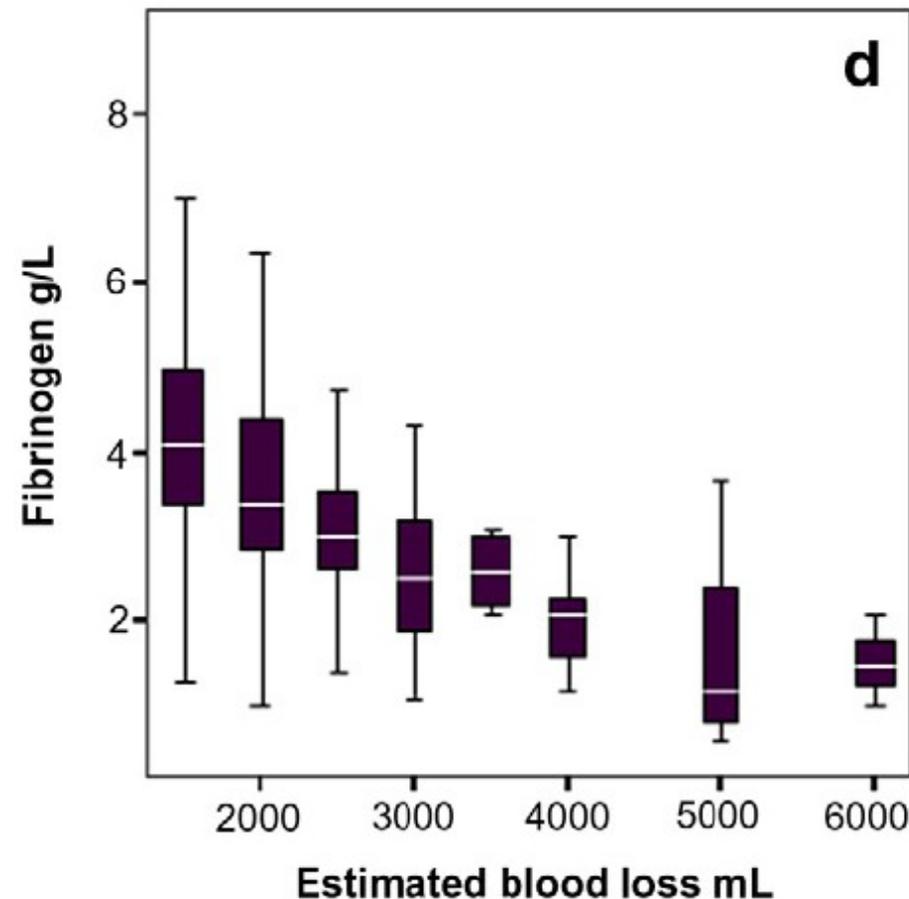
- Valeur Prédictive Négative > 4g : 80%
- Valeur Prédictive Positive < 2g : 100%

Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage

L. de Lloyd,^a R. Bovington,^b A. Kaye,^c R.E. Collis,^a R. Rayment,^b J. Sanders,^c A. Rees,^c P.W. Collins^b

Department of ^aAnaesthesia, ^bHaematology and ^cObstetrics and Gynaecology, University Hospital of Wales and School of Medicine, Cardiff, UK

Int J Obst Anesth 2011;20:135-41



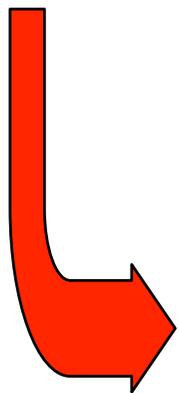
Fondements pour l'apport de fibrinogène

- **L'hypofibrinogénémié est une composante fréquente de la coagulopathie des hémorragies sévères**
- **Le fibrinogène est le premier facteur à atteindre des concentrations critiques en cas de perte / dilution**
 - *Hiippala ST et al. Anesth Analg 1995;81:360-5*
 - *McLoughlin TM et al Anesth Analg 1996;83:459-6*
 - *Innerhofer P, et al. Anesth Analg 2002;95:858-65*
 - *Singbartl K et al. Anesth Analg 2003;96:929 –35*
 - *Mittermayr M, et al. Anesth Analg 2007;105:905-17*
- **Etudes in vitro et modèles animaux d'hémorragie**
- **Etudes observationnelles (en obstétrique)**
- **Etudes randomisées (urologie, chir cardiaque)**
- **Etude randomisée en obstétrique (à venir)**

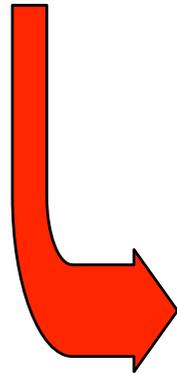
Place du Fibrinogène

Etudes *in vitro*

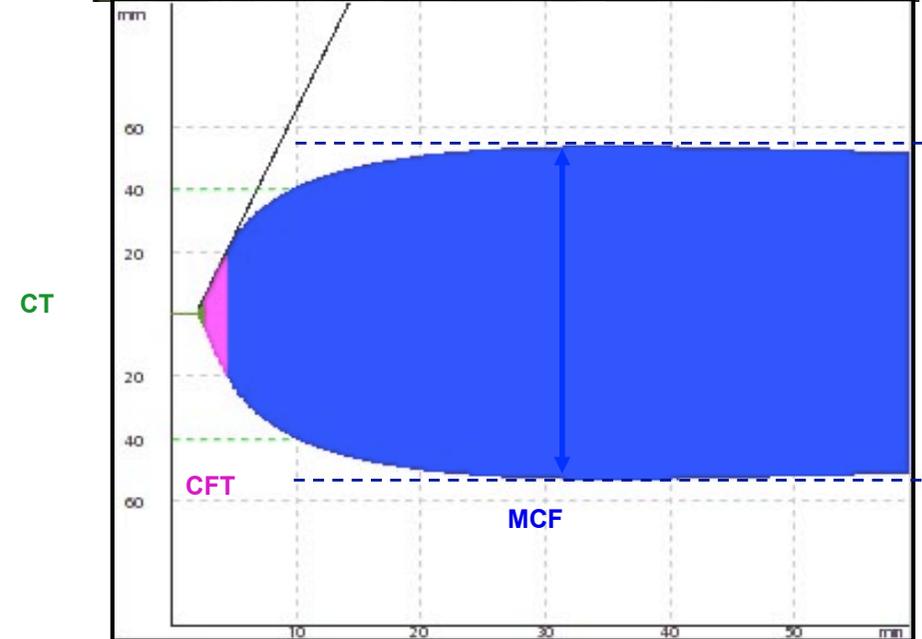
Prélèvement sanguin chez volontaires sains



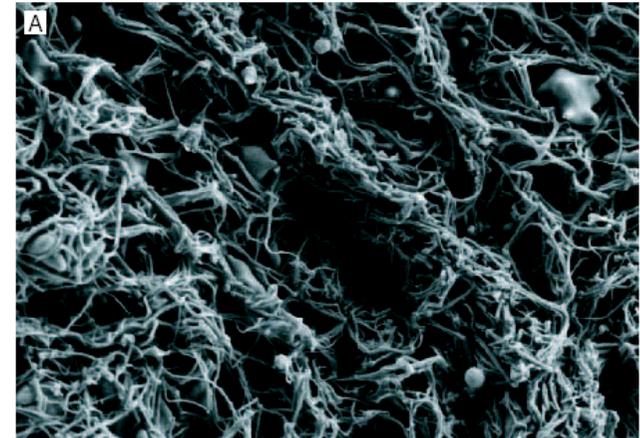
Dilution



Fbg



A5 et A10

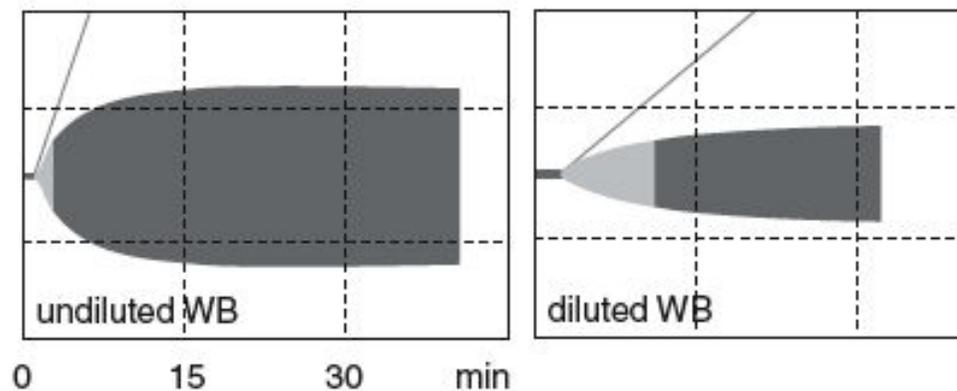


Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an *in vitro* model

D. Bolliger¹, F. Szlam¹, R. J. Molinaro², N. Rahe-Meyer^{3†}, J. H. Levy^{1†} and K. A. Tanaka^{1*†}

¹Department of Anesthesiology and ²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, USA. ³Department of Anesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Br J Anaesth 2009;102:793-9

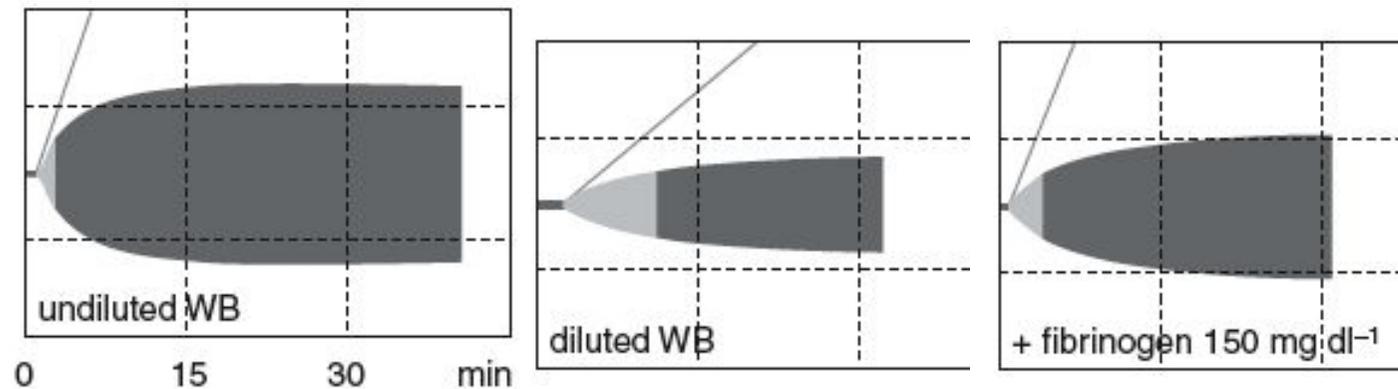


Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an *in vitro* model

D. Bolliger¹, F. Szlam¹, R. J. Molinaro², N. Rahe-Meyer^{3†}, J. H. Levy^{1†} and K. A. Tanaka^{1*†}

¹Department of Anesthesiology and ²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, USA. ³Department of Anesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Br J Anaesth 2009;102:793-9

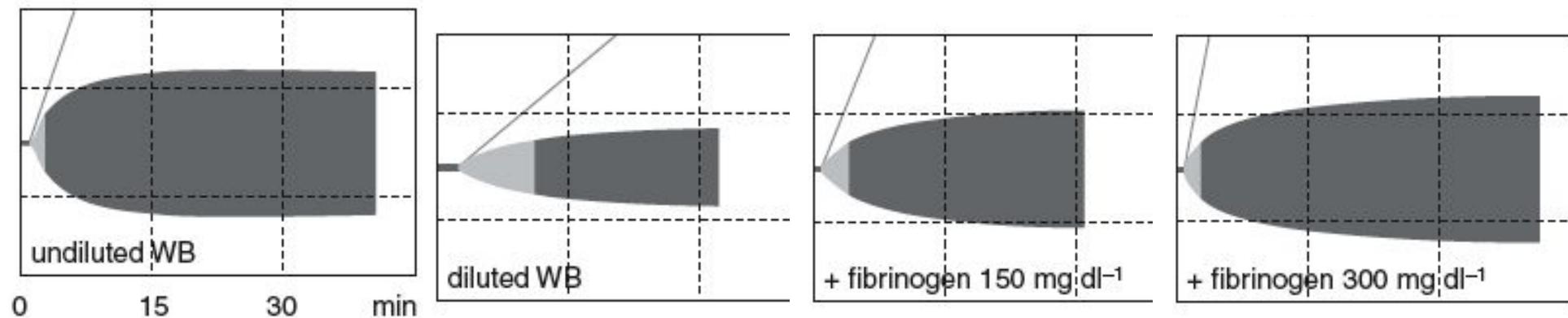


Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an *in vitro* model

D. Bolliger¹, F. Szlam¹, R. J. Molinaro², N. Rahe-Meyer^{3†}, J. H. Levy^{1†} and K. A. Tanaka^{1*†}

¹Department of Anesthesiology and ²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, USA. ³Department of Anesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Br J Anaesth 2009;102:793-9

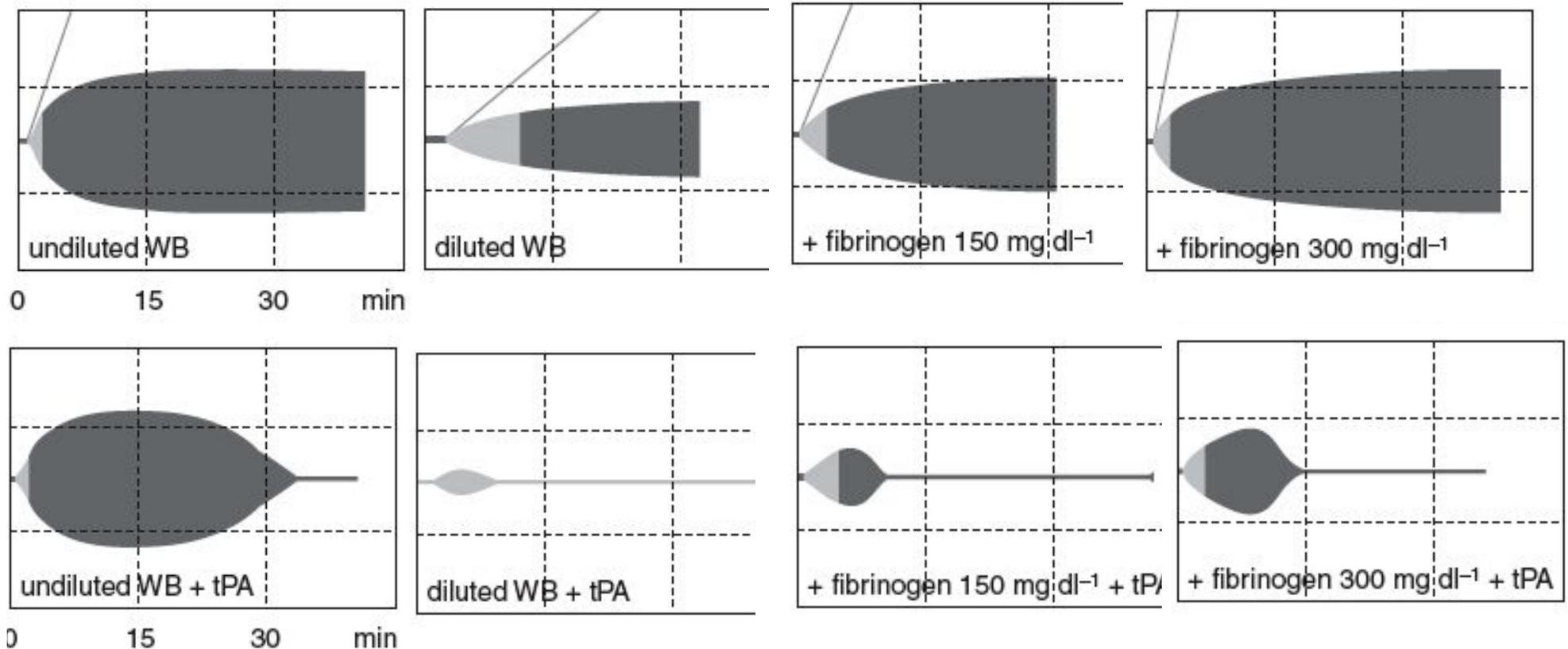


Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an *in vitro* model

D. Bolliger¹, F. Szlam¹, R. J. Molinaro², N. Rahe-Meyer^{3†}, J. H. Levy^{1†} and K. A. Tanaka^{1*†}

¹Department of Anesthesiology and ²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University, School of Medicine, Atlanta, GA, USA. ³Department of Anesthesiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Br J Anaesth 2009;102:793-9



Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations

C. Fenger-Eriksen¹, M. Lindberg-Larsen¹, A. Q. Christensen¹, J. Ingerslev^{1*}
and B. Sørensen^{1 2}

Br J Anaesth 2008;101:769-73

43 Patients ayant reçu des concentrés de Fibrinogène
(8 exclusions pour hémorragie fatale)
Fbg administré = 1-5g (moyenne = 2g)

| | Number | Age |
|--------------------------------|--------|-----------------|
| <u>Obstetric complications</u> | 12 | 34 (27–44) |
| Paediatric* | 4 | 0.1 (0.04–0.17) |
| <u>Cardiothoracic bleeding</u> | 14 | 58 (19–76) |
| Intra-abdominal bleeding | 6 | 56 (34–74) |
| Trauma | 6 | 54 (28–79) |
| Other | 1 | 51 |

Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations

C. Fenger-Eriksen¹, M. Lindberg-Larsen¹, A. Q. Christensen¹, J. Ingerslev^{1*}
and B. Sørensen^{1 2}

Br J Anaesth 2008;101:769-73

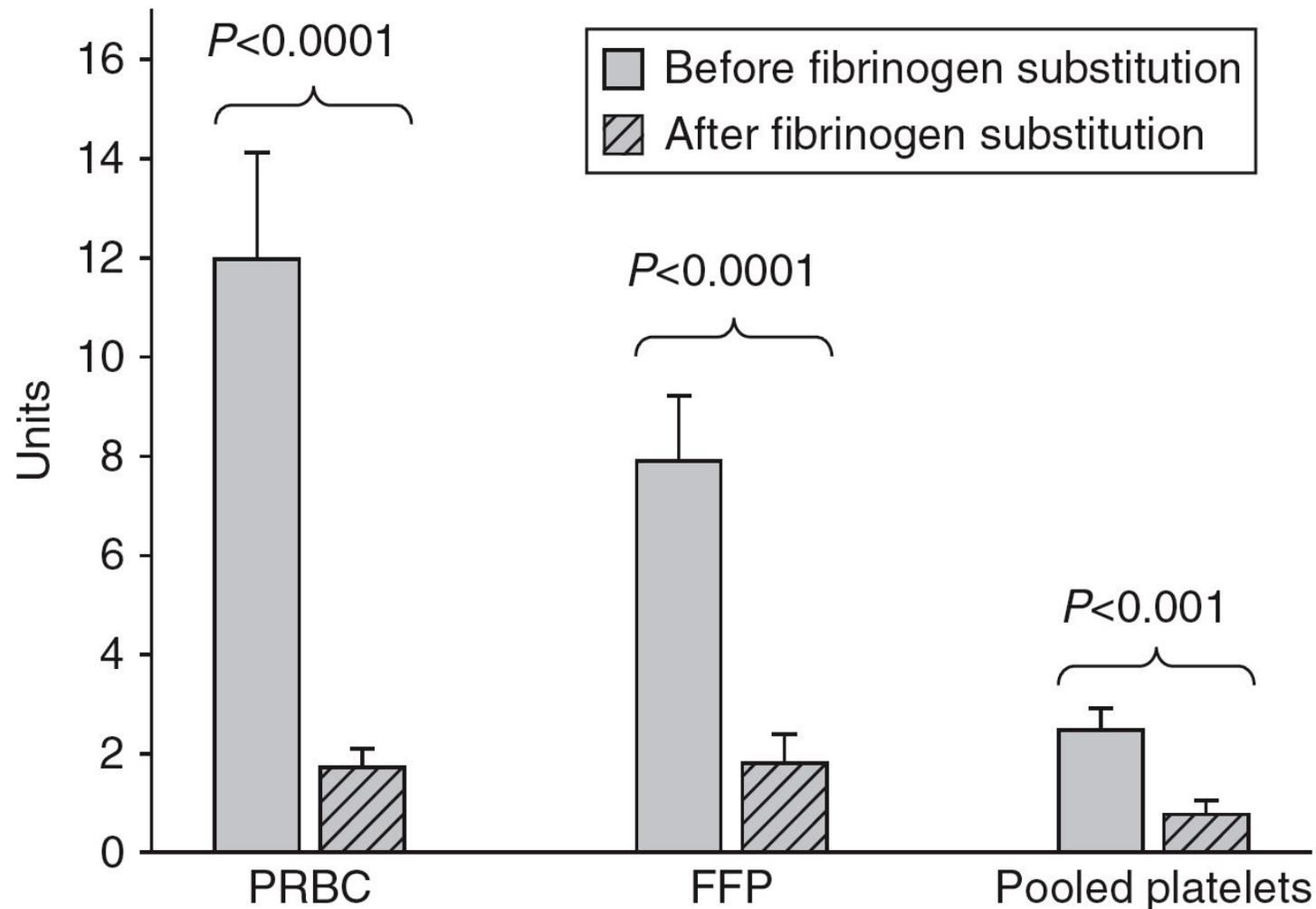
Table 2 Laboratory data and blood loss before and after fibrinogen substitution. Laboratory data for all patients ($n=43$) and blood loss for surviving patients ($n=35$) noted in patient records during a time period of 12 h before and 12 h after fibrinogen substitution. Data presented as median (quartiles). APTT, activated partial thromboplastin time; PT, prothrombin time. * $P<0.05$. Fibrinogen normal range: 2–4 g litre⁻¹

| | Before fibrinogen substitution | After fibrinogen substitution | <i>P</i> -value |
|---|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Laboratory data | | | |
| Platelet count (10 ⁹ litre ⁻¹) | 80 (59–122) | 107 (85–131) | 0.10 |
| APTT (s) | 46 (40–69) | 40 (35–45) | <0.05* |
| PT (relative) | 0.58 (0.5–0.7) | 0.75 (0.6–0.9) | <0.05* |
| Fibrin D-dimer (mg litre ⁻¹) | 2.2 (0.5–8.3) | 2.6 (0.4–7.9) | 0.51 |
| P-fibrinogen (g litre ⁻¹) | 1.4 (1.0–1.8) | 2.4 (2.1–2.6) | <0.05* |
| Blood loss (ml) | | | |
| Adult | 4000 (1500–7750) | 50 (0–425) | <0.05* |
| Paediatric | 265 (233–298) | 30 (16–47) | 0.19 |

Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations

C. Fenger-Eriksen¹, M. Lindberg-Larsen¹, A. Q. Christensen¹, J. Ingerslev^{1*}
and B. Sørensen^{1 2}

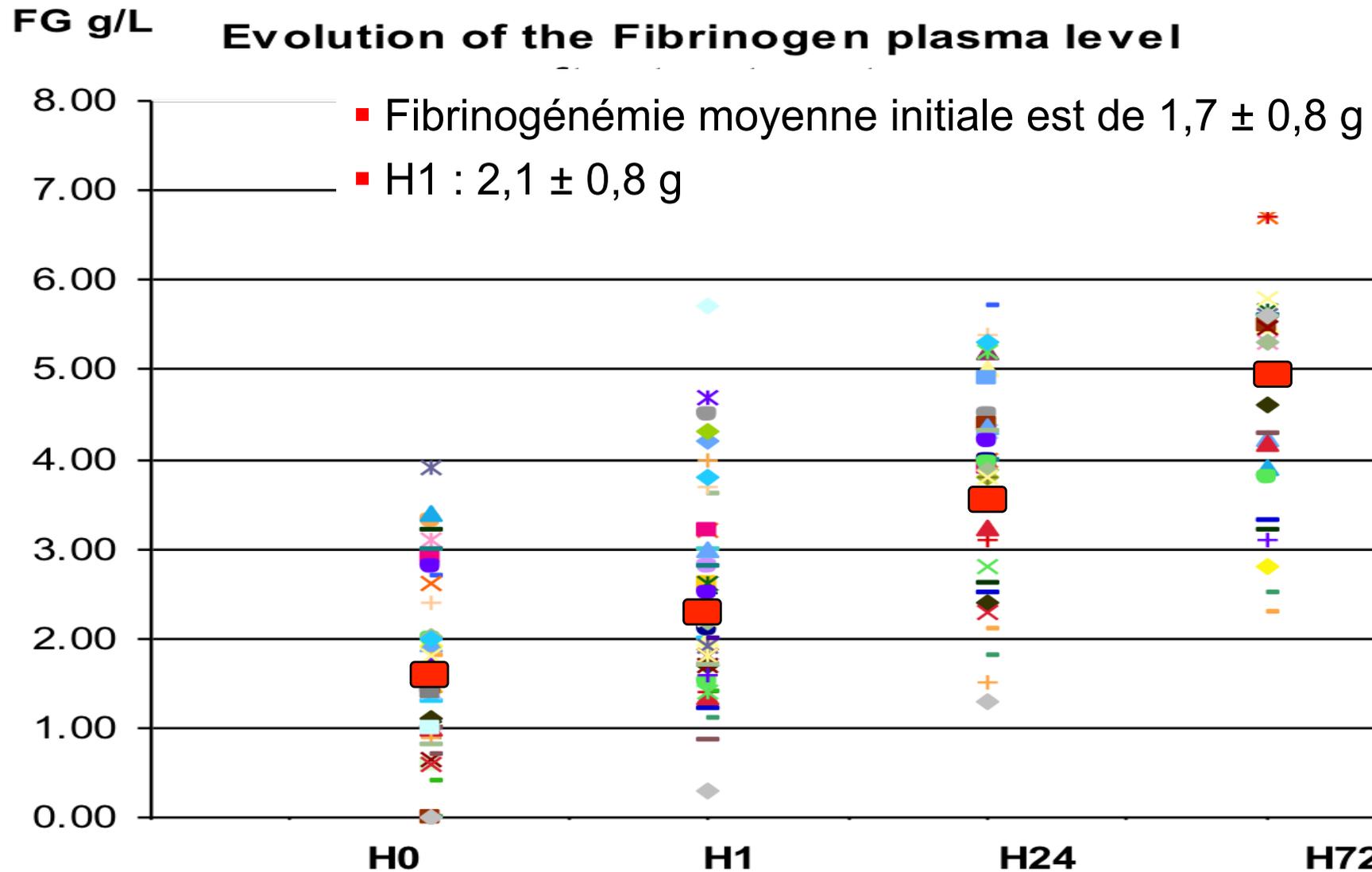
Br J Anaesth 2008;101:769-73



Etude observationnelle Clottafact

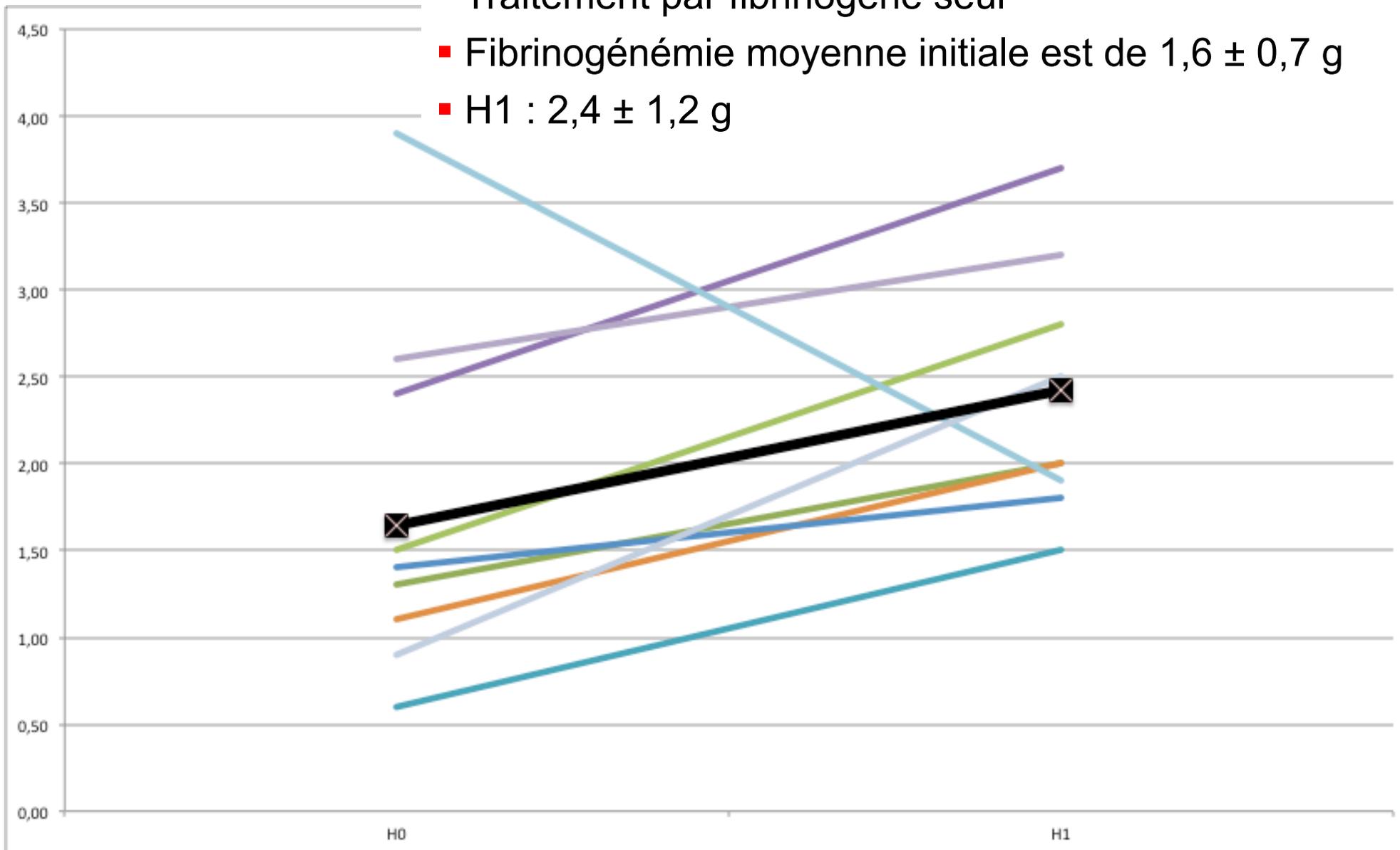
- 63 cas d'HPP en 6 mois dans 12 centres, HPP grave 37 fois (59%)
- Tolérance/effets cliniques et biologiques de l'administration de Clottafact®
 - Inclusion, H1, H24, H72
- Dose moyenne administrée 3g (1,5 – 4,5)
- 75% transfusées et ont reçu en moyenne 5 CGR (0 – 24)
- Association à d'autres produits procoagulants
 - Acide tranexamique (n=14)
 - PFC (n=37)
 - Concentrés plaquettaires (n=20)
 - Facteur rVIIa (n=8)
- Seules 25 patientes ont reçu du fibrinogène seul

Etude observationnelle Clottafact



Etude observationnelle Clottafact

- Traitement par fibrinogène seul
- Fibrinogénémie moyenne initiale est de $1,6 \pm 0,7$ g
- H1 : $2,4 \pm 1,2$ g



Au total, fibrinogène ou pas ?

- Pas de preuve en obstétrique définitive
- Seul ou avec des PFC ?
- Combien ?
- Efficacité ?
- Sécurité ?
- Un essai randomisé contrôlé ?
 - Projet CARO LFB / après l'introduction du Nalador ...

alexandre.mignon@cch.aphp.fr

Merci pour votre attention

