

Patient blood management & Epargne sanguine

le challenge de l'efficience économique
au service de l'amélioration
de la qualité des soins

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES



2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Liens & Conflits d'intérêts

- CHU de Nantes
 - Comité de sécurité transfusionnelle & Hémovigilance
- Air Liquide Santé
- Vifor-pharma
- Fresenius-Vial
- Livanova
- I-Sep



2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Coût de la transfusion?

Cout d'acquisition du produit
+ dépenses induites
(matériel, biologie,
logistiques...)
+ cout des EI ?
+ cout des produits non
utilisés?

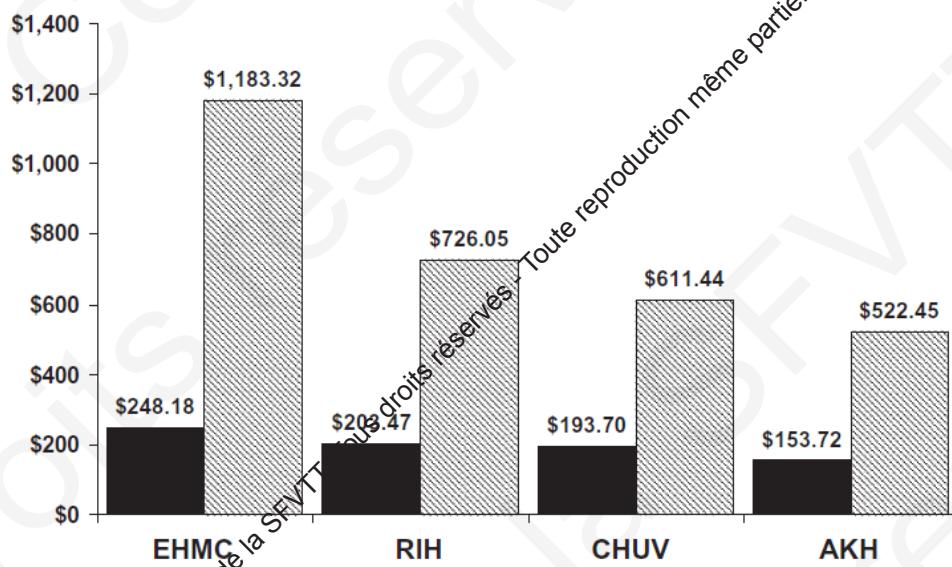


Fig. 2. Mean acquisition costs (■) and total ABC model costs

Shander et al Transfusion 2010

Traitemen^{© 2018 Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.}t préopératoire des Anémies Ferriprives

Modélisation comptable

File active nombre patients chir cardiaque /an

N1 = fréquence anémie x file active = nb bilan anémie

N2 Nbre patient traitables (= N1 x fréq carence Fer)

N3 nbre de patient traités (N2 x _ %)

tarif séjour traitement

Valorisation examen bio B70 (B=0,27 €)

Valorisation C2 CS =23euros

cout médicament (tarif)

NOMBRE PSL facturés 2016

tarif CGR

coût "institutionnel" CGR

estimation de l'économie en CGR (= N3 x nb_CGR)

Valeurs

1500

25%

33%

? %

HDJ 502,05€ vs AP2 40€

18,90 €

46,00 €

226,88 vs 150,88 €

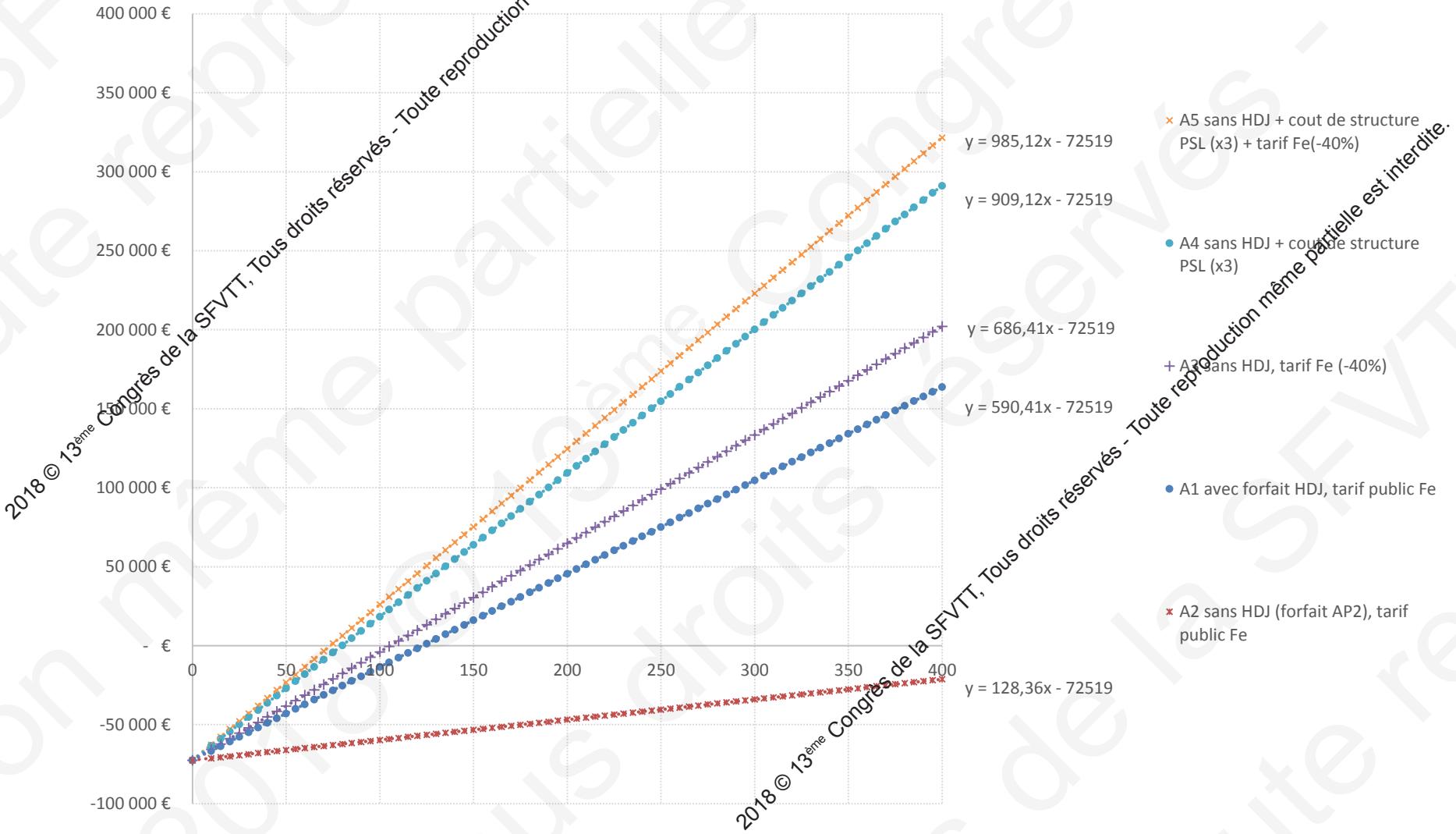
3911

190,62 €

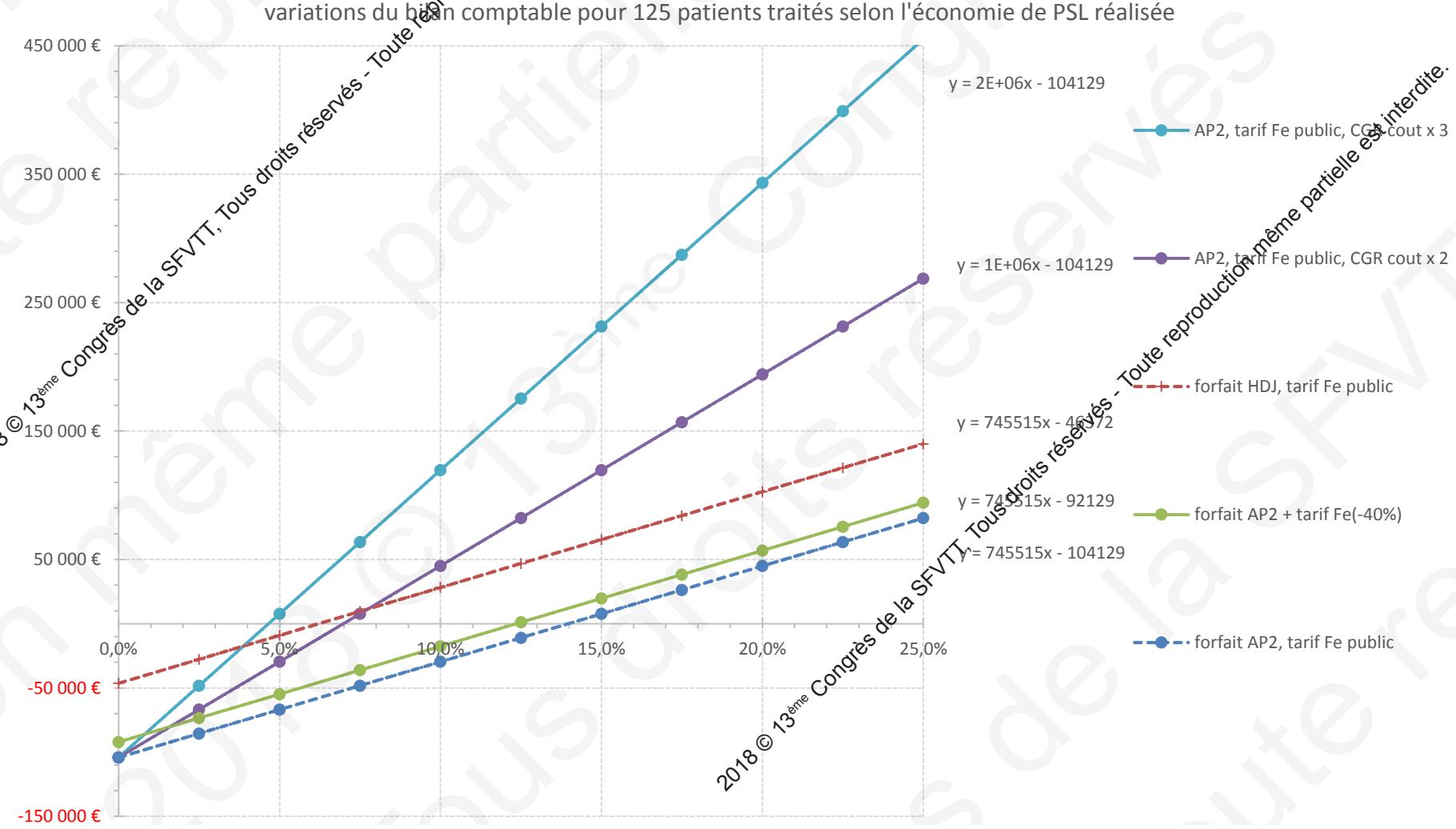
? €

2 CGR/patient traités

Bilan comptable du traitement Fer IV selon le nombre de patients traités, perspective hospitalière



Relations entre bilan comptable et économie de PSL



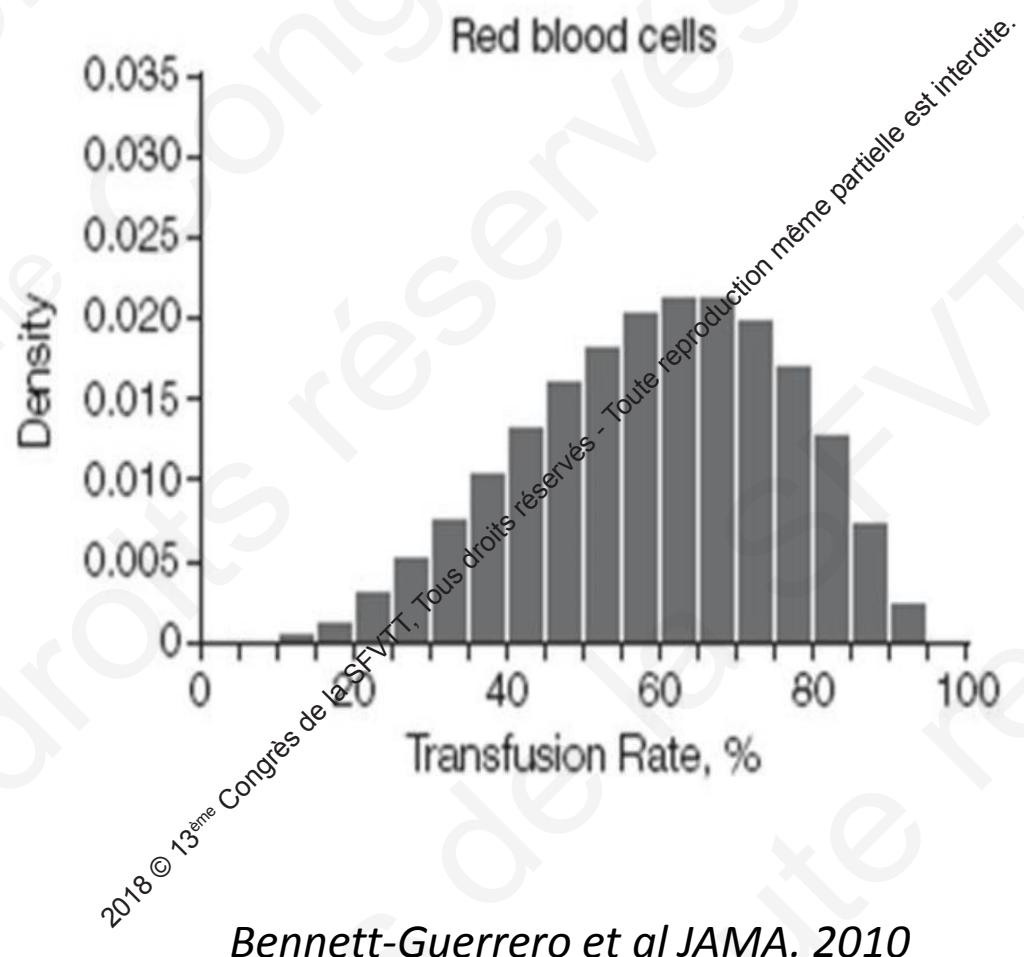
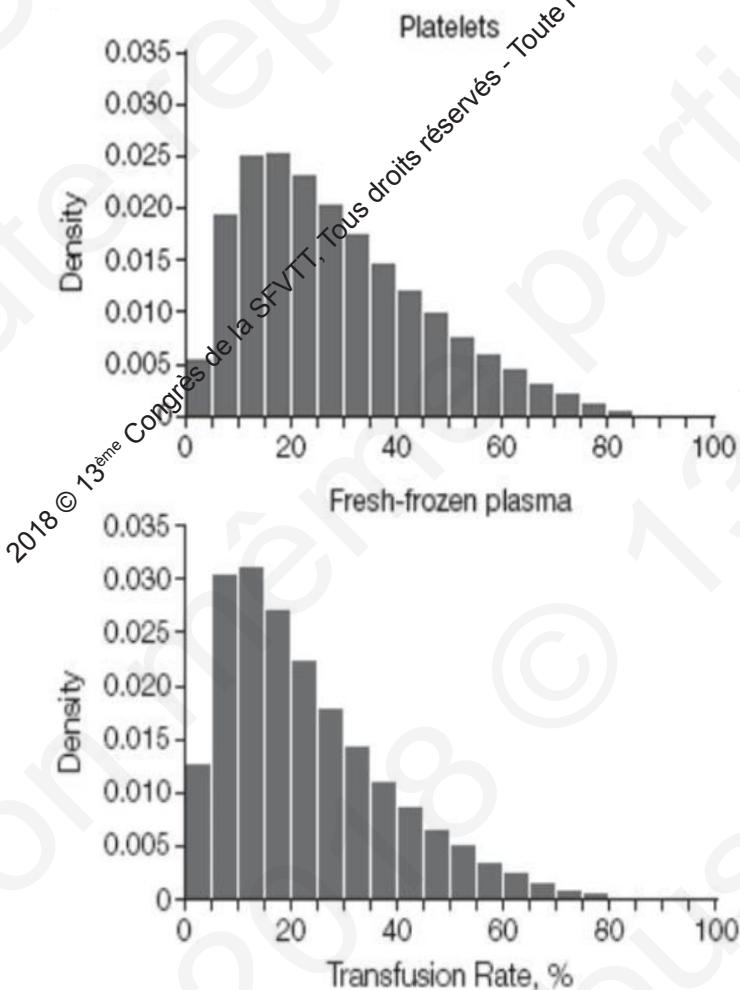
Evaluation médico-économique & transfusion

Année	Auteur	Évaluation cout-efficacité & cout-utilité	perspective	Coût / QALY
1994	Aubuchon	plasma SD	Hôpital	289000 \$
1999	Jackson	plasma SD	Hôpital	55300 - 422300 \$
1999	Lopez-Plaza	CP Aphérèse «single donor» vs MCP «random donor» sg total	Hôpital	519800-1,18million \$
1993	Birkmeyer	Transfusion Autologue vs allogenic pour PTH & PTG	Hôpital	40000 - 1,15million \$
1995	Etchason	Transfusion Autologue vs allogenic	Sociétal «third part payer»	235000 - 23million \$
1994	Birkmeyer	Transfusion Autologue vs allogenic Pontages coronaires	Hôpital	508000 \$
1999	Sonnenberg	Transfusion Autologue vs allogenic pour PTH	«third part payer»	2470 \$

D'après CUSTER Transfusion Medicine Reviews 2004

Variabilité des pratiques en transfusion

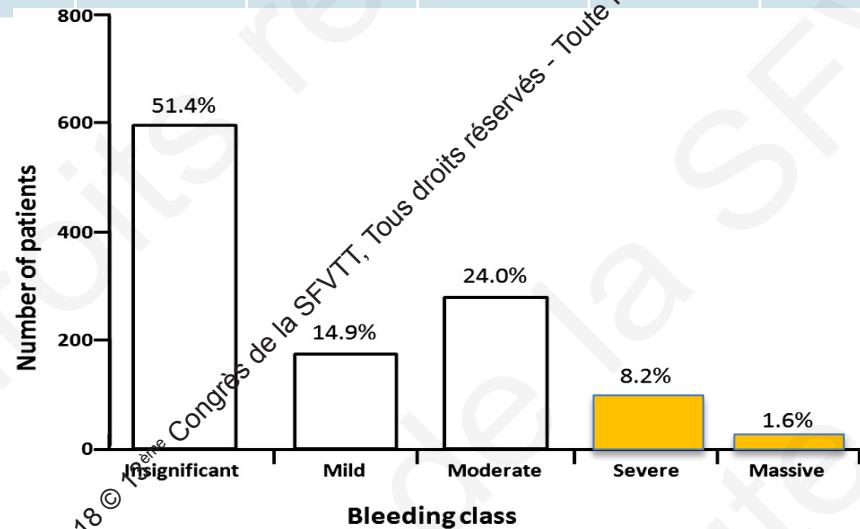
Observed variation in Hospital-specific transfusion rate for primary isolated CABG surgery with CPB in 2008
N = 798 sites, 102470 patients



Le saignement en chirurgie cardiaque

Universal definition of perioperative bleeding in adult cardiac surgery.

Definition	Retard fermeture sternale	Pertes drains thoraciques H12	CGR	Plasma	PLT	Fibrinogène	CCP	rFVIIa	Reexplo / tamponade
Classe 0 (insignifiant)	non	<600	0 (*)	non	non	non	non	non	non
Classe 1 (mineur)	non	601-800	0	0	0	non	Non	Non	non
Classe 2 (modéré)	oui	801-1000	2-4	2-4	oui	oui	oui	non	non
Classe 3 (severe)	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



Dyke C et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147(5):1458–63.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery

PREOPERATIVE

Identification of patients at high risk of bleeding

Iron deficiency anaemia

Oral or i.v. iron to improve erythropoiesis

Non-iron deficiency anaemia (e.g. Vit D or folate deficiency)

EPO +/- iron

Fluorogen level testing

Platelet function testing in patients taking P2Y12 inhibitors or DAPT

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

INTRAOPERATIVE

Maintenance of haemostasis and minimizing blood loss

Meticulous surgical haemostasis

Minimizing haemodilution, e.g. by MiECC

Individual heparin and protamine titration

Normothermia ($>36^{\circ}\text{C}$) and normal pH (7.35–7.45)

Prevention of fibrinolysis

Use of cell saver

E.g. MiECC, retro- or antegrade autologous priming

ACT, heparin or FXa measurements

Patient warming, maintenance of tissue perfusion

Tranexamic acid, aprotinin, FICA

POSTOPERATIVE

Treatment of microvascular bleeding after CPB

Perioperative treatment algorithms for bleeding patients

Insufficient fibrinogen levels ($<1.5 \text{ g/l}$) or low clot firmness

Coagulation factor deficiencies (prolonged clotting times)

Low platelet count ($<50*10^9/\text{l}$) and/or antiplatelet therapy

Anaemia

Laboratory or point-of-care tests

Fibrinogen concentrate

FFP or PCC

Platelet transfusion or DDAVP

PRBC transfusion based on individual patient condition

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Actions PBM per et post opératoires

PREOP

CS CHIR

CS Anesthésie



BLOC OPERATOIRE

AIDER la DECISION

TEST BIO
Circuit
« Urgence »

Seuils
Transfusionnels
prédéfinis
restrictifs ?

POCT
ROTEM
TEG

Algorithmes
Gestion de
l'Hémorragie

Procédures
Héparine
Protamine

Procédure
Transfusion
Massive

MINIMISER LES PERTES

Antifibrino
lytiques

Récupération
Sanguine
« Cell Salvage »

Gestion des
prélèvements
Micro Sampling ?

GERER LA DILUTION

Gestion CEC
RétroPriming

Drainage
Véneux
Assisté

Gestion
Hémodynamique

POSTOP

REANIMATION

HOSPIT CHIR

SORTIE

Aider la décision transfusionnelle Per et postopératoire

1. Faciliter le suivi biologique des patients

– Tests conventionnels

Quel délai de résultats ?

– Tests délocalisés

- ACT...

Point of Care Tests

– TEG - ROTEM

2. Standardiser la décision

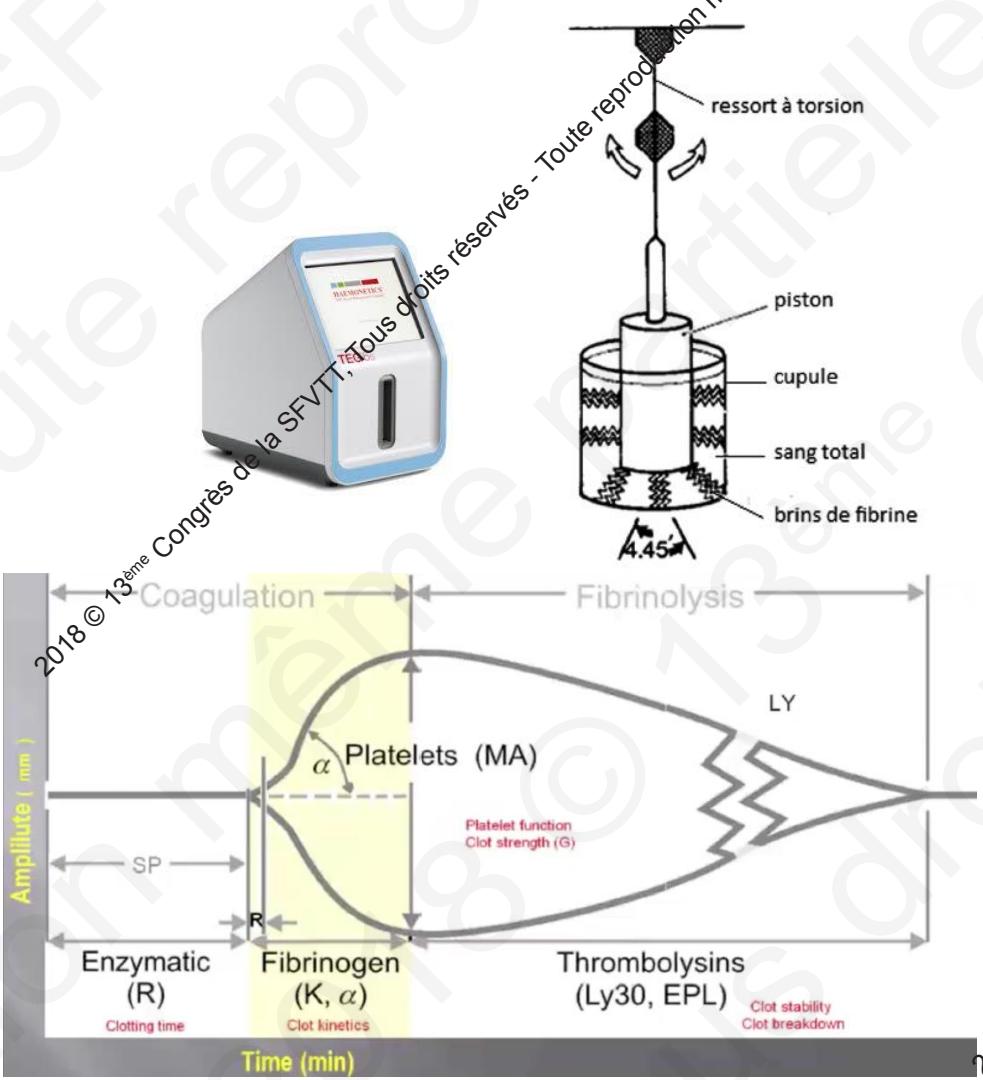
– Seuils transfusionnel

– Algorithme de Gestion de l'hémorragie

Et permettre leur application en situation opérationnelle !



Thromboélastographie TEG®



Tests sur sang total citraté

CK Kaolin

Test de la voie intrinsèque

CKH

Kaolin + Héparinase

TCA Like + héparinase

CRT

Rapid TEG

Kaolin + Fact Tissulaire
voies intrinsèque et
extrinsèque

CFF

Fibrinogène Fonctionnel

FT + inhibiteur Gplb/IIIa

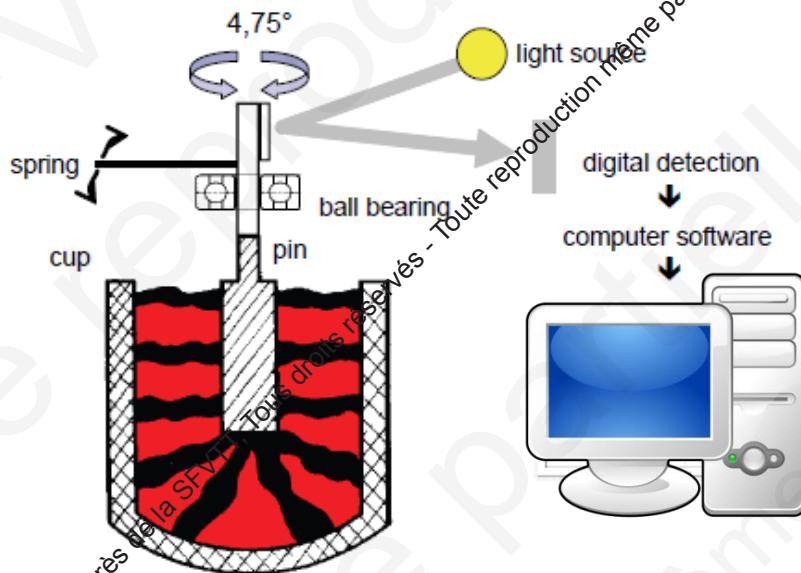
Platelet Mapping

évaluation des fonctions
plaquettaires

© 13^e Congrès de la SFVT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© 13^e Congrès de la SFVT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Thromboclastométrie ROTEM®

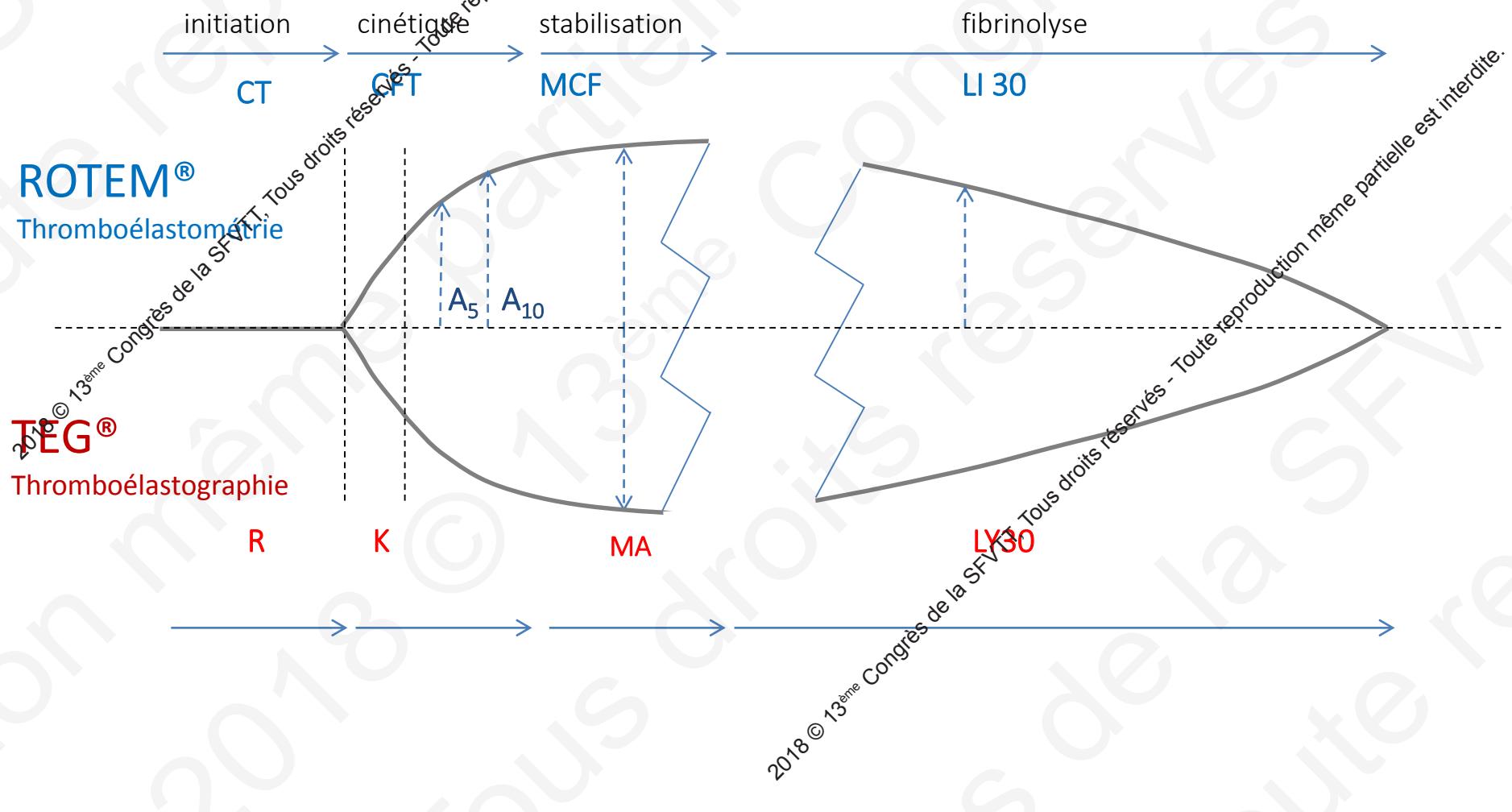


Tests sur sang total citraté

INTEM	Ac Ellagique PL, CaCl ₂	TCA Like
HEPTEM	Ac Ellagique, héparinase PL, CaCl ₂	TCA Like héparinase
EXTEM	TF, PL, CaCl ₂	TP Like
APTEM	TF, PL, CaCl ₂ Aprotinine	Fibrinolyse
FIBTEM	TF, PL, CaCl ₂ + Cytochalasine D	Fibrino formation
EXTEM / FIBTEM	Approche indirecte des fonctions plaquettaires	

Analyse des fonctions plaquettaires par impédancemétrie sur le nouveau modèle

Tests visco-élastiques ou Visco Hémostatic Assay (VHA) ROTEM & TEG



Tests visco-élastiques

Proche des conditions « *in vivo* » car sang total :
formation du caillot en présence des plaquettes, GR...

Exploration globale de la coagulation

formation, stabilisation puis lyse du caillot

Paramétrage de la T°C (pour tenir compte d'une éventuelle hypothermie)

Délocalisables

Temps analytique Total (TAT) :

- 10-15 min pour les 1ers résultats
- 40 min pour les résultats complets

Tests conventionnels d'hémostase

« Artificiels » car réalisés sur plasma déplaquétté, sans GR...

Exploration partielle de la coagulation

uniquement de la phase d'initiation

Réalisés à 37°C

Toujours réalisé au laboratoire

TAT :

- 20 à 60 min

Efficacy of a Simple Intraoperative Transfusion Algorithm for Nonerythrocyte Component Utilization after Cardiopulmonary Bypass

Gregory A. Nuttall, M.D.,* William C. Oliver, M.D.,† Paula J. Santrach, M.D.,‡ Sandra Bryant, M.S.,§
Joseph A. Dearani, M.D.,|| Hartzell V. Schaff, M.D.,# Mark H. Ereth, M.D.*

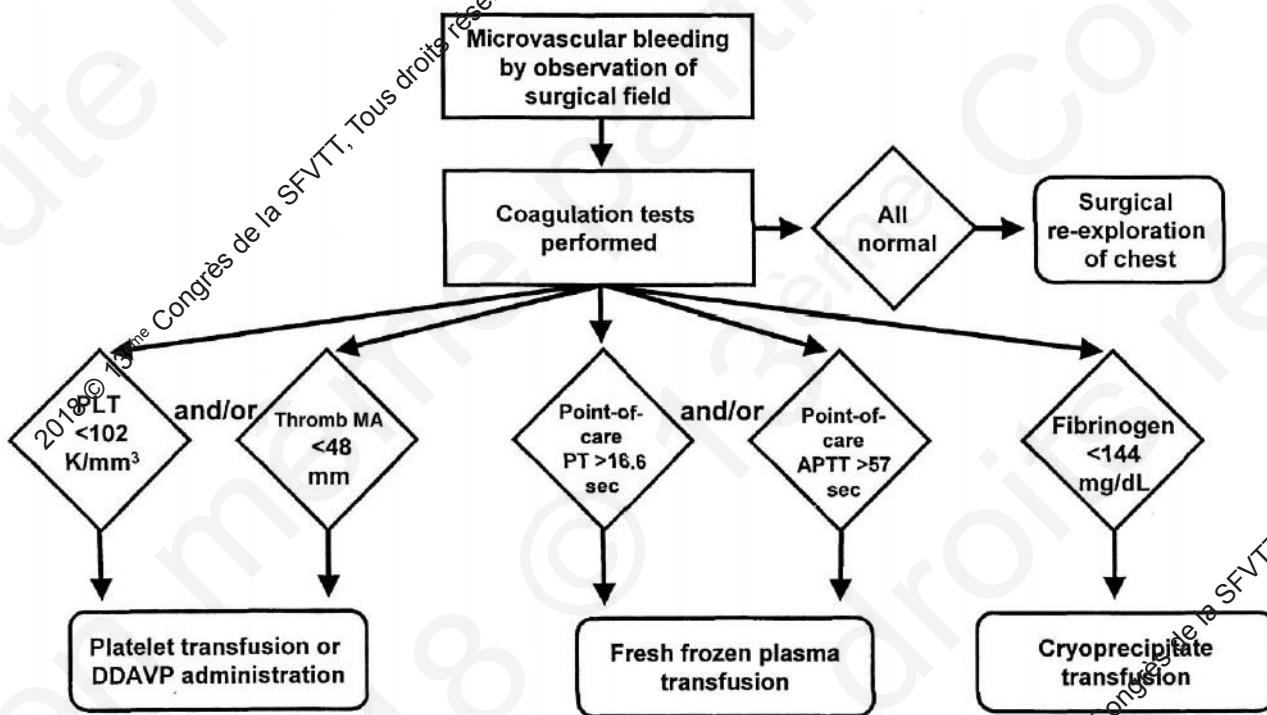


Figure 1

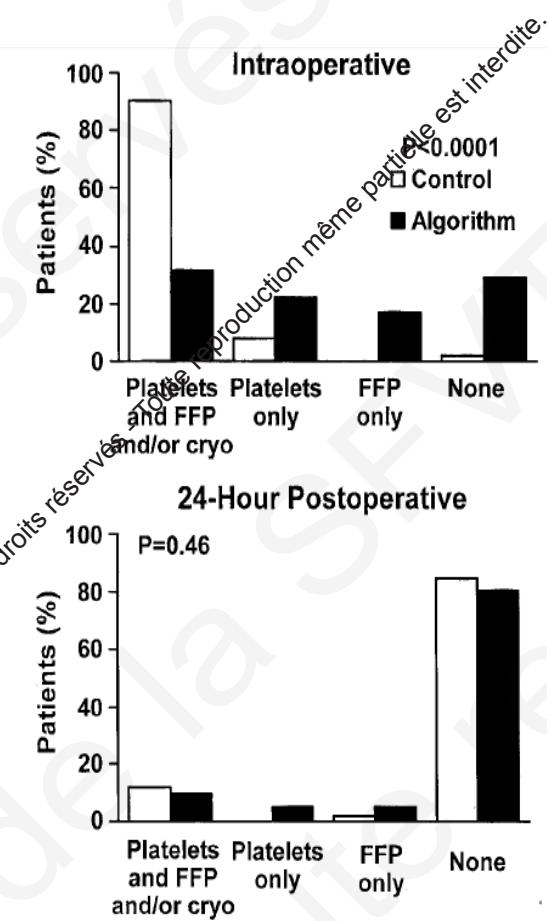
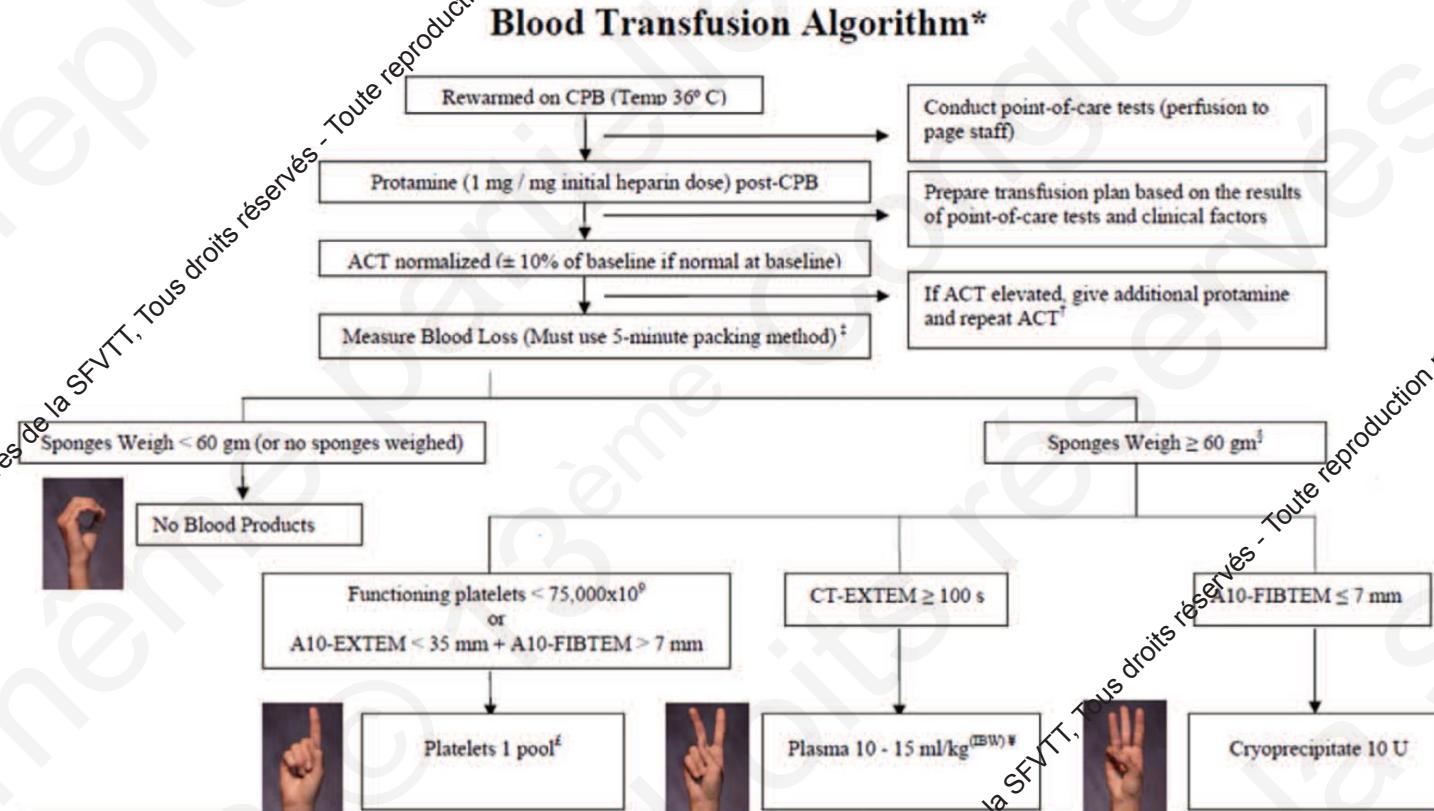


Figure 3

Evaluation of a Novel Transfusion Algorithm Employing Point-of-care Coagulation Assays in Cardiac Surgery

Karkouti K Anesthesiology. 2015; 123 (4):975-6.



* Does not apply to RBC transfusions, which will be based on hemoglobin levels (triggers: ~7 g/dL during CPB; ~8 g/dL post-CPB; ~9 g/dL in bleeding or unstable patients)

† If an additional protamine dose does not shorten ACT, consider low fibrinogen (low A10-FIBTEM) or an acquired deficiency of enzymatic coagulation factors (prolonged CT-EXTEM) as a reason for prolonged ACT and treat it according to the algorithm (maximum overall protamine dose: 1.2 mg/mg initial heparin dose)

‡ No need to weigh sponges if there is massive bleeding, in which case may initiate transfusions without weighing sponges and combine steps if meet criteria

§ Must treat one step at a time and re-assess bleeding after each step, unless there is massive bleeding or sponges > 120 gm. If re-warming POC tests normal in bleeding patient, repeat tests and follow algorithm

‡ Consider 2 pools of platelets in massively bleeding patients, functioning platelets < 15,000, or recent use of potent anti-platelet drugs

* Consider PCC ~ 20 IU/kg^(IBW) if RV failure, volume overload, or recent warfarin use

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2018 © 13^{ème} Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial

Circulation

Keyvan Karkouti, Jeannie Callum, Duminda Wijeysundera, Vivek Rao, Mark Crowther,
Hilary P. Grocott, Ruxandra Pinto, Damon C. Scales and TACS Investigators



12 centres

Intervention =

ROTEM + platelet networks
+ algorithme

7400 patients sur 2 ans
(3555 avant, 3847 après)

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
Duration of hospitalization	0.90 (0.72–1.13)	0.38

Diminution des CGR et plaquettes

Il faut traiter 22 patients pour éviter 1 saignement majeur

- ✓ "We recommend the application of transfusion algorithms incorporating predefined intervention triggers based on POC coagulation monitoring assays to guide haemo-static intervention during cardiovascular surgery. 1C"
- ✓ We recommend that fibrinogen concentrate infusion guided by point-of-care viscoelastic coagulation monitoring should be used to reduce perioperative blood loss in complex cardiovascular surgery. 1B
- ✓ We recommend that a plasma fibrinogen concentration < 1.5–2.0 g l⁻¹ or ROTEM/TEG signs of functional fibrinogen deficit should be triggers for fibrinogen substitution. 1C"

- ✓ "The ROTEM system and the TEG system are recommended to help detect, manage and monitor haemostasis during and after cardiac surgery."

"Recommendations for Intraoperative and Postoperative Management of Blood Loss"

If coagulopathy is suspected, obtain standard coagulation tests (e.g., INR, aPTT, fibrinogen concentration) or visco-elastic assays (e.g., TEG and ROTEM), if available, as well as platelet count."

- ✓ "Treatment of Excessive Bleeding.

Obtain a platelet count before transfusion of platelets

Obtain coagulation tests (i.e., PT or INR and aPTT) before transfusion of FFP

Assess fibrinogen levels before the administration of cryoprecipitate

- ✓ « ...certains outils de biologie utilisant des techniques visco-élastiques (ROTEM et TEG), permettent un diagnostic rapide des troubles de l'hémostase et pourraient être utilisés dans le but d'identifier la coagulopathie avec des délais raccourcis. »
- ✓ « L'administration de concentrés de fibrinogène est probablement recommandée en cas de fibrinogénémie ≤1,5g/L (GRADE 2+), ou de paramètres thromboélasto-graphiques (-métriques) de déficit en fibrinogène fonctionnel (GRADE 2+).»

- ✓ "Viscoelastic testing is recommended to guide transfusion. The use of local transfusion protocols guided by point-of-care testing may lead to appropriate transfusion with reduced costs."

Saignement anormal 1

Bilan bio

ROTEM

Gaz du sang,
Plq, TP, fib, anti-Xa
+/- ACT

Corriger et traiter

- Hypothermie $< 36^{\circ} \text{ C}$
- Hypocalcémie $\text{Ca}^{++} < 1,00 \text{ mmol/L}$
- Acidose $\text{pH} < 7,30$
- Anémie $\text{Hb} < 8 \text{ g/dL} (\text{Ht} < 24\%)$
- Objectif PAM $> 60 \text{ et } < 75 \text{ mm Hg}$

CT_{HEP} / CT_{HEP} < 0,8
© 13^e Congrès de la SFVTT, Tous droits réservés.

A10_{EX} & A10_{HEP}
 $< 40 \text{ mm}$
et A10_{FIB} $> 10 \text{ mm}$

A10_{EX} & A10_{HEP}
 $< 40 \text{ mm}$
et A10_{FIB} $\leq 10 \text{ mm}$

A10_{FIB} $> 10 \text{ mm}$
et CT_{HEP} $> 240 \text{ s}$

CT_{EX} $< 80 \text{ s}$ CT_{EX} $> 80 \text{ s}$

A10_{EX} $< 35 \text{ mm}$
ou CT_{FIB} $> 600 \text{ s}$
ou ML_{EX} $> 25 \%$
ou ML_{FIB} $> 10 \%$

TESTS
NORMAUX

Envisager exploration
chirurgicale

Protamine
30 U/kg
(0,3mg/kg)

Transfusion
plaquettaire
1 MCP ou CPA

Fibrinogène
20 à 50 mg/kg

Plasma
10 à 15
mL/kg

CCP
(EPSB,
2.5 UI/kg)

Acide
Tranexamique
25 mg/kg

² Envisager
rFVIIa
(Novoseven®,
45-90 µg/kg)

L'hémorragie ne cesse pas ?

15 min après,
Répéter bilan biologique

Les traitements peuvent être mis en œuvre simultanément

