



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC

**Le thromboélastogramme et le thromboélastomètre rotatoire
pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque**

Rapport d'évaluation 03-16

Comité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(ETMIS)

JUILLET 2016

Le thromboélastogramme et le thromboélastomètre rotatoire pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque

Rapport d'évaluation

03-16

préparé par

Brigitte Larocque¹, M.A.
Renée Drolet¹, Ph.D.
Martin Coulombe¹, M.Sc., MAP
Marc Rhainds¹, M.D., M.Sc., FRCPC
Yves Lacasse², M.D., M.Sc., FRCPC

¹UETMIS, CHU de Québec – Université Laval

²Département de pneumologie et responsable des activités d'ETMIS,
Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

JUILLET 2016

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité pour le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Comité d'ETMIS) de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) – Université Laval.

COORDINATION

Dr Yves Lacasse, responsable des activités d'ETMIS, IUCPQ – Université Laval

Dr Marc Rhains, gestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHU de Québec – Université Laval

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation et expérience patient, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'éthique, de la planification et des affaires juridiques du CHU de Québec – Université Laval

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité d'ETMIS de l'IUCPQ – Université Laval, s'adresser à :

Dr Yves Lacasse, pneumologue

Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

2725, Chemin Ste-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5

Yves.Lacasse@med.ulaval.ca

Comment citer ce document :

Le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval. Le thromboélastogramme et le thromboélastomètre rotatoire pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque – Rapport d'évaluation 03-16 préparé par Brigitte Larocque, Renée Drolet, Martin Coulombe, Marc Rhains et Yves Lacasse, Québec, juillet 2016, XII- 51 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte. Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2016 IUCPQ – Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

Le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) de l'IUCPQ – Université Laval (ci-après «IUCPQ») remercie les personnes qui ont collaboré à la préparation de ce rapport d'évaluation en apportant leur expertise et leur point de vue.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL DE L'IUCPQ

Dr Jean Bussièrès, anesthésiologiste
Dr Frédéric Jacques, chirurgien cardiaque
Dr Vincent Laroche, hématologue
Dr Siamak Mohammadi, chirurgien cardiaque
M. Christian Pigeon, perfusionniste
D^{re} Marie-Claude Vézina, anesthésiologiste-intensiviste

REMERCIEMENTS

M^{me} Michelle Audit, coordonnatrice administrative, Laboratoires de biologie médicale, IUCPQ
M^{me} Kathleen Deschênes, assistante-chef du laboratoire d'hématologie, IUCPQ
M^{me} Stéphanie Dionne, coordonnatrice de la base de données de la chirurgie cardiaque, IUCPQ.
M. Luc Dubé, conseiller cadre, Bureau d'évaluation des technologies et des interventions en santé, Institut de cardiologie de Montréal
M^{me} Nathalie Gagné, coordonnatrice de recherche en anesthésiologie, IUCPQ
M^{me} Geneviève Sarrazin, coordonnatrice technique au laboratoire d'hématologie et banque de sang, IUCPQ

FINANCEMENT

Ce projet a été financé par le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ.

AVANT-PROPOS

Le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COMITÉ D'ETMIS DE L'IUCPQ

Dr François Aumond, directeur des services professionnels
M^{me} Micheline Chamard, adjointe à la Direction des services professionnels
M^{me} Nathalie Châteauvert, pharmacienne
Dr Denis Coulombe, cardiologue, directeur de l'enseignement universitaire
M^{me} Andrée-Anne Gagné, conseillère-cadre aux activités cliniques
Dr Yves Lacasse, pneumologue, responsable des activités d'ETMIS
M^{me} Carole Lavoie, conseillère à la qualité et gestion des risques
Dr François Lellouche, interniste-intensiviste
M^{me} Isabelle Rivard, chef des archives médicales et des secrétariats médicaux
M. Serge Simard, biostatisticien
M^{me} Nathalie Thibault, directrice des soins infirmiers
Dr^e Catherine Tremblay, responsable de l'évaluation et de l'innovation technologique, Service de génie biomédical

Ce document présente les informations répertoriées au 30 mars 2016 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité de l'IUCPQ, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, l'IUCPQ, le CHU de Québec - Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Comité d'ETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

Les thromboélastogrammes sont des appareils de mesure de la viscosité du sang utilisés pour la surveillance de l'hémostase. Bien qu'ils soient disponibles à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (IUCPQ) pour guider le recours aux produits sanguins, leur utilisation en chirurgie n'est pas standardisée. Le Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) de l'IUCPQ a reçu une demande d'évaluation afin de déterminer quelle devrait être la place des appareils de surveillance de l'hémostase (thromboélastogramme [TEG®] et thromboélastomètre rotatoire [ROTEM®]) pour la préservation sanguine en chirurgie cardiaque.

Les études révisées dans le cadre de ce rapport suggèrent que, comparativement aux analyses conventionnelles en laboratoire, l'utilisation dans le cadre d'un algorithme transfusionnel de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque est associée à une réduction du risque de transfusion de culots globulaires, de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé. De plus, à l'exception du fibrinogène, cette stratégie est associée à une réduction du volume de produits sanguins administrés. Dans les données recensées, l'utilisation du thromboélastogramme n'était pas associée à un risque accru de mortalité et de réopération. Au plan de la sécurité des soins, le recours à un algorithme intégrant la thromboélastographie ne semble pas associé à des taux plus élevés de complications liées aux transfusions sanguines chez les patients. Par ailleurs, la contribution des appareils ne peut être distinguée de l'effet global lié à la standardisation des pratiques réalisée par l'utilisation d'un algorithme transfusionnel. Bien qu'aucune comparaison directe n'ait été réalisée, les données disponibles ne suggèrent pas qu'il existe une différence quant à l'efficacité et à l'innocuité du TEG® et du ROTEM®.

Sur la base de ces résultats, le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ recommande de développer et d'implanter un algorithme transfusionnel pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque et de poursuivre l'utilisation du TEG® pour guider le recours aux transfusions sanguines.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ACT	Temps de coagulation activé ou de céphaline activée (<i>activated clotting time</i>)
aPTT	Temps de prothrombine partiel activée ou céphaline activée (<i>activated partial thromboplastin time</i>)
AVC	Accident vasculaire cérébral
CEC	Circulation extracorporelle
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
IC	Intervalle de confiance
ICT	Ischémie cérébrale transitoire
PAC	Pontages aortocoronariens
RIN	Rapport international normalisé
ROTEM	Thromboélastomètre rotatoire
RR	Risque relatif
TEG	Thromboélastogramme
TRALI	Syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (<i>transfusion-related acute lung injury</i>)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	III
SOMMAIRE	IV
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	V
TABLE DES MATIÈRES	VI
TABLE DES TABLEAUX.....	VIII
TABLE DES FIGURES	VIII
RÉSUMÉ.....	IX
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Questions d'évaluation.....	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité	3
3.1.1 Recherche documentaire.....	3
3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications.....	4
3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données.....	4
3.2 Contextualisation.....	4
3.3 Estimation des coûts liés à l'utilisation de thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire	5
3.3 Révision	5
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	6
4.1 Les transfusions sanguines en chirurgie cardiaque	6
4.1.1 Les stratégies de préservation sanguine en chirurgie cardiaque.....	7
4.1.2 La surveillance de l'hémostase et la prévention des hémorragies en chirurgie cardiaque	7
4.1.3 Description des appareils portables TEG® et ROTEM® pour la surveillance de l'hémostase	8
5. RÉSULTATS.....	10
5.1 Efficacité de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque.....	10
5.1.1 Guides de pratique clinique	10
5.1.2 Revue systématique portant sur l'utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase	11
5.1.3 Mise à jour de la revue systématique	15
5.1.4 Synthèse et appréciation des données probantes sur l'efficacité de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase	16
5.2 Innocuité du thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire.....	18
5.2.1 Synthèse et appréciation des données sur l'innocuité du thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire.....	20
5.3 Études en cours sur le thromboélastogramme et le thromboélastomètre rotatoire	21
5.4 Les transfusions de produits sanguins et l'utilisation d'appareils portables pour le suivi de l'hémostase en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ.....	21

5.5 Estimation des coûts reliés à la réalisation des analyses de thromboélastographie et à l'utilisation des produits sanguins à l'IUCPQ.....	24
6. DISCUSSION.....	26
7. RECOMMANDATIONS.....	30
8. CONCLUSION.....	32
ANNEXES.....	33
ANNEXE 1. Sites Internets consultés pour la recherche de la littérature grise.....	33
ANNEXE 2. Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées.....	35
ANNEXE 3. Sites Internets consultés pour la recherche de protocoles publiés.....	37
ANNEXE 4. Documents exclus et raisons d'exclusion.....	38
ANNEXE 5. Description des tests et paramètres estimés à l'aide du TEG® et du ROTEM®.....	41
ANNEXE 6. Description des études originales sur l'efficacité des appareils portables.....	42
ANNEXE 7. Description des études originales sur l'innocuité des appareils portables.....	46
ANNEXE 8. Résultats des études originales.....	47
RÉFÉRENCES.....	49

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES	3
TABLEAU 2. EXEMPLES DE DIFFÉRENTES INTERVENTIONS VISANT LA PRÉSERVATION SANGUINE EN CHIRURGIE CARDIAQUE..	7
TABLEAU 3. RECOMMANDATIONS ISSUES DE GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE SUR L'UTILISATION D'APPAREILS PORTABLES POUR LA SURVEILLANCE DE L'HÉMOSTASE EN CHIRURGIE CARDIAQUE.....	11
TABLEAU 4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS COMBINÉS SUR DIVERS INDICATEURS D'EFFICACITÉ CLINIQUE RAPPORTÉS DANS LE RAPPORT DE NICE	12
TABLEAU 5. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS COMBINÉS SUR DIVERS INDICATEURS D'EFFICACITÉ CLINIQUE RELIÉS AUX TRANSFUSIONS SANGUINES RAPPORTÉS DANS NICE, 2014.....	13
TABLEAU 6. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES TRANSFUSIONS DE PRODUITS SANGUINS RAPPORTÉS DANS NICE, 2014	14
TABLEAU 7. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES SAIGNEMENTS MÉDIASTINAUX POSTOPÉRATOIRES RAPPORTÉS DANS NICE, 2014	15
TABLEAU 8. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA DURÉE DU SÉJOUR HOSPITALIER RAPPORTÉS DANS NICE, 2014	15
TABLEAU 9. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA DURÉE DU SÉJOUR AUX SOINS INTENSIFS RAPPORTÉS DANS NICE, 2014.....	15
TABLEAU 10. RÉSULTATS SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS DANS LES ECR SUR L'UTILISATION EN CHIRURGIE CARDIAQUE DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE	19
TABLEAU 11. RÉSULTATS SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES SUR L'UTILISATION EN CHIRURGIE CARDIAQUE DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE	19
TABLEAU 12. ESTIMATION DES COÛTS ASSOCIÉS À L'UTILISATION DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE.....	24

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. LA SURVEILLANCE DE L'HÉMOSTASE EN CHIRURGIE CARDIAQUE	6
FIGURE 2. ILLUSTRATION DU PROCESSUS DE COAGULATION À L'AIDE DU TEG® ET DU ROTEM®	8
FIGURE 3. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE	10
FIGURE 4. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE	18
FIGURE 5. TAUX DE TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS CHEZ LES PATIENTS EN CHIRURGIE CARDIAQUE AVEC CEC À L'IUCPQ DE 2004 À 2013.....	22

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Le recours aux différents produits sanguins en chirurgie cardiaque est une pratique répandue qui a des impacts financiers importants. De plus, l'administration de ces produits est associée à différents effets indésirables. Plusieurs stratégies ont été développées pour prévenir ou guider le recours aux transfusions sanguines en chirurgie cardiaque. La surveillance de l'hémostase à l'aide d'un algorithme transfusionnel intégrant les résultats de tests basés sur le principe de la thromboélastographie figure parmi les méthodes pouvant guider le recours aux produits sanguins. À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (ci-après «IUCPQ»), des appareils basés sur la thromboélastographie (thromboélastogramme, TEG®) sont disponibles pour la chirurgie cardiaque mais leur utilisation dans la pratique courante n'est pas standardisée. Un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) a été réalisé afin de réviser les données probantes quant à l'efficacité et à l'innocuité associées à l'utilisation de ces appareils.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Quelle devrait être la place de l'utilisation d'appareils de surveillance de l'hémostase (thromboélastogramme [TEG®] et thromboélastomètre rotatoire [ROTEM®]) en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ ?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité clinique de l'utilisation du TEG® et du ROTEM® pour la prévention et la surveillance des désordres hémostatiques en chirurgie cardiaque ?
2. Est-ce que l'utilisation du TEG® et du ROTEM® en chirurgie cardiaque est sécuritaire ?
3. Si l'utilisation de ces appareils est efficace et sécuritaire, comment devraient-ils être intégrés à la pratique en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ ?

MÉTHODOLOGIE

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire. Les membres du groupe ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation. Ces échanges ont également contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations. Une revue systématique des données sur l'efficacité et l'innocuité de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque publiées jusqu'au 30 mars 2016 a été effectuée à partir de plusieurs bases de données indexées et de la littérature grise. Les indicateurs primaires pour l'évaluation de l'efficacité étaient le taux de transfusion sanguine, le volume de produits sanguins utilisés, les saignements peropératoires et la mortalité peropératoire. Les sites Internet d'organismes en ETMIS ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. Les bibliographies des articles consultés ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité. Deux évaluateurs ont procédé de manière indépendante à la sélection, à l'évaluation de la qualité des documents et à l'extraction des données. Les désaccords ont été résolus par consensus avec un troisième évaluateur. Le recours aux transfusions de produits sanguins en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ de 2004 à 2013 a été estimé à partir de la base de données en chirurgie cardiaque. Le nombre moyen d'analyses effectuées avec le thromboélastogramme en chirurgie cardiaque depuis la première année de son utilisation en 2007 jusqu'à 2013 a été estimé à partir des données de la banque de transfusion de l'IUCPQ. Enfin, les coûts récurrents pour le matériel et les ressources professionnelles nécessaires à la réalisation des tests à l'aide de la thromboélastographie (TEG® et ROTEM®) et au contrôle de la qualité des appareils ont également été estimés via différentes sources d'information à l'IUCPQ et ailleurs.

GÉNÉRALITÉS

Le recours aux transfusions sanguines, qui s'appuie sur le jugement clinique, peut également être guidé par des tests effectués en laboratoire, tels que le temps de prothrombine partiel activé (aPTT) et ses mesures dérivées, le ratio de prothrombine (RP) et le rapport international normalisé (RIN), ou encore le décompte plaquettaire et la concentration de fibrinogène. Toutefois, ces tests n'ont pas été développés spécifiquement pour prédire les saignements ou pour guider la gestion de la coagulation dans un contexte de chirurgie. De plus, le résultat obtenu ne reflète pas nécessairement le statut de coagulation en temps réel du patient en raison des délais d'analyse qui peuvent varier entre 40 et 90 minutes. La thromboélastographie est une mesure de l'élasticité du sang portant sur les différentes phases de la coagulation, soit l'hémostase primaire, la formation du caillot et la fibrinolyse. Ce type d'appareil peut fournir aux cliniciens dans un délai plus court des résultats pouvant être intégrés à un algorithme transfusionnel afin de guider le recours aux produits sanguins.

RÉSULTATS

Au total, la recherche documentaire sur l'efficacité de la thromboélastographie en chirurgie cardiaque a permis d'identifier 344 documents. Après l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité, quatre guides de pratique clinique et une étude de synthèse réalisée en 2014 pour le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) ont été retenus. Ce rapport regroupe les résultats de 11 essais cliniques randomisés (ECR) sur l'utilisation de la thromboélastographie en chirurgie cardiaque. Aucun ECR n'a été publié entre décembre 2013 et le 30 mars 2016, soit après la période couverte par le NICE.

Guides de pratiques clinique

Trois des quatre guides recensés recommandent, sur la base de leur potentiel à limiter le recours aux produits sanguins, d'utiliser en chirurgie cardiaque les appareils portables pour la surveillance de l'hémostase. De manière plus spécifique, le NICE recommande l'utilisation du TEG® ou du ROTEM® pour la détection, la gestion et le suivi de l'hémostase durant et après la chirurgie cardiaque.

Efficacité

Globalement, les résultats des 11 ECR suggèrent que l'utilisation en chirurgie cardiaque du TEG® ou du ROTEM® dans le cadre d'un algorithme transfusionnel, en comparaison avec les analyses conventionnelles en laboratoire pour évaluer la coagulation, est associée à une réduction du risque de transfusion de culots globulaires, de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé. À l'exception du fibrinogène, une réduction des volumes de produits sanguins administrés en période peropératoire a également été associée avec cette approche de préservation sanguine. Toutefois, l'ampleur de l'effet attendu sur la réduction des volumes de produits sanguins ne peut être estimée en raison de l'hétérogénéité des indicateurs utilisés qui empêche l'agrégation de ces résultats. L'utilisation d'un algorithme intégrant les résultats d'analyse du TEG® ou du ROTEM® pour guider le recours aux produits sanguins ne semble pas non plus associée à un risque différent de mortalité et de réopération comparativement au suivi de l'hémostase reposant sur le jugement clinique et les tests de coagulation réalisés en laboratoire. Une réduction du volume des saignements postopératoires et du nombre d'heures passées aux soins intensifs a également été observée dans certaines études mais l'ensemble des résultats n'est pas cohérent. Les résultats des sous-analyses ne suggèrent pas de différence d'efficacité selon le type d'appareil utilisé, bien qu'aucune comparaison directe entre le TEG® et le ROTEM® n'ait été effectuée.

Il se dégage certaines limites de la révision des études originales incluses dans le rapport du NICE. Ainsi, plusieurs informations pour apprécier la qualité méthodologique des études et la validité des résultats, comme la façon d'assurer et de maintenir l'insu, sont manquantes. Les populations étudiées dans les ECR diffèrent quant au niveau de risque de transfusion de produits sanguins en raison des types de chirurgies réalisées et de certains critères de sélection. On constate également que les algorithmes utilisés pour guider le recours aux transfusions dans les études sont très hétérogènes. Par exemple, les seuils, les tests et les réactifs utilisés dans le cadre des algorithmes transfusionnels évalués varient d'une étude à l'autre.

Innocuité

L'évaluation de l'innocuité repose sur quatre ECR, inclus dans la revue du NICE, deux études rétrospectives et un rapport d'incident. Les données disponibles sur l'innocuité ne suggèrent pas que l'utilisation d'un algorithme transfusionnel intégrant des mesures obtenues du TEG® ou du ROTEM® est associée à une fréquence plus élevée d'accidents

vasculaires cérébraux, d'infections sternales, de septicémies ou de réactions allergiques. Par ailleurs, il est à noter que les événements indésirables qui ont été évalués dans toutes les études sont liés à la transfusion de produits sanguins et non directement à l'utilisation d'un appareil portable. Un rapport d'incident identifié dans la base de données MAUDE de la FDA fait état d'un cas de saignement important ayant nécessité plusieurs transfusions et relié à l'utilisation du ROTEM® chez un patient ayant subi une chirurgie de l'aorte avec circulation extracorporelle (CEC). Selon le rapport, cet événement serait lié à une méconnaissance de l'interprétation des résultats obtenus avec un appareil portable pour la surveillance de l'hémostase.

Transfusions sanguines à l'IUCPQ

On constate que, globalement, le taux de transfusion pour tous les types de produits sanguins confondus a diminué à l'IUCPQ durant la période de 2004 à 2013. On observe cependant pour la même période une diminution du taux de transfusion de culots globulaires et de plasma frais congelé et une augmentation à partir de 2009 du taux de transfusion de concentrés plaquettaires. Le nombre moyen total d'unités transfusées par patient a peu changé, et ce, pour les culots globulaires, le plasma et les plaquettes. Une augmentation du volume total des saignements dans les drains médiastinaux (médiane de 450 à 610 mL) a été observée principalement aux dépens des saignements postopératoires alors que le volume de perte sanguine lors de la chirurgie est demeuré relativement stable pour l'ensemble de la période considérée.

L'analyse de ces données doit être mise en parallèle avec certains changements observés durant la même période à l'IUCPQ dans la clientèle en chirurgie cardiaque. On observe par exemple une augmentation de la proportion de patients sous thérapie antiplaquettaire, qui a atteint 42 % en 2013, un accroissement du taux de chirurgies électives (70 % à 83 %) de même qu'une complexification des interventions chirurgicales au fil des années. Par ailleurs, il est à noter que les taux de transfusion de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé rapportés en 2013 à l'IUCPQ sont supérieurs à ceux observés dans les groupes intervention des ECR recensés.

Coûts

Sur la base des chirurgies cardiaques (1892 excluant les chirurgies de reprise) et du volume d'analyses en thromboélastographie réalisées (incluant le contrôle de qualité) en 2013 à l'IUCPQ, le coût total (unitaire et fixe) estimé pour l'utilisation du ROTEM® s'élèverait à 181 768 \$ par année comparativement à 113 355 \$ avec le TEG®.

DISCUSSION

Il se dégage de la présente démarche d'évaluation et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire, trois principaux constats.

1. Les données probantes suggèrent que le recours à un algorithme transfusionnel intégrant l'utilisation de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase pourrait contribuer à améliorer la préservation sanguine en chirurgie cardiaque.
2. La contribution spécifique de la thromboélastographie pour la préservation sanguine en chirurgie cardiaque ne peut être distinguée de l'effet global de l'utilisation d'un algorithme transfusionnel.
3. La standardisation des pratiques de préservation sanguine par l'implantation d'un algorithme transfusionnel pourrait contribuer à diminuer l'utilisation de produits sanguins à l'IUCPQ.

Recommandation 1

Il est recommandé aux cliniciens et professionnels en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ de développer et d'implanter un algorithme transfusionnel pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque.

Pour ce faire, un groupe de travail interdisciplinaire intégrant des expertises en chirurgie cardiaque, anesthésiologie, perfusion et hématologie devrait être mis sur pied. Le mandat de ce groupe de travail devrait inclure la détermination des éléments de l'algorithme décisionnel pour la surveillance de l'hémostase incluant la personne responsable de procéder aux tests, de recevoir et d'interpréter les résultats. Ce groupe de travail devrait également s'assurer de la diffusion de l'algorithme et de la formation des cliniciens et du personnel appelés à l'utiliser. L'ajout ultérieur de toute mesure ou autre appareil portable, devrait être évalué dans le cadre du développement de l'algorithme transfusionnel pour l'administration

de produits sanguins en chirurgie cardiaque et plus largement d'une stratégie globale de préservation sanguine. Par ailleurs, le suivi des taux de transfusion de produits sanguins et des indicateurs cliniques en lien avec les chirurgies cardiaques devrait être poursuivi afin d'estimer l'effet de l'implantation de cet algorithme.

Recommandation 2

Il est recommandé à l'IUCPQ de poursuivre l'utilisation du thromboélastogramme pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque afin de guider le recours aux produits sanguins.

CONCLUSION

Les appareils portables basés sur la thromboélastographie utilisés dans le cadre d'un algorithme décisionnel représentent un moyen d'améliorer la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque. En plus du jugement clinique, l'utilisation d'un algorithme transfusionnel permet de fournir des indications ciblées afin de guider le recours aux produits sanguins, et ce, pour une bonne proportion des patients en chirurgie cardiaque. L'utilisation d'un algorithme transfusionnel constitue donc un élément parmi un éventail de stratégies possibles pour standardiser les pratiques et optimiser la préservation sanguine en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ.

1. INTRODUCTION

Le recours aux transfusions de produits sanguins en chirurgie cardiaque est fréquent [1]. Ces transfusions sont associées à différents effets indésirables et ont des impacts financiers importants [1, 2]. Plusieurs interventions ou stratégies ont été développées afin de prévenir ou guider le recours aux transfusions sanguines en chirurgie cardiaque. La surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque à l'aide d'appareils portables s'inscrit dans une stratégie de préservation sanguine plus large qui vise à guider le recours aux transfusions. À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval (ci-après «IUCPQ»), des appareils portables (thromboélastogramme, TEG®) sont utilisés en chirurgie cardiaque mais leur utilisation n'est pas standardisée.

Un projet d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) a été entrepris afin de réviser les données probantes associées à l'utilisation de ces appareils et de déterminer quelle place leur accorder à l'IUCPQ.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Quelle devrait être la place de l'utilisation d'appareils de surveillance de l'hémostase (thromboélastogramme [TEG®] et thromboélastomètre rotatoire [ROTEM®]) en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ ?

2.2 Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité clinique de l'utilisation du TEG® et du ROTEM® pour la prévention et la surveillance des troubles hémostatiques en chirurgie cardiaque ?
2. Est-ce que l'utilisation du TEG® et du ROTEM® en chirurgie cardiaque est sécuritaire ?
3. Si l'utilisation de ces appareils est efficace et sécuritaire, comment devraient-ils être intégrés à la pratique en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

3.1 Évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité

3.1.1 Recherche documentaire

Le Tableau 1 résume les critères d'éligibilité, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* et utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation pour les volets efficacité et innocuité. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline (PubMed)*, *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* et de la littérature grise afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique clinique. En absence d'études de synthèse ou en raison d'une qualité méthodologique insuffisante des études disponibles, la recherche documentaire s'est poursuivie dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 1.

TABLEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Patients en chirurgie cardiaque
Intervention	Utilisation d'appareil pour la surveillance de l'hémostase (TEG [®] et ROTEM [®]) en chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC)
Comparateur	Tests de coagulation en laboratoire et / ou jugement clinique
Résultats	Efficacité clinique : Indicateurs primaires Taux de transfusion sanguine Volume de produits sanguins utilisés Pertes sanguines (saignements) peropératoires Mortalité toutes causes de décès confondues
	Indicateurs secondaires Nombre de patients devant être réopérés Niveaux d'hémoglobine et d'hématocrite Utilisation d'agents hémostatiques Durée d'hospitalisation Durée de séjour à l'unité de soins intensifs Évènements indésirables ou complications relatives aux transfusions (réactions allergiques, infections, réactions hémolytiques, allo-immunisation, syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (<i>transfusion-related acute lung injury</i> (TRALI)))
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique clinique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études expérimentales VII. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	CRITÈRES D'EXCLUSION
<ul style="list-style-type: none"> Langue : français et anglais Période : du début des bases de données jusqu'au 30 mars 2016 	Utilisation d'appareils de surveillance de l'hémostase dans le cadre d'autres interventions que les chirurgies cardiaques

TRALI: *transfusion-related acute lung injury*

Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres

références d'intérêt. Les auteurs des études originales ont été contactés au besoin pour compléter la collecte des informations nécessaires à l'analyse des études. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research)*. Les sites des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central)* ont été consultés pour retracer des ECR en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

Une évaluation de la sécurité et de l'innocuité a été effectuée à partir des études retenues pour le volet efficacité de ce projet d'évaluation. Une recherche complémentaire dans les bases de données *Medline (PubMed)* et *Embase* a été réalisée. Les études observationnelles avec groupe de comparaison ont été considérées pour ce volet. De plus, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration (FDA)* américaine a été interrogée pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité.

3.1.2 Sélection et évaluation de l'éligibilité des publications

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (B.L. et R.D.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 1. En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.1.3 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

La qualité des publications a été évaluée de manière indépendante par deux évaluateurs (B.L. et R.D.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que celle des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [3] et AGREE II [4], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de recherche et d'analyse documentaire de l'UETMIS du CHU de Québec – Université Laval [5]. L'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité lors de désaccords afin de parvenir à un consensus. L'extraction des données a été effectuée par un évaluateur (B.L.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet et révisée par un second évaluateur (R.D.). Les études évaluées et retenues sont présentées à la section 5.1 pour le volet de l'efficacité et à la section 5.2 pour le volet de la sécurité et de l'innocuité. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

3.2 Contextualisation

La démarche d'évaluation a été réalisée en collaboration avec des experts de l'IUCPQ. La composition du groupe de travail interdisciplinaire est présentée à la page II. Les membres de ce groupe ont participé à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche d'informations ainsi qu'à l'analyse de la synthèse des connaissances issues de la démarche d'évaluation réalisée. Les échanges ont contribué à la compréhension du contexte de l'établissement, à l'identification des aspects organisationnels à considérer ainsi qu'à l'élaboration des constats et des recommandations.

La banque de données en chirurgie cardiaque de l'IUCPQ a été consultée afin d'estimer les taux annuels de transfusion de différents produits sanguins dans ce secteur d'activités chirurgicales depuis 2004. En plus des pourcentages de patients en chirurgie cardiaque avec circulation extracorporelle (CEC) qui ont reçu des culots globulaires, du plasma frais congelé et des plaquettes, les indicateurs cliniques recueillis sont les volumes moyens de produits sanguins transfusés, les volumes de saignement dans les drains médiastinaux observés pendant la chirurgie et jusqu'à sept jours après la chirurgie, les reprises pour saignement et les saignements de cause chirurgicale jusqu'à sept jours après la chirurgie. Enfin, les taux d'utilisation du thromboélastogramme depuis 2007, première année de son utilisation à l'IUCPQ, ont été décrits à partir des données de la banque de transfusion.

3.3 Estimation des coûts liés à l'utilisation de thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire

Les coûts récurrents pour le matériel et les ressources professionnelles nécessaires à la réalisation des tests et au contrôle de la qualité des appareils ont été estimés à partir de l'utilisation faite à l'IUCPQ pour le TEG®. Les coûts associés à l'utilisation du ROTEM® ont été obtenus du laboratoire de l'Institut de cardiologie de Montréal (ICM) qui utilise cette technologie (communication personnelle). Les coûts des produits sanguins sont basés sur les tarifs fixés par Héma-Québec (Liste des produits labiles 2015-2016). Pour l'estimation des coûts associés aux culots globulaires, un coût unitaire de 356,49 \$, correspondant à un culot globulaire AS-3 déleucocyté produit par Héma-Québec été utilisé. Le coût pour 500 mL de plasma congelé est de 295,78 \$ et celui d'une unité de concentré plaquettaire (« plaquette par aphasèse déleucocyté IRR PR-1 DIV1 »), de 320,14 \$.

3.3 Révision

Le rapport a été révisé par des membres du groupe de travail interdisciplinaire. Il a également été révisé par le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ (page III) et adopté lors de sa réunion du 15 juin 2016.

déroulement de la chirurgie, la circulation du sang est continuellement assurée et maintenue par une pompe et suivie à l'aide de mesures des gaz sanguins, du débit sanguin, de la pression artérielle et par l'inspection des tubes du circuit de CEC [17]. De plus, des mesures répétées du temps de coagulation activé (*activated clotting time*, ACT), habituellement aux 20 à 30 minutes, permettent de suivre l'héparinisation. En fin de chirurgie, l'administration de sulfate de protamine visant à neutraliser l'héparine est particulièrement critique. C'est à partir de cette étape que la surveillance devient primordiale et qu'une attention méticuleuse doit être portée à toute déviation de l'équilibre hémostatique du patient afin de bien identifier les causes de saignement et de différencier les causes chirurgicales des causes hémostatiques [17].

4.1.1 Les stratégies de préservation sanguine en chirurgie cardiaque

Il existe une grande hétérogénéité dans les pratiques relatives à la préservation sanguine en chirurgie cardiaque. De plus, des variations dans les taux de transfusion sanguine en chirurgie cardiaque sont observées entre les différents centres [18, 19] et entre les chirurgiens d'un même centre [20]. Plusieurs interventions ou stratégies ont été développées pour prévenir ou guider le recours aux transfusions sanguines en chirurgie cardiaque. Ces stratégies peuvent inclure des interventions tant préopératoires que peropératoires et peuvent être classées en quatre catégories selon l'objectif qu'elles poursuivent : 1) les stratégies visant l'augmentation des globules rouges, 2) l'utilisation de sang autologue, 3) les moyens utilisés pour diminuer ou freiner les saignements et 4) les stratégies visant l'optimisation des pratiques transfusionnelles [1]. Des exemples pour chacune de ces catégories sont présentés au Tableau 2. Parmi les différentes stratégies de préservation sanguine, l'utilisation d'appareils portables en périodes peropératoire et postopératoire constitue un moyen d'évaluer plus rapidement l'état hémostatique du patient et peut aider à la prise de décision pour le recours aux transfusions sanguines. En plus d'être combinée à diverses interventions, l'utilisation des appareils portables pour la surveillance de l'hémostase peut être intégrée à un algorithme transfusionnel composé de plusieurs étapes. Ces algorithmes peuvent, par exemple, inclure des seuils pour la correction des altérations physiologiques (p.ex. le niveau du pH, de l'hématocrite ou la température), le maintien des facteurs de coagulation, du fibrinogène, des plaquettes ou encore des directives pour l'administration d'agents antifibrinolytiques [21].

TABLEAU 2. EXEMPLES DE DIFFÉRENTES INTERVENTIONS VISANT LA PRÉSERVATION SANGUINE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

Augmentation du volume de globules rouges	Utilisation du sang autologue	Moyens pour diminuer ou freiner les saignements peropératoires	Optimisation des pratiques transfusionnelles
<ul style="list-style-type: none"> • Correction des coagulopathies • Erythropoïétine (EPO) 	<ul style="list-style-type: none"> • Don de sang autologue • Hémodilution normovolémique • Techniques de récupération sanguine (<i>Cell-Saver</i>) • Ultrafiltration 	<ul style="list-style-type: none"> • Agents antifibrinolytiques • Facteurs de coagulation • Agents hémostatiques topiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Standardisation des seuils transfusionnels • Appareils portables pour la surveillance de l'hémostase • Programmes de gestion des produits sanguins • Amélioration des pratiques de perfusion • Techniques d'anesthésie favorisant l'épargne sanguine

Adapté de Nalla *et al.* 2012 [1]

4.1.2 La surveillance de l'hémostase et la prévention des hémorragies en chirurgie cardiaque

Le recours aux transfusions sanguines peut être guidé par le jugement clinique et par différents tests de laboratoire tels que le temps de prothrombine, le temps de prothrombine partiel activé ou de céphaline activée (aPTT), le décompte plaquettaire ou l'évaluation de la concentration de fibrinogène. L'aPTT et ses mesures dérivées, le ratio de prothrombine (RP) et le rapport international normalisé (RIN), explorent la voie extrinsèque de la coagulation. Ces tests comportent cependant certaines limites. Il faut généralement entre 40 et 90 minutes pour l'obtention du résultat, ce qui présente une limite importante puisque les valeurs obtenues ne reflètent pas le statut de coagulation en temps réel. De plus, ces tests n'ont pas été développés spécifiquement pour prédire les saignements ou pour guider la gestion de la coagulation dans un contexte de chirurgie [22]. Ils ne peuvent pas non plus identifier précisément quel mécanisme du processus de coagulation est atteint [23, 24]. Ils ne reflètent en fait que le début de la cascade de la coagulation et n'apportent pas d'information sur la contribution des plaquettes, ni sur la stabilité du caillot et la fibrinolyse [22].

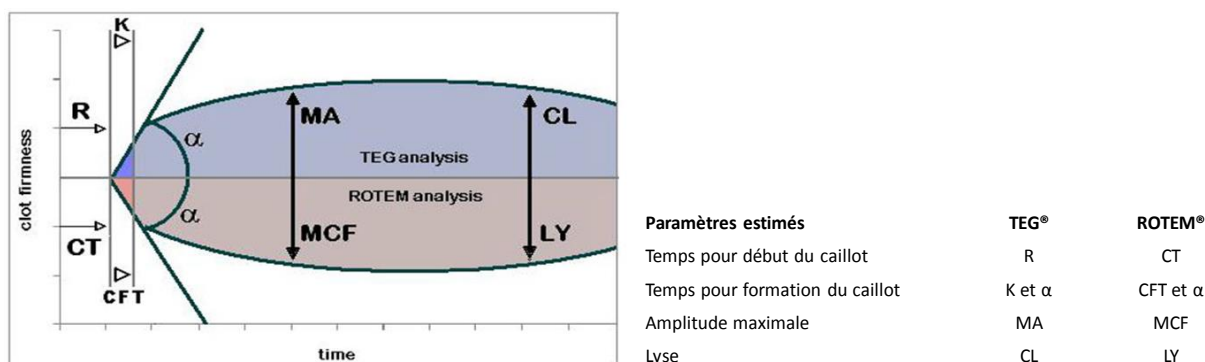
Pour pallier à ces limites, différents appareils portables ont été développés afin de réaliser des tests de surveillance de l'hémostase auprès du patient. Parmi ces technologies, les deux principaux modèles utilisant la thromboélastographie sont le thromboélastogramme (nom commercial : TEG®) et le thromboélastomètre rotatoire (nom commercial : ROTEM®). La thromboélastographie est un procédé fondé sur la mesure de l'élasticité du sang durant les différentes phases de la coagulation, soit l'hémostase primaire, la formation du caillot et la fibrinolyse, qui permet l'analyse globale de l'hémostase.

4.1.3 Description des appareils portables TEG® et ROTEM® pour la surveillance de l'hémostase

Le TEG® et le ROTEM® ont été homologués par Santé Canada en 2008 et en 2012, respectivement. Ces appareils mesurent la viscosité du sang au cours des différentes phases de la coagulation, soit l'hémostase primaire, la consolidation du caillot et la fibrinolyse. Ils fournissent rapidement de l'information sur la qualité et la dynamique de la coagulation. Ils nécessitent tous les deux un échantillon de sang complet d'environ 400 µL qui est disposé dans une cuvette jetable où est insérée une tige de plastique. La rotation de la cuvette, ou de la tige pour le ROTEM®, permet de mesurer la résistance au mouvement et ainsi de caractériser le processus de coagulation. Cette cinétique est détectée optiquement et transmise à un ordinateur. Le TEG® est constitué d'une cuvette contenant du sang total dans lequel on plonge une tige reliée à un ressort à tension lui-même relié à un ordinateur. La cuvette est mise en rotation selon un angle de 4,45°. La tige est fixe et la cuvette tourne alternativement dans le sens horaire et antihoraire. On mesure le déplacement de la tige induit par le sang en mouvement et la formation de la fibrine. Deux canaux sont disponibles pour l'analyse. Le principe de fonctionnement du ROTEM® est un peu différent. La cuvette est fixe et la tige tourne alternativement dans les sens horaire et antihoraire. On mesure le mouvement du sang sur la paroi de la cuvette selon le déplacement de la tige. Au fur et à mesure que le sang commence à coaguler, le caillot restreint de plus en plus la rotation de la tige. Pour le ROTEM®, la présence de quatre canaux permet la mesure simultanée de plusieurs échantillons indépendants ou d'un même échantillon traité de manières différentes. L'ajout d'un réactif spécifique à chacun des tests permet d'évaluer les différentes phases de la coagulation. Un résultat normal aux deux premiers tests du ROTEM® (INTEM et EXTEM) indique que le saignement pourrait être causé par l'effet de l'héparine nécessaire à l'anticoagulation peropératoire et non en raison d'un trouble de l'hémostase. En cas de résultats anormaux, les autres tests permettent de poser un diagnostic différentiel pour expliquer le saignement. Les principaux tests qui peuvent être effectués à l'aide du TEG® et du ROTEM® sont détaillés à l'Annexe 5. Le temps requis pour l'estimation de la phase de coagulation serait d'une dizaine de minutes avec le TEG® et avec le ROTEM® [25]. Le temps nécessaire à la réalisation complète du test, avec les dernières versions des appareils, serait d'environ 30 minutes pour le TEG® et de 20 minutes pour le ROTEM® [26]. Le temps d'attente est induit par l'ajout de citrate aux échantillons et leur stabilisation. L'utilisation d'activateurs plus puissants avec le ROTEM®, qui utilise aussi des échantillons citratés, permet de réduire ce délai.

Les résultats obtenus du TEG® et du ROTEM® prennent la forme d'une courbe illustrant le processus de coagulation qui est accompagnée de paramètres permettant d'estimer les différentes étapes de ce processus (Figure 2). Pour chacun de ces paramètres, l'obtention de résultats en dehors des valeurs normales attendues permet de guider l'administration de produits sanguins. Les valeurs normales attendues pour ces paramètres sont présentées à l'Annexe 5.

FIGURE 2. ILLUSTRATION DU PROCESSUS DE COAGULATION À L'AIDE DU TEG® ET DU ROTEM®



Source : Sankarankutty, 2012 [27]

L'utilisation de ces appareils portables peut se faire dans le cadre de différents modèles d'organisation [25]. Ils peuvent, par exemple, être installés dans un laboratoire satellite au bloc opératoire et c'est alors le perfusionniste qui réalise les tests. Les appareils peuvent également être installés au laboratoire central. L'échantillon sanguin y sera alors acheminé et un technicien réalisera les tests requis. Les résultats obtenus peuvent être affichés en temps réel sur un écran dans la salle d'opération. Chacune de ces options est associée à des avantages et des inconvénients. L'organisation choisie dépend du milieu clinique et des aspects physiques des lieux où elle est implantée et intégrée aux autres stratégies et pratiques visant la préservation sanguine. De plus, les appareils portables peuvent également être utilisés aux unités de soins intensifs (USI) pour poursuivre le suivi de l'hémostase après la chirurgie.

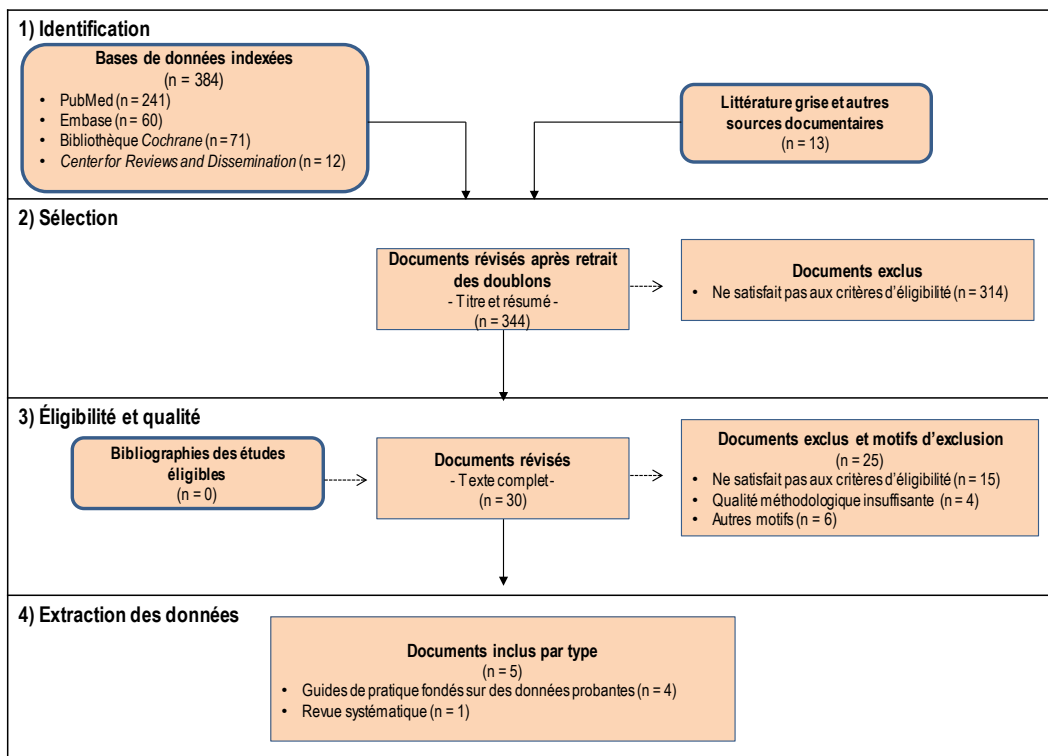
À l'IUCPQ, des appareils portables (TEG®) sont installés au laboratoire central et utilisés en chirurgie cardiaque mais leur utilisation n'est pas standardisée. Des tests peuvent également être réalisés pour les patients aux soins intensifs.

5. RÉSULTATS

5.1 Efficacité de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque

La recherche documentaire a mené à l'identification de 344 documents (Figure 3). Après vérification des critères d'éligibilité et évaluation de la qualité méthodologique, quatre guides de pratique clinique [28-31] et un rapport d'évaluation publié en 2014 pour le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) [26] ont été retenus. Les études originales incluses dans ce rapport sont décrites à l'Annexe 6. Ce document constitue la révision des données probantes qui a servi à la réalisation du guide de pratique clinique élaboré par le NICE, publié la même année [31], et décrit à la section suivante.

FIGURE 3. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE



Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

5.1.1 Guides de pratique clinique

Les recommandations concernant l'utilisation d'appareils portables pour la mesure de la viscoélasticité en chirurgie cardiaque qui ont été émises par quatre organismes sont présentées au Tableau 3. Trois guides de pratique clinique portaient sur l'ensemble des stratégies de préservation sanguine [28-30] alors qu'un guide, celui développé pour le NICE, portait spécifiquement sur les appareils portables pour la surveillance de l'hémostase [31]. En général, l'élaboration de ces recommandations repose sur une démarche systématique de recherche des preuves. Toutefois, la méthode pour rechercher ces preuves est peu ou non décrite dans les guides de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) [28] et de l'*American Society of Anesthesiologists* (ASA) [30]. La méthode précise pour la formulation des recommandations n'était pas spécifiée dans les documents de l'*International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery* (ISMICS) [29] et de NICE [31]. Par contre, le guide développé par le NICE est le seul dans lequel les barrières

organisationnelles et l'impact économique des recommandations ont été évalués. Dans le guide de l'ASA, les recommandations étaient peu spécifiques [30].

Aucun organisme québécois ou canadien, selon les sites consultés (Annexe 1), n'a émis de recommandation concernant l'utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque. En résumé, trois organismes recommandent l'utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque [28, 31] ou considèrent qu'elle peut être ajoutée à la surveillance standard réalisée à l'aide de tests en laboratoire [30]. Pour l'ISMICS, les preuves de l'efficacité clinique disponibles sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de routine des appareils portables pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque [29]. Toutefois, cette recommandation repose sur une méta-analyse comportant des erreurs dans l'extraction et l'agrégation des données, ce qui a mené à une sous-estimation de l'efficacité des appareils portables à réduire les taux de transfusion de produits sanguins [32]. L'ASA souligne que l'utilisation d'un algorithme ou d'une stratégie de préservation sanguine multifactorielle incluant l'utilisation du TEG® permet de réduire le volume de produits sanguins administrés mais la contribution attribuable spécifiquement à la technologie ne peut être distinguée [30]. Les preuves à l'appui de cette recommandation incluent deux études sur l'utilisation d'appareils portables lors de chirurgies autres que cardiaques, soit dans le cadre d'arthroplasties de la hanche ou d'interventions réalisées auprès de grands brûlés.

TABLEAU 3. RECOMMANDATIONS ISSUES DE GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE SUR L'UTILISATION D'APPAREILS PORTABLES POUR LA SURVEILLANCE DE L'HÉMOSTASE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

Organisme, année [réf]	Source des preuves	Recommandation (niveau de preuve)
Guides sur la préservation sanguine en général :		
STS, 2011 [28]	5 ECR, 2 études observationnelles	L'utilisation d'un algorithme intégrant des tests au point de services permet de limiter les transfusions et d'optimiser la préservation sanguine (A)
ISMICS, 2012 [29]	1 RS (incluant 9 ECR)	Pas d'utilisation de routine en raison du manque de preuve de leur impact clinique (A)
ASA, 2015* [30]	5 ECR et 2 études observationnelles	Surveillance additionnelle peut inclure de tests pour évaluer la viscoélasticité (A2B)
Guide sur l'utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase :		
NICE, 2014 [31]	11 ECR et 2 études sur la validité prédictive du TEG® et du ROTEM®	TEG® et ROTEM® recommandés pour détecter, gérer et suivre l'hémostase durant et après la chirurgie (NE)

* Guide pour la gestion peropératoire des transfusions et non spécifique aux chirurgies cardiaques

A : données issues de plusieurs ECR

A2B : données issues plusieurs ECR mais ne pouvant être combinées dans une méta-analyse

NE : non évalué

5.1.2 Revue systématique portant sur l'utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase

Le rapport d'évaluation réalisé pour le NICE avait comme objectif de résumer les données probantes sur l'efficacité clinique et le rapport coût-efficacité de trois appareils portables (TEG®, ROTEM®, Sonoclot®) pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des désordres hémostatiques [26]. Ce rapport a servi à l'élaboration du guide de pratique développé par cet organisme et présenté à la section précédente [31]. L'utilisation de ces appareils a été évaluée dans le cadre de trois contextes cliniques différents : en chirurgie cardiaque, en traumatologie et pour les hémorragies post-partum. En ce qui a trait à l'utilisation en chirurgie cardiaque, 11 ECR sur l'efficacité clinique du TEG® et du ROTEM® et deux études observationnelles sur leur validité prédictive ont été identifiés et inclus dans l'évaluation. Lorsque possible, les résultats des ECR ont été combinés dans une méta-analyse. La méthodologie utilisée pour la réalisation de ce rapport d'évaluation est bien décrite et répond aux standards de qualité attendus. Une révision exhaustive des données probantes disponibles a été réalisée. L'identification, la sélection, l'évaluation de la qualité méthodologique des études et l'extraction des données ont été effectuées de façon indépendante par deux évaluateurs à l'aide d'outils validés.

Les populations incluses dans les 11 ECR retenus dans ce rapport d'évaluation sur l'efficacité clinique des appareils portables pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque, de même que les critères et les paramètres utilisés pour le recours aux transfusions de produits sanguins, sont détaillés à l'Annexe 6. En résumé, le nombre de patients inclus dans les ECR variait de 22 à 224 (médiane = 92) adultes en chirurgie cardiaque avec CEC. La majorité des études ont porté sur des chirurgies électives bien qu'une étude comportait également une faible proportion (6 %) de chirurgies réalisées en urgence [33]. Divers types de chirurgies cardiaques étaient inclus dans les ECR, à l'exception d'une étude qui a porté spécifiquement sur des chirurgies de l'aorte thoracique [33]. Les algorithmes transfusionnels qui étaient utilisés comportaient la réalisation de tests à l'aide du TEG® seul dans cinq études [34-38] et du ROTEM® seul dans trois études [33, 39, 40]. L'évaluation de la fonction plaquettaire dans deux études était réalisée à l'aide d'un autre appareil portable en combinaison avec l'utilisation du ROTEM® [41] ou du TEG® [42]. Dans une autre étude, la mesure de l'ACT était également intégrée à l'algorithme transfusionnel [35]. Les résultats observés dans ces groupes ont été comparés à ceux observés dans les groupes témoins pour lesquels la décision de procéder à une transfusion reposait sur la réalisation de tests standards en laboratoire. Les requêtes de laboratoire étaient effectuées à intervalles de temps fixes ou selon des critères cliniques prédéfinis dans quatre ECR [34, 37, 40-42]. Dans les autres études, les analyses de laboratoire étaient demandées à la discrétion des cliniciens [33, 35, 36, 38] ou en présence de signes cliniques d'anémie [43]. Tant pour les patients des groupes intervention (TEG® ou ROTEM®) que ceux des groupes témoins (analyses standard en laboratoire), le suivi de l'effet de l'héparine était assuré par des mesures régulières de l'ACT dans cinq études [33, 34, 37, 41, 42].

Les résultats combinés portant sur les indicateurs d'efficacité clinique retenus par les auteurs du rapport sont présentés au Tableau 4. Ces résultats ne suggèrent pas que l'utilisation du TEG® ou du ROTEM® soit associée à des risques de seconde chirurgie en raison de saignement, de saignement de cause chirurgicale et de mortalité peropératoire différents de ceux associés à l'utilisation de tests de laboratoire standard. Les résultats détaillés pour chacune des études incluses dans ces analyses sont présentés à l'Annexe 8.

TABLEAU 4. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS COMBINÉS SUR DIVERS INDICATEURS D'EFFICACITÉ CLINIQUE RAPPORTÉS DANS LE RAPPORT DU NICE

Indicateur (%)	Études (n)	RR (IC à 95 %)	Hétérogénéité (I ²)
Patients réopérés pour des saignements	7 [33-37, 41, 42]	0,72 (0,41-1,26)	0 %
Saignements de cause chirurgicale	4 [33-35, 37]	1,04 (0,42-2,57)	3 %
Mortalité peropératoire*	4 [33, 34, 36, 37]	0,87 (0,35-2,18)	0 %

*dans les 24 heures, 48 heures, intra-hospitalière ou précoce selon les études

Des analyses de sensibilité effectuées selon le type d'appareil ne suggèrent pas pour ces indicateurs de différence dans l'estimation de l'effet global entre les algorithmes transfusionnels basés sur l'utilisation du TEG® et ceux basés sur le ROTEM®. Ainsi, le taux de réopération n'était pas significativement associé à l'utilisation de l'un ou l'autre de ces appareils (TEG® = risque relatif (RR) : 0,75; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,31-1,83; ROTEM® = RR : 0,69; IC à 95 % : 0,33-1,44). Les risques de saignement de cause chirurgicale (TEG® = RR : 0,99; IC à 95 % : 0,18-5,36; ROTEM® = RR : 0,86; IC à 95 % : 0,26-2,87) et de mortalité peropératoire (TEG® = RR : 0,88; IC à 95 % : 0,21-3,66; ROTEM® = RR : 0,86; IC à 95 % : 0,26-2,87) n'étaient pas non plus différents. Cependant, les résultats combinés sur le ROTEM® reposent sur deux études seulement [33, 41].

Les données de la méta-analyse du NICE concernant le recours aux transfusions de différents produits sanguins sont rapportées au Tableau 5. Ces résultats suggèrent que l'utilisation d'un algorithme transfusionnel reposant sur l'utilisation du TEG® ou du ROTEM® est associée de manière statistiquement significative à un risque plus faible de transfusion de culots globulaires, de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé dans les 24 ou 48 heures suivant la chirurgie comparativement à une stratégie basée sur la réalisation de tests en laboratoire. La transfusion des autres produits sanguins et des produits de tous types combinés a été évaluée dans moins d'études et aucun résultat n'atteint le seuil de signification statistique. Un niveau élevé d'hétérogénéité statistique est également observé pour certaines de ces analyses.

TABLEAU 5. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS COMBINÉS SUR DIVERS INDICATEURS D'EFFICACITÉ CLINIQUE RELIÉS AUX TRANSFUSIONS SANGUINES RAPPORTÉS DANS NICE, 2014

Produit sanguin	Études (n)	RR (IC à 95 %)	Hétérogénéité (I ²)
Culots globulaires	6	0,88 (0,80-0,96)	0 %
Concentrés plaquettaires	6	0,72 (0,58-0,89)	0 %
Plasma frais congelé	5	0,47 (0,35-0,65)	0 %
Facteur VIIa	2	0,19 (0,03-1,17)	29 %
Fibrinogène	2	0,94 (0,77-1,14)	8 %
Concentrés de complexe prothrombique	2	0,39 (0,08-1,95)	90 %
Tous types de produits	2	0,79 (0,57-1,08)	64 %

Par ailleurs, les analyses stratifiées qui ont été réalisées à partir des indicateurs de transfusion sanguine suggèrent peu de différence notable selon le type d'appareil utilisé. Ainsi, les résultats agrégés sur les transfusions de culots globulaires provenant des trois études avec le TEG® (RR : 0,86; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,72-1,02) et des trois avec le ROTEM® (RR : 0,88 IC à 95 % : 0,78-1,00) ne suggèrent pas de différence dans l'estimation du risque. C'était également le cas pour le risque de transfusion de plasma frais congelé évalué dans les trois études avec le TEG® (RR : 0,52 IC à 95 % : 0,20-1,35) et les deux études avec le ROTEM® (RR : 0,46 IC à 95 % : 0,34-0,63). Cependant, les trois études avec le TEG® suggéraient une diminution du risque d'administration de concentrés plaquettaires (RR : 0,56 IC à 95 % : 0,36-0,86) alors que l'effet était moindre et près du seuil de signification statistique pour les trois études avec le ROTEM® (RR : 0,78 IC à 95 % : 0,60-1,00).

Les auteurs du rapport d'évaluation n'ont pas combiné les résultats des études originales sur les volumes de produits sanguins transfusés en raison de l'hétérogénéité des indicateurs et des mesures statistiques utilisées. Les résultats des études originales sont présentés au Tableau 6. La quantité de culots globulaires administrée était inférieure dans les quatre études sur l'utilisation du TEG® [34, 35, 37, 38] de même que pour les quatre sur l'utilisation du ROTEM® [33, 40, 41, 43]. Cependant, les différences étaient statistiquement significatives dans trois de ces études seulement [35, 41, 43]. Ces différences s'expliquent, dans certains cas, non pas par des médianes mais par des écarts interquartiles [34, 41] ou des étendues [35] différentes. La quantité de plasma frais congelé administrée, évaluée en unités ou en millilitres, était également moins élevée pour les groupes où un algorithme transfusionnel était utilisé, et ce, dans les cinq études avec le TEG® [34-38] et dans trois [33, 40, 41] des cinq études [33, 39-41, 43] avec le ROTEM®. Dans les trois études ayant évalué l'utilisation du ROTEM® et l'administration de fibrinogène, il n'y avait pas différence comparativement à l'utilisation de tests standard en laboratoire [33, 41, 43].

La quantité de concentrés plaquettaires administrée dans les groupes expérimentaux était généralement plus faible que ceux des groupes témoins dans les cinq études avec le TEG® [34-38] dont trois étaient statistiquement significatives [34-36]. Enfin, les résultats de trois études [33, 41, 43], dont un est statistiquement significatif [33], suggèrent que l'utilisation d'un algorithme transfusionnel incluant des mesures obtenues avec le ROTEM® est associée à un plus faible volume de concentrés de complexe prothrombique. Enfin, le volume de tous types de produits sanguins confondus a été évalué dans trois études et les résultats suggèrent une utilisation moins importante avec les appareils portables [33, 34, 38].

TABLEAU 6. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES TRANSFUSIONS DE PRODUITS SANGUINS RAPPORTÉS DANS NICE, 2014

Auteur, année [réf]	Appareil	Indicateur	Résultats		
			Intervention	Témoin	Valeur p
Culots globulaires (unités ou volume en mL) dans les 24 à 48 heures					
Ak, 2009 [34]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	1 (0 - 1)	1 (1 - 2)	0,599
Nuttall, 2001 [35]	TEG®	Médiane (étendue)	2 (0 - 9)	3 (0 - 70)	0,039
Shore-Lesserson, 1999 [37]	TEG®	Moyenne (écart-type)	354 (487) mL	475 (593) mL	0,12
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Total (n)	14	33	0,12
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	6 (2 - 13)	9 (4 - 14)	0,20
Paniagua, 2001 [40]	ROTEM®	Moyenne	3,8	6,4	NR
Rauter, 2007 [43]	ROTEM®	Moyenne	0,8	1,3	< 0,05
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	3 (2 - 6)	5 (4 - 9)	< 0,001
Plasma frais congelé (unités ou volume en mL) dans les 12 à 48 heures					
Ak, 2009 [34]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	1 (1 - 1)	1 (1 - 2)	0,001
Nuttall, 2001 [35]	TEG®	Médiane (étendue)	2 (0 - 10)	4 (0 - 75)	0,005
Royston, 2011 [36]	TEG®	Total (n)	5	16	< 0,05
Shore-Lesserson, 1999 [37]	TEG®	Moyenne (écart-type)	36 (142) mL	217 (463) mL	< 0,04
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Total (n)	18	22	NR
Kultufan Turan, 2006 [39]	ROTEG®~	Moyenne (écart-type)	2,80 (0,95)	2,70 (1,46)	0,403
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	3 (0 - 12)	8 (4 - 18)	0,01
Paniagua, 2001 [40]	ROTEM®	Moyenne	3,1	3,4	NR
Rauter, 2007 [43]	ROTEM®	Moyenne	0	0	NR
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	0 (0 - 3)	5 (3 - 8)	< 0,001
Fibrinogène (g) dans les 24 à 48 heures					
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart intercartile)	2 (2 - 3)	2 (2 - 3)	0,70
Rauter, 2007 [43]	ROTEM®	Moyenne	31	30	NR
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart intercartile)	2 (0 - 4)	2 (0 - 6)	0,481
Concentrés plaquettaires (unités ou volume en mL) dans les 12 à 24 heures					
Ak, 2009 [34]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	1 (1 - 1)	1 (1 - 2)	0,001
Nuttall, 2001 [35]	TEG®	Médiane (étendue)	6 (0 - 18)	6 (0 - 144)	0,0001
Royston, 2011 [36]	TEG®	Total (n)	1	9	< 0,05
Shore-Lesserson, 1999 [37]	TEG®	Moyenne (écart-type)	34 (94) mL	83 (160) mL	0,16
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Total (n)	5	15	NR
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	1 (0 - 4)	2 (1 - 3)	0,70
Paniagua, 2001 [40]	ROTEM®	Moyenne	0,50	1,57	< 0,05
Rauter, 2007 [43]	ROTEM®	Moyenne	0	0	NR
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	2 (0 - 2)	2 (0 - 5)	0,010
Concentrés de complexes prothrombiques (unités internationales) dans les 24 à 48 heures					
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	0 (0 - 2000)	3000 (2000 - 3000)	< 0,001
Rauter, 2007 [43]	ROTEM®	Moyenne	3000	13 600	NR
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	0 (0 - 1800)	1200 (0 - 1800)	0,155
Transfusion de tous types de produits sanguins (unités)					
Ak, 2009 [34]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	2 (1 - 3)	3 (2 - 4)	0,001
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Total (n)	37	90	NR
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	9 (2 - 30)	16 (9 - 23)	0,02

~ Version antérieure du ROTEM®

Les saignements médiastinaux observés dans les 12 ou 24 heures après la chirurgie constituent un autre indicateur d'efficacité analysé (Tableau 7). Selon cinq [34, 35, 37, 38, 42] des six études [34-38, 42], l'utilisation du TEG® serait associée à un volume de saignements postopératoires plus petit mais un seul résultat atteint le seuil de signification statistique [35]. Deux études indiquent des volumes inférieurs [33, 41] alors qu'une étude indique plutôt un volume supérieur de saignements médiastinaux avec l'utilisation du ROTEM® bien que la différence ne soit pas statistiquement significative [39].

TABLEAU 7. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES SAIGNEMENTS MÉDIASINAUX POSTOPÉRATOIRES RAPPORTÉS DANS NICE, 2014

Auteur, année [réf]	Appareil	Indicateur	Volume (mL) 12 ^T ou 24 heures après la chirurgie		
			Groupe intervention	Groupe témoin	Valeur p
Ak, 2009 [34]	TEG®	Moyenne (écart-type) ^T	480,5 (351,0)	591,4 (339,2)	0,087
Avidan, 2004 [42]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	755 (606-975)	850 (688-1095)	> 0,05
Nuttall, 2001 [35]	TEG®	Médiane (étendue)	590 (240-2335)	850 (290-10190)	0,019
Royston, 2011 [36]	TEG®	Médiane (écart interquartile) ^T	470 (295-820)	390 (240-820)	NR
Shore-Lesserson, 1999 [37]	TEG®	Moyenne (écart-type)	702 (500)	901 (847)	0,27
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Médiane (écart interquartile) ^T	875 (755-1130)	960 (820-1200)	0,437
Kultufan Turan, 2006 [39]	ROTEM®~	Médiane (écart-type)	837,5 (494,1)	711,1 (489,2)	0,581
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Médiane (écart-type)	890 (600-1250)	950 (650-1400)	0,50
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	600 (263-875)	900 (600-1288)	0,021

~ Version antérieure du ROTEM

^T : observé jusqu'à 12 heures après la chirurgie

Les résultats relatifs à la durée du séjour hospitalier et à l'unité des soins intensifs sont présentés aux tableaux 8 et 9, respectivement. À l'exception de l'étude de Westbrook *et al.*, les deux études sur le TEG® [34, 38] et les deux sur le ROTEM® [33, 41] ne suggèrent pas de différence pour la durée de séjour à l'hôpital. Westbrook *et al.* ont observé une réduction d'une journée (8 versus 9 jours) dans la durée du séjour chez les patients du groupe TEG® avec utilisation d'un algorithme transfusionnel [38]. La différence observée n'atteignait toutefois pas le niveau de signification statistique en lien avec le petit nombre de sujets inclus dans cette étude, soit 69 au total.

TABLEAU 8. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA DURÉE DU SÉJOUR HOSPITALIER RAPPORTÉS DANS NICE, 2014

Auteur, année [réf]	Appareil	Indicateur	Nombre de jours		Valeur p
			Groupe intervention	Groupe témoin	
Ak, 2009 [34]	TEG®	Moyenne (écart-type)	6,2 (1,1)	6,3 (1,4)	0,552
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	9 (7-13)	8 (7-12)	> 0,05
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Moyenne (écart-type)	16,6 (16,4)	17,0 (14,8)	0,05
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	12 (9-22)	12 (9-23)	0,718

La durée de séjour aux soins intensifs, évaluée en nombre d'heures, était inférieure tant pour les deux études avec le TEG® [34, 38] que celles avec le ROTEM® [33, 41], et ce, comparativement aux groupes pour lesquels le recours aux transfusions reposait sur les tests standard en laboratoire (Tableau 9). Une différence statistiquement significative était observée dans une seule de ces études [41].

TABLEAU 9. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA DURÉE DU SÉJOUR AUX SOINS INTENSIFS RAPPORTÉS DANS NICE, 2014

Auteur, année [réf]	Appareil	Indicateur	Nombre d'heures		Valeur p
			Groupe intervention	Groupe témoin	
Ak, 2009 [34]	TEG®	Moyenne (écart-type)	23,3 (5,7)	25,3 (11,2)	0,099
Westbrook, 2009 [38]	TEG®	Médiane (écart interquartile)	29,4 (14,3-56,4)	32,5 (22,0-74,5)	0,369
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM®	Moyenne (écart-type)	175,2 (218,4)	194,4 (201,6)	0,6
Weber, 2012 [41]	ROTEM®	Médiane (écart interquartile)	21 (18-31)	24 (20-87)	0,019

5.1.3 Mise à jour de la revue systématique

Aucun ECR portant sur l'efficacité de l'utilisation du TEG® et du ROTEM® pour le suivi de l'hémostase chez des patients adultes en chirurgie cardiaque n'a été publié après la période couverte par le rapport du NICE, dont la revue de littérature se terminait en décembre 2013.

5.1.4 Synthèse et appréciation des données probantes sur l'efficacité de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase

À partir des résultats présentés précédemment, les auteurs du rapport du NICE ont conclu que, comparativement à l'utilisation de tests en laboratoire, les stratégies pour la préservation sanguine basées sur l'utilisation du TEG® ou du ROTEM® en chirurgie cardiaque :

- sont associées à une réduction du risque de transfusion de culots globulaires, de plaquettes et de plasma frais congelé;
- tendent à réduire le volume de produits sanguins administrés, à l'exception du fibrinogène;
- ne sont pas associées à des taux mortalité et de réopération différents.

De plus, les auteurs ajoutent que certaines études suggèrent une réduction des saignements postopératoires et du nombre d'heures passées aux soins intensifs mais les résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble. De même, les résultats ne suggèrent pas de différence entre l'efficacité du TEG® et du ROTEM® mais aucune comparaison directe de ces deux appareils n'a été réalisée.

Certaines limites liées au devis et à la qualité méthodologique des 11 ECR analysés, incluant deux résumés de congrès [40, 43], doivent cependant être prises en considération. Selon l'évaluation qui a été réalisée par les auteurs du rapport, seulement trois de ces études sont à faible risque de biais relativement à la méthode de randomisation [33, 37, 41] alors que cette dernière n'est pas décrite dans six études [34, 38-40, 42, 43]. Plusieurs autres informations permettant d'apprécier la qualité méthodologique des études et la validité des résultats sont manquantes. La façon de s'assurer de la dissimulation de la répartition des patients dans les groupes n'était spécifiée que dans une étude [42]. Dans cette étude, les données sur les volumes de pertes sanguines et l'administration de produits sanguins ont été recueillies après la chirurgie par du personnel qui ne connaissait pas le statut d'allocation des patients. Dans deux études, l'évaluation des indicateurs n'a pas été réalisée à l'insu [33, 41] alors que les informations disponibles étaient insuffisantes pour déterminer si elle était adéquate dans quatre études [36, 38, 40, 43]. Trois études dont l'évaluation portait sur l'effet de l'utilisation d'un algorithme transfusionnel intégrant des mesures obtenues avec le TEG® ou le ROTEM® comptaient moins de 60 sujets [33, 39, 40]. Une telle taille d'échantillon n'était sans doute pas suffisante pour détecter une différence statistiquement significative entre les groupes sur des indicateurs tels que la mortalité, les taux de réopération et les saignements pour cause chirurgicale. Par ailleurs, des doutes peuvent être soulevés concernant la comparabilité des groupes dans l'étude de Nuttall *et al.* puisque quatre des 55 patients assignés au groupe intervention ont été transférés au groupe témoin en raison d'un manque de personnel pour réaliser les tests à l'aide du TEG® [35].

Le niveau de risque de transfusion de produits sanguins des populations étudiées diffère d'un ECR à l'autre en raison des types de chirurgies réalisées et de certains critères de sélection. Ainsi, les patients de deux études étaient particulièrement à risque de saignement et conséquemment de transfusion de produits sanguins sur la base des chirurgies pratiquées, soit des chirurgies de l'aorte [33] ou des chirurgies complexes (pontage aortocoronarien combiné à une intervention de la valve, double ou triple chirurgie valvulaire, chirurgie de l'aorte ou de reprise) [41]. On observe dans ces deux études des taux élevés de transfusion de culots globulaires, supérieurs à 80 % dans les groupes intervention et témoin. De même, les taux de transfusion de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé étaient plus élevés que ceux rapportés dans les autres études (voir Annexe 8). De plus, trois études ont spécifiquement porté sur des patients ayant présenté des saignements excessifs pendant la chirurgie [35, 40, 41] alors que dans les autres études une telle sélection n'était pas appliquée.

On constate également que les algorithmes utilisés pour guider le recours aux transfusions dans les études sont très hétérogènes (voir Annexe 6). Dans certaines études, les algorithmes transfusionnels reposaient sur les résultats des analyses obtenus avec le TEG® seul [34-38] ou le ROTEM® seul [33, 39, 40, 43] alors que pour d'autres, l'algorithme incluait en plus des mesures de la fonction plaquettaire [41, 42] ou de l'ACT [42] réalisées avec d'autres appareils portables. De plus, les tests qui ont été réalisés, notamment avec le ROTEM® pour lequel plusieurs réactifs peuvent être utilisés, variaient d'une étude à l'autre. Les paramètres retenus comme les seuils fixés pour identifier les valeurs anormales avec le TEG® ou le ROTEM® variaient également entre les études (voir Annexe 6). Le nombre de tests

effectués et le moment pour les réaliser n'étaient pas non plus uniformes entre les études. En effet, les analyses effectuées avec le TEG® ou le ROTEM® étaient réalisées à différentes étapes pendant la chirurgie, généralement après l'administration de protamine [34, 36, 37, 42] mais également avant l'induction de l'anesthésie [34], durant la phase de réchauffement [33, 37, 38], avant [41] ou encore après le sevrage de la CEC [34]. De plus, quelques algorithmes prévoyaient également une mesure de l'hémostase à l'aide du TEG® ou du ROTEM® avant le début de la chirurgie [34, 36, 38, 39]. Enfin, il ressort de l'évaluation des ECR qu'il est difficile d'estimer l'effet spécifique d'une des composantes de l'algorithme, telle que l'utilisation du TEG® ou du ROTEM®, puisque ces algorithmes comportent plusieurs éléments qui visent globalement à guider le recours aux transfusions. Dans deux études, le recours aux transfusions dans le groupe expérimental était guidé par un algorithme incluant également les résultats de tests de laboratoire [35, 37]. Dans une de ces études, la transfusion de plasma frais congelé reposait d'ailleurs sur la valeur obtenue pour le temps de prothrombine (PT) ou de céphaline activée (aPTT) et non sur des paramètres estimés avec un appareil portable [35]. Les critères et indications pour les requêtes de laboratoire pour les patients assignés aux analyses conventionnelles en laboratoire (groupes témoins) n'étaient pas les mêmes dans toutes les études. Pour plusieurs, les tests étaient effectués à des moments prédéterminés ou suivant des indications précises [34, 36, 37, 40-42] alors qu'ils étaient laissés à la discrétion des cliniciens dans d'autres études [33, 35, 36, 38].

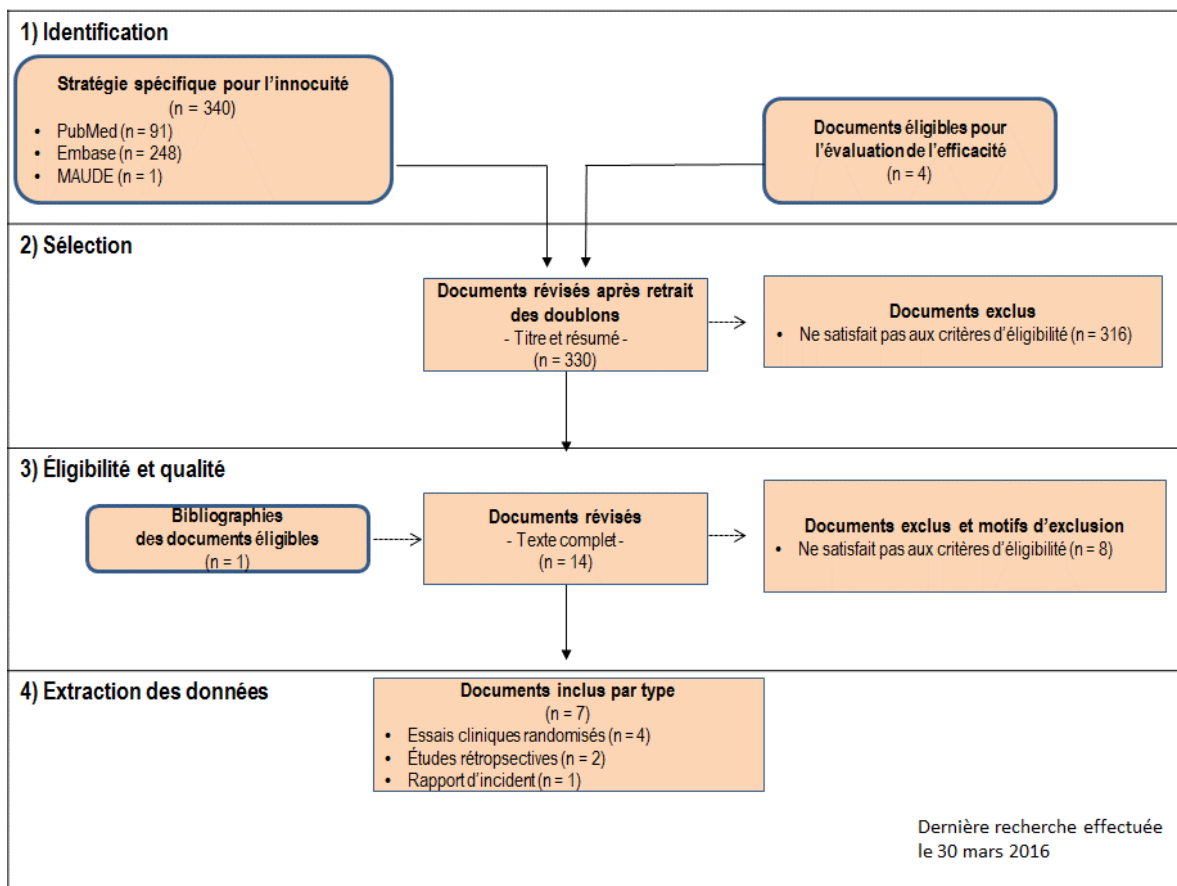
Les procédures et le déroulement des chirurgies cardiaques étaient généralement bien décrits dans les études disponibles. Les informations relatives aux méthodes d'amorçage ou encore l'utilisation de techniques de récupération sanguine peropératoire par centrifugation (*CellSaver*) n'étaient toutefois pas toujours précisées. Ces autres stratégies de préservation sanguine déployées en chirurgie cardiaque s'avèrent pertinentes puisqu'elles peuvent affecter la cascade de coagulation. Par exemple, dans l'étude de Weber *et al.*, pour le groupe monitoré avec des analyses conventionnelles en laboratoire, un volume plus important d'érythrocytes a été retransfusé aux patients durant les chirurgies. Le sang autologue récupéré durant la chirurgie est nettoyé, ce qui entraîne la perte de facteurs de coagulation [44] et pourrait contribuer à la nécessité de transfuser ultérieurement des produits sanguins. Cette différence entre les groupes a pu entraîner une surestimation de l'effet bénéfique de l'utilisation du ROTEM® sur les taux de transfusion de culots globulaires et de plasma frais congelé observés dans cette étude.

Enfin, l'hétérogénéité des indicateurs et des mesures de dispersion (moyenne, médiane, nombre total) utilisés pour l'évaluation des effets sur le volume de produits sanguins administrés en chirurgie cardiaque limite la capacité à combiner les résultats. Les informations disponibles ne permettent pas d'estimer l'ampleur de la réduction des volumes de produits sanguins associée à l'utilisation de l'un ou l'autre de ces algorithmes transfusionnels.

5.2 Innocuité du thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire

La stratégie de recherche utilisée pour l'identification des documents portant sur l'innocuité des appareils portables pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque a permis de répertorier 330 publications (Figure 4). Après l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité des études, sept documents ont été retenus : quatre ECR sur l'efficacité du thromboélastogramme ou du thromboélastomètre rotatoire [33, 34, 37, 41], deux études observationnelles [45, 46] et un rapport d'incident identifié dans la base de données MAUDE.

FIGURE 4. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE



Résultats des ECR

Les résultats des quatre ECR sur l'efficacité du TEG® et du ROTEM®, qui ont inclus différents indicateurs d'innocuité, sont présentés au Tableau 10. Selon les résultats de deux études, l'incidence d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) observée dans les groupes de patients pour lesquels un appareil portable était utilisé pour guider le recours aux transfusions était similaire à celle observée dans les groupes témoins pour lesquels le recours aux transfusions était guidé par des tests de laboratoire [33, 37]. Il n'y avait pas non plus de différence statistiquement significative pour les taux de dialyse [33, 34], d'insuffisance rénale aiguë [34, 41], d'infection sternale observés durant l'hospitalisation [34] ou de septicémie [41], de complications thromboemboliques [41] ou de réactions allergiques [41] durant le séjour aux soins intensifs.

TABLEAU 10. RÉSULTATS SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS DANS LES ECR SUR L'UTILISATION EN CHIRURGIE CARDIAQUE DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE

Auteur, année, [réf] Appareil	Description	Évènements indésirables		
		N (%)		Valeur p
		Groupe intervention	Groupe témoin	
Shore-Lesserson, 1999 [37] TEG®	AVC ¹	1 (2)	0	NR
Ak, 2009 [34] TEG®	Infection sternale ²	1 (1)	0	NR
	Insuffisance rénale aigüe ²	7 (6)	9 (8)	0,553
Girdauskas, 2010 [33] ROTEM®	Dialyse ²	0	0	--
	AVC ¹	4 (15)	3 (10)	0,6
Weber, 2012 [41] ROTEM®	Dialyse ¹	5 (19)	7 (24)	0,6
	Insuffisance rénale aigüe ³	3 (6)	10 (20)	0,071
	Septicémie ³	1 (2)	7 (14)	0,059
	Réactions allergiques ³	0	0	--
	Complications thromboemboliques ³	0	2 (4)	0,495

¹ Période non rapportée

² Pendant le séjour à l'hôpital

³ Pendant le séjour à l'unité des soins intensifs

Résultats des études observationnelles

La recherche documentaire spécifique à l'innocuité a permis d'identifier deux études rétrospectives [45, 46]. Les populations de ces études et les tests utilisés sont décrits à l'Annexe 7. Ces deux études visaient à comparer les taux de transfusion de différents produits sanguins et la survenue de complications avant et après l'implantation d'un algorithme transfusionnel utilisant des mesures obtenues à l'aide du ROTEM®. Les résultats sont présentés au Tableau 11.

TABLEAU 11. RÉSULTATS SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES RAPPORTÉS DANS LES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES SUR L'UTILISATION EN CHIRURGIE CARDIAQUE DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE

Auteur, année, [réf] Appareil	Description	Évènements indésirables durant l'hospitalisation		Valeur p
		n (%)		
		Avant	Après	
Gorlinger, 2011 [45] ROTEM®	AVC	12 (0,83)	7 (0,44)	0,18
	Embolie pulmonaire	5 (0,35 %)	1 (0,06 %)	0,08
	Embolie artérielle	3 (0,35 %)	2 (0,13 %)	0,59
	Thrombose veineuse	14 (0,97 %)	9 (0,57 %)	0,20
	Dialyse	122 (8,5)	127 (8,0)	0,66
	Occlusion du greffon	12 (0,83 %)	9 (0,57 %)	0,38
Karkouti, 2015 [46] ROTEM®	Insuffisance rénale aigüe ¹	74 (6)	49 (4)	0,10
	Fibrillation auriculaire	459 (35)	397 (34)	0,58
	AVC ou ICT	29 (2)	29 (2)	0,69
	Septicémie	21 (2)	23 (2)	0,54
	Infection sternale	7 (1)	6 (1)	1,00

¹ Durant les sept premiers jours de l'hospitalisation

La première étude est une série de cas constituée de 3865 patients ayant subi une chirurgie avec CEC dans un département de cardiologie en Allemagne [45]. Les taux de transfusion de différents produits sanguins chez les patients à risque ou avec saignement diffus après le renversement de l'héparine ont été comparés avant (2004) et après (2009) l'implantation d'un algorithme transfusionnel. L'algorithme comportait des mesures réalisées avec le ROTEM® et avec un autre appareil portable pour l'évaluation de la fonction plaquettaire. Les dossiers médicaux de 3023 de ces patients (78 %) ont été revus pour identifier différents évènements indésirables survenus durant l'hospitalisation. Les taux d'AVC, d'embolie pulmonaire et artérielle, de thrombose veineuse et d'occlusion du greffon semblaient plus faibles après l'implantation de l'algorithme mais les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives. Ces résultats en faveur de l'algorithme implanté pour guider le recours aux transfusions ont toutefois été observés malgré la complexification des chirurgies et une population probablement plus à risque en 2009 qu'en 2004. Cette différence entre

les groupes a pu mener à une sous-estimation de l'effet bénéfique lié à l'implantation de l'algorithme transfusionnel. Les taux de dialyse observés avant et après l'implantation de l'algorithme étaient similaires.

La seconde série de cas a porté sur 2481 patients consécutifs, opérés en chirurgie cardiaque de janvier 2012 à décembre 2013, au *Toronto General Hospital* [46]. Au début de 2013, un algorithme transfusionnel incluant des tests avec le ROTEM® et une évaluation de la fonction plaquettaire à l'aide d'un autre appareil portable a été implanté dans cet établissement. Une formation a été donnée aux cliniciens avant l'implantation de cet algorithme. Les tests réalisés avec l'appareil portable étaient effectués par un technicien attitré, dans un laboratoire satellite situé près du bloc opératoire. La décision de procéder à la transfusion de produits sanguins relevait principalement de l'anesthésiologiste. Les résultats ne suggèrent pas que l'implantation de cet algorithme transfusionnel ait entraîné un changement dans les taux d'évènements indésirables observés après la chirurgie. Selon les données brutes (Tableau 11), aucune différence statistiquement significative n'a été rapportée pour la survenue de cas d'insuffisance rénale aiguë durant les sept premiers jours de l'hospitalisation ou encore de fibrillation auriculaire, d'AVC, d'ICT, de septicémie ou d'infection sternale durant l'hospitalisation. Les analyses multivariées suggèrent toutefois un taux d'insuffisance rénale aiguë plus faible après l'implantation de l'algorithme transfusionnel (RC ajusté pour le décompte plaquettaire, les AVC ou ICT, les troubles rénaux, le risque de saignement et l'utilisation de pompe à ballonnet intra-aortique : 0,39; IC à 95 % : 0,16-0,94).

Rapport d'incident dans la base de données MAUDE

Un incident relié à l'utilisation du ROTEM® a été rapporté dans la base de données MAUDE du FDA en août 2015. Le rapport décrit des complications observées chez un patient ayant subi une chirurgie de l'aorte avec CEC. Dans le cadre de cette intervention, des mesures ont été obtenues avec le ROTEM® avant, durant (avant et après l'administration de la protamine) et après la chirurgie. Une valeur obtenue avec le ROTEM® après la chirurgie suggérait un niveau de fibrinogène anormalement bas. Selon les informations disponibles, le chirurgien qui assurait le suivi postopératoire du patient n'était pas formé pour interpréter les résultats de l'appareil. Durant la journée et la nuit suivant l'intervention, le patient aurait saigné de façon importante et a dû recevoir plusieurs transfusions de cryoprécipités et culots globulaires. Il a développé un hématome à la poitrine et a dû être réopéré.

5.2.1 Synthèse et appréciation des données sur l'innocuité du thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire

L'analyse de l'ensemble des données disponibles sur l'innocuité ne suggère pas que l'utilisation d'un algorithme transfusionnel intégrant des mesures obtenues du TEG® ou du ROTEM® soit associée à une fréquence plus élevée d'AVC, d'infections sternales, de septicémies ou de réactions allergiques. Toutefois, peu d'études ont été réalisées pour chacun de ces indicateurs. Les résultats issus des ECR sont dans l'ensemble cohérents avec ceux observés dans les études observationnelles. Dans une étude observationnelle, le taux de complications thromboemboliques, incluant les AVC, était plus faible après l'implantation d'un algorithme transfusionnel incluant des tests réalisés à l'aide du ROTEM® [45]. Par ailleurs, il est à noter que les évènements indésirables qui ont été évalués dans toutes les études sont liés à la transfusion de produits sanguins et non directement à l'utilisation d'un appareil portable.

Certaines limites attribuables aux ECR et études observationnelles sur l'innocuité des appareils portables basés sur la thromboélastographie méritent d'être mentionnées. Tout d'abord, l'ECR ne constitue pas le devis idéal pour l'évaluation des évènements indésirables peu fréquents. Les études ayant peu de sujets, telles que celle de Girdauskas *et al.* (n=56), ne permettent pas non plus d'estimer la fréquence d'effets indésirables rares [33]. De plus, la période de temps pendant laquelle les effets indésirables suivant la chirurgie étaient évalués n'est pas spécifiée dans trois études [33, 37, 45]. Il est conséquemment difficile de comparer entre eux les taux observés dans chacune de ces études. Enfin, les évènements indésirables qui ont été rapportés dans un ECR ne semblaient pas avoir été déterminés *a priori* [37].

Les études observationnelles recensées ont porté sur l'implantation d'un algorithme transfusionnel qui incluait des analyses de l'hémostase effectuées avec le ROTEM® de même que l'évaluation de la fonction plaquettaire à l'aide d'un autre appareil portable [45, 46]. On note que les seuils pour guider la transfusion de concentrés plaquettaires, de protamine, de cryoprécipités ou de fibrinogène n'étaient pas les mêmes dans les deux études (Annexe 7). De plus, dans l'étude de Gorlinger *et al.*, l'évaluation des évènements indésirables à partir des dossiers médicaux n'a été possible que pour 78 % des patients [45]. Dans l'étude de Karkouti *et al.*, l'analyse par séries chronologiques a permis de suivre l'évolution dans le temps des taux d'évènements indésirables pouvant être associés à l'utilisation d'un algorithme

transfusionnel, et ce, en contrôlant pour d'autres variables pouvant influencer leur survenue [44]. Par contre, dans l'étude de Gorlinger *et al.*, les analyses réalisées ne permettaient pas de contrôler l'effet de ces facteurs [45]. Il n'en demeure pas moins que ces études portaient sur un grand nombre de patients, ce qui constitue un avantage intéressant pour l'évaluation du risque d'effets indésirables.

Un incident en lien avec l'utilisation du ROTEM® a été identifié dans la base de données MAUDE. Toutefois, une sous-déclaration des événements indésirables est très probable avec cette base de données étant donné que la déclaration des incidents repose sur une base volontaire. De plus, les informations recueillies ne permettent pas d'établir un taux d'événements indésirables puisque le dénominateur, c'est-à-dire le nombre total de chirurgies cardiaques pour lesquelles un appareil portable a été utilisé pour assurer la surveillance de l'hémostase, n'est pas connu. L'analyse de cet incident soulève néanmoins la question de la nécessité que les utilisateurs en chirurgie cardiaque d'un appareil portable de type thromboélastogramme ou thromboélastomètre rotatoire soient bien formés pour assurer la sécurité de la clientèle.

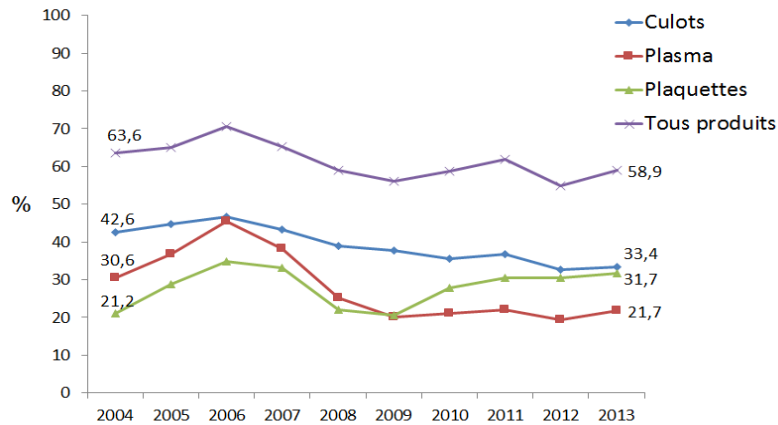
5.3 Études en cours sur le thromboélastogramme et le thromboélastomètre rotatoire

Quatre protocoles en cours de réalisation ont été identifiés, soit trois ECR et une revue systématique. Le premier concerne un ECR sur l'utilisation du ROTEM® pour la surveillance de la coagulation en chirurgie cardiaque, financé par l'Hôpital universitaire de Limoges (NCT00772239). L'objectif de cette étude était de recruter un total de 100 patients et de comparer deux groupes randomisés, soit un pour lequel le suivi de l'hémostase était réalisé à l'aide de mesures avec un appareil portable et l'autre avec des analyses conventionnelles en laboratoire. Selon les dernières informations enregistrées, l'étude serait complétée depuis avril 2011. Aucune autre information ou publication relative à cette étude n'a toutefois été identifiée. Le second protocole porte sur un ECR multicentrique, auquel l'IUCPQ a participé, financé par le *University Health Network* de Toronto (NCT02200419). L'objectif poursuivi est d'évaluer l'efficacité d'un algorithme transfusionnel incluant des mesures réalisées à l'aide d'un appareil portable, sans précision du type d'appareil qui sera utilisé. Le protocole prévoit le recrutement de 7000 patients en chirurgie cardiaque dans 10 hôpitaux canadiens. Les hôpitaux participants devaient adopter cet algorithme transfusionnel comme pratique de surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque. La collecte des données a été complétée à l'IUCPQ en avril 2015 et doit être complétée dans l'ensemble des autres centres d'ici septembre 2016. Un autre protocole portant sur un ECR multicentrique a été identifié (NCT01826123). Cette étude financée par la *Goethe University* de Francfort en Allemagne est conduite par le même groupe qui a réalisé l'étude monocentrique de Weber *et al.* [44]. Cette étude vise à évaluer l'efficacité de l'utilisation d'un appareil portable en comparant deux groupes randomisés dont le suivi de l'hémostase est basé sur l'utilisation du ROTEM® ou des analyses de laboratoire conventionnelles. Le protocole prévoit le recrutement de 160 patients en chirurgie cardiaque dans quatre hôpitaux (trois hôpitaux allemands et un autrichien). Le recrutement est en cours et la collecte des données devrait être complétée en mai 2017. Finalement, la revue systématique en cours est menée par un groupe de l'Université de Leicester (Royaume-Uni). L'objectif est d'évaluer l'efficacité de l'utilisation des appareils TEG® et ROTEM® en chirurgie cardiaque. Les indicateurs principaux sont la mortalité à 30 jours, les taux de réopération, les taux de transfusion de différents produits sanguins ainsi que la durée de séjour hospitalier et aux soins intensifs. L'étude devait être complétée en mars 2016.

5.4 Les transfusions de produits sanguins et l'utilisation d'appareils portables pour le suivi de l'hémostase en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ

La Figure 5 présente les taux de transfusion de produits sanguins observés de 2004 à 2013 chez les patients en chirurgie cardiaque avec CEC à l'IUCPQ. On constate que, globalement, le taux de transfusion pour tous les types de produits confondus (culots globulaires, plaquettes ou plasma) a diminué durant cette période. En analysant les données par type de produits sanguins, on observe pour la période de 2004 à 2006 une augmentation des taux de transfusion de culots globulaires, de plasma frais congelé et de plaquettes, suivie d'une diminution jusqu'en 2009. Par la suite, on constate une stabilisation dans le temps des taux de transfusion de culots globulaires et de plasma frais congelé. Le taux de transfusion de plaquettes semble par contre avoir augmenté à partir de 2009. Cette augmentation pourrait être attribuable à une utilisation croissante dans la population de thérapies antiplaquettaires pour la prévention secondaire des maladies vasculaires.

FIGURE 5. TAUX DE TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS CHEZ LES PATIENTS EN CHIRURGIE CARDIAQUE AVEC CEC À L'IUCPQ DE 2004 À 2013



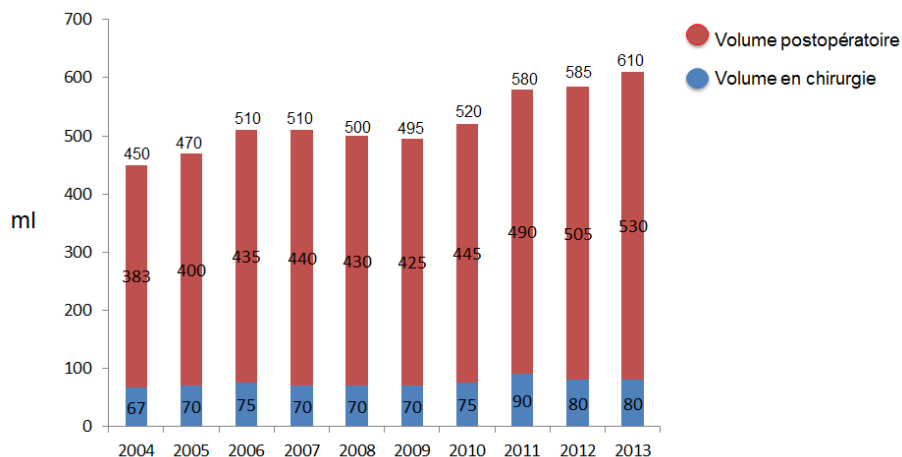
Source : base de données de la chirurgie cardiaque, IUCPQ

Le nombre absolu de chirurgies de reprise pour saignement est passé de 89 en 2004 à 70 en 2013. Toutefois, le nombre de chirurgies de reprises observé à chacune des années représente une proportion de patients relativement stable, qui varie entre 3,0 % et 5,5 % pour l'ensemble des patients en chirurgie cardiaque.

Peu de changements ont été observés au cours de l'ensemble de la période dans le nombre moyen total d'unités transfusées par patient durant la chirurgie et jusqu'à sept jours après, et ce, pour les trois types de produits sanguins. Ainsi, de 2004 à 2013, le nombre d'unités de culots globulaires administrées par patient transfusé variait entre 3,4 et 4,4 (moyenne : 4,2), le nombre d'unités de plasma frais congelé entre 3,2 et 4,2 (moyenne : 4,1) et le nombre de plaquettes entre 2,0 et 2,3 unités (moyenne : 2,2).

Les volumes totaux de saignement observés au cours de la période per et post-opératoire jusqu'au retrait du drain médiastinal sont présentés à la Figure 6. De 2004 à 2013, on constate une augmentation du volume total des saignements dans les drains médiastinaux (médianes de 450 à 610 mL). Cette augmentation s'observe principalement au dépend des saignements postopératoires alors que le volume de perte sanguine lors de la chirurgie est demeuré relativement stable pour l'ensemble de la période considérée.

Figure 6. Volume médian de saignement dans les drains médiastinaux durant la chirurgie et jusqu'au retrait du drain à l'IUCPQ de 2004 à 2013



Source : base de données de la chirurgie cardiaque, IUCPQ

L'analyse de ces données doit être mise en parallèle avec certains changements observés durant la même période à l'IUCPQ dans la clientèle en chirurgie cardiaque. Entre 2004 et 2013, on observe une variation dans le nombre de chirurgies avec CEC (excluant les chirurgies de reprise) avec une tendance à la baisse de 2004 à 2008 suivie d'une croissance à partir de 2009, pour atteindre 1892 chirurgies en 2013. Durant cette période, l'âge moyen des patients (65 ans) de même que le pourcentage d'hommes (73 %) sont demeurés constants. Par contre, la proportion de patients ayant un indice de masse corporelle supérieur à 30 a augmenté passant de 27 % en 2004 à 32 % des patients en chirurgie cardiaque en 2013. Autre élément à souligner dans l'interprétation des données de consommation de produits sanguins à l'IUCPQ, la proportion de patients sous thérapie antiplaquettaire (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor), qui était de 21 % en 2004, a progressé depuis 2008 pour atteindre 42 % en 2013. De même, le pourcentage des patients ayant cessé leur traitement antiplaquettaire moins de sept jours avant la chirurgie est passé de 18 % en 2004 à 35 % en 2013. On constate également un accroissement du taux de chirurgies électives, de 70 % en 2004 à 83 % en 2013. Par ailleurs, les données suggèrent une complexification des interventions au fil des années. En effet, pour la période de 2004 à 2013, la proportion des pontages aortocoronariens (PAC) isolés a diminué de 67 à 47 %, alors que celle des PAC combinés à une intervention de la valve ou à une autre intervention a augmenté de 5 à 12 %. Les chirurgies valvulaires complexes de même que les remplacements de l'aorte ont également augmenté de 5 à 12 % et de 5 à 9 %, respectivement.

Utilisation d'appareils portables pour la surveillance de l'hémostase à l'IUCPQ

En 2007, quatre appareils portables (TEG®) ont été installés au laboratoire central de l'IUCPQ qui est situé sur le même étage et à proximité du bloc opératoire. Chacune des salles d'opération est dotée d'un écran pour recevoir les résultats d'analyses effectuées avec le TEG®. Le nombre total annuel de tests réalisés avec le TEG® en période peropératoire est passé de 2196 en 2008 à 2430 en 2013 (source : banque de données Tdlims). Le nombre moyen d'analyses réalisées pour l'ensemble des chirurgies cardiaques, incluant les chirurgies de reprise, est demeuré constant entre 2008 et 2013, soit 1,9 et 1,8 par patient, respectivement. À l'exception de l'année 2009 où des analyses de TEG® ont été demandées pour l'ensemble des patients, la proportion de patients en chirurgie cardiaque chez qui au moins un test a été réalisé a varié de 67 à 73 % entre 2008 et 2013. Le nombre total de tests réalisés aux soins intensifs a diminué, passant de 311 à 233 entre 2008 et 2013, ce qui représente pour l'ensemble de la période 1,3 test par patient en moyenne. Aux soins intensifs, la proportion de patients pour qui ce test a été réalisé variait entre 10 et 15 % durant la même période.

De novembre 2014 à avril 2015, la gestion des transfusions de produits sanguins a été réalisée à l'aide du ROTEM®, et ce, dans le cadre d'un projet multicentrique auquel l'IUCPQ a participé. Cette étude a été présentée à la section 5.3 sur les études en cours. Durant cette période, toutes les requêtes déposées au laboratoire central pour le suivi de l'hémostase en chirurgie cardiaque ont été effectuées à l'aide de cet appareil et en suivant un algorithme transfusionnel. L'algorithme transfusionnel qui guidait le recours aux produits sanguins, basé sur les valeurs observées pour deux paramètres (CT EXTEM et A-10 FIBTEM), est le même que celui de l'étude réalisée par Karkouti *et al.* [46] (voir Annexe 7). Les résultats de cette étude incluant les données relatives à l'utilisation de produits sanguins sont à venir.

5.5 Estimation des coûts reliés à la réalisation des analyses de thromboélastographie et à l'utilisation des produits sanguins à l'IUCPQ

Les coûts récurrents pour la réalisation des tests à l'aide de l'un ou l'autre des appareils portables sont détaillés au Tableau 12. Selon les procédures en cours au laboratoire d'hématologie de l'IUCPQ, environ 10 minutes sont nécessaires à la réalisation d'un test avec le TEG® ou avec le ROTEM®. En résumé, le coût unitaire pour la réalisation d'un test avec le TEG®, incluant le matériel et les réactifs (24,23 \$) et la main-d'œuvre (5,50 \$) nécessaires s'élève à 29,73 \$, alors que pour le ROTEM® les coûts varient en fonction du nombre de tests réalisés. Le coût pour l'utilisation de deux tests (INTEM et EXTEM) s'élève à 30,88 \$ (25,38 \$ pour le matériel et les réactifs et 5,50 \$ pour la main d'œuvre) et le coût pour l'ensemble des quatre tests (INTEM, EXTEM, HEPTEM et FIBTEM) est estimé à 81,30 \$ (73,05 \$ pour le matériel et les réactifs et 8,25\$ pour la main d'œuvre). De plus, deux pipettes dédiées, au coût à l'achat de 648 \$, sont nécessaires à la réalisation des tests avec le TEG® comme avec le ROTEM®.

Des coûts fixes sont également associés à l'utilisation des appareils pour effectuer les procédures de contrôle de la qualité. Les étapes pour le contrôle de la qualité sont effectuées quotidiennement avec le TEG® alors qu'elles sont recommandées sur une base hebdomadaire par la compagnie fabriquant le ROTEM®. Sur une base hebdomadaire, les coûts fixes associés au contrôle de la qualité incluant le matériel, les réactifs et la main d'œuvre s'élèvent à 232,82 \$ pour le TEG® et à 89,94 \$ pour le ROTEM®. Il est à noter que les étapes de contrôle de qualité avec le ROTEM® étaient effectuées plutôt deux fois par semaine durant la période où l'IUCPQ a participé à un projet de recherche. De plus, un test réalisé avec le TEG® a été ajouté par certains cliniciens pendant la période à l'étude puisque les deux paramètres utilisés avec le ROTEM® (EXTEM et FIBTEM) ne permettaient pas d'assurer le suivi de l'héparine. Le coût unitaire estimé pour l'évaluation de la formation du caillot, la polymérisation de la fibrine et la fibrinolyse à l'aide du ROTEM® (INTEM, EXTEM et HEPTEM) s'élèverait à 52 \$.

TABLEAU 12. ESTIMATION DES COÛTS ASSOCIÉS À L'UTILISATION DU THROMBOÉLASTOGRAMME ET DU THROMBOÉLASTOMÈTRE ROTATOIRE

Appareil	Réalisation d'un test		Contrôle de la qualité	
	Matériel et réactifs	Main d'œuvre	Matériel et réactifs	Main d'œuvre
TEG®	1 cuvette vide	5,75 \$	Contrôle 1	8,00 \$
	1 cuvette avec héparinase	13,50 \$	Contrôle 2	8,00 \$
	Kaolin	4,72 \$	2 cuvettes vides	11,50 \$
	2 embouts pour pipettes	0,12 \$	2 embouts pour pipettes	0,12 \$
	Gants	0,14 \$	Gants	0,14 \$
Coût unitaire	24,23 \$	5,50 \$	27,76 \$	5,50 \$
Total			194,32 \$/ semaine	38,50 \$ / semaine
ROTEM®	1 cuvette et tige ¹	4,83 \$	Contrôle N ou P X 4	41,40 \$
	INTEM	7,73 \$	INTEM ou EXTEM X 4	30,92 \$
	EXTEM	7,73 \$	4 cuvettes vides	11,50 \$
	HEPTEM	16,15 \$	4 embouts pour pipettes	0,48 \$
	FIBTEM	21,74 \$	Gants	0,14 \$
	1 embout pour pipettes ¹	0,06 \$		
	Gants	0,14 \$		
Coût unitaire	25,38 ² à 73,05 \$ ³	5,50 ⁴ à 8,25 ⁵ \$	84,44 \$	5,50 \$
Total			84,44 \$ /semaine	5,50 \$ / semaine

¹ Le nombre d'embouts, de cuvettes et de tiges nécessaires dépend du nombre de réactifs utilisés

² Pour l'INTEM et l'EXTEM, incluant deux embouts et deux cuvettes et tiges

³ Pour les quatre réactifs, incluant quatre embouts et quatre cuvettes et tiges

⁴ Coût de la main d'œuvre pour la réalisation des tests INTEM et EXTEM

⁵ Coût de la main d'œuvre pour la réalisation des quatre tests

Sur la base de ces paramètres et du volume d'analyses en thromboélastographie réalisées en 2013 à l'IUCPQ pour la clientèle en chirurgie cardiaque, le coût total (unitaire et fixe) estimé pour l'utilisation du ROTEM® s'élèverait à 181 768 \$ par année (1892 chirurgies cardiaques (excluant les chirurgies de reprise) en 2013 X 1,8 test/patient en moyenne X 52 \$ et 4677 \$ pour le contrôle de la qualité). Le coût total par année avec l'utilisation du TEG® est estimé à

113 355 \$ (1892 premières chirurgies cardiaques avec CEC en 2013 X 1,8 test/patient X 29,73 \$ et 12 107 \$ pour le contrôle de la qualité).

Les coûts en chirurgie cardiaque associés aux principaux tests conventionnels réalisés en laboratoire (décompte plaquettaire, dosage du fibrinogène et du RIN) sont plus difficiles à estimer puisque les requêtes ne sont pas standardisées et reposent essentiellement sur le jugement clinique.

Au Québec, les coûts pour l'acquisition de produits sanguins sont assumés par le Ministère de la Santé et des Services sociaux. Les centres hospitaliers qui commandent et utilisent ces produits sont cependant imputables pour la gestion de leur inventaire par l'entremise de leur banque de sang locale. En se basant sur le nombre moyen de produits sanguins administrés par patient en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ, le coût annuel des transfusions de culots globulaire est estimé à 878 677 \$ pour l'année 2013 (632 patients X 3,9 unités/patient X 356,49 \$). Les coûts pour l'acquisition de plasma frais congelé (411 patients X 3,3 unités/patient X 295,78 \$) et des concentrés plaquettaires (600 patients X 2,2 unités/patient X 320,14 \$) pendant la même période sont estimés à 401 166 \$ et 422 585 \$, respectivement.

Les coûts associés aux transfusions sanguines incluent non seulement les montants pour l'acquisition, mais également ceux pour le traitement, l'entreposage et l'administration des produits sanguins qui n'ont pas été ici estimés. À ces coûts, s'ajoutent aussi la prise en charge thérapeutique des effets indésirables causés par les transfusions de produits sanguins.

6. DISCUSSION

Le recours aux transfusions sanguines est une pratique courante chez une grande proportion des patients en chirurgie cardiaque avec CEC. Plusieurs facteurs peuvent conduire à un déséquilibre hémostatique chez les patients en chirurgie cardiaque dont leur condition clinique initiale et la prise d'anticoagulants ou d'antiplaquetaires. Des facteurs liés à l'intervention chirurgicale elle-même comme la durée de la CEC et certaines de ses composantes, soit l'hypothermie, l'hémodilution et l'anticoagulation, contribuent également au déséquilibre hémostatique et au risque de saignement peropératoire. La morbidité postopératoire de même que les coûts liés aux produits sanguins eux-mêmes constituent un fardeau économique important et ont amené les centres de chirurgie cardiaque à explorer différentes avenues pour la préservation sanguine. Parmi ces stratégies figure l'utilisation de méthodes analytiques au chevet du patient à l'aide d'appareils portables. Les informations obtenues à l'aide de ces appareils sont généralement intégrées à un algorithme transfusionnel afin de guider l'administration des différents produits sanguins.

La présente démarche visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'emploi d'appareils portables utilisant le principe de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque. Les données issues de la littérature de même que les échanges avec le groupe de travail et le recueil de données sur les transfusions sanguines à l'IUCPQ ont mené aux constats suivants.

1. Le recours à un algorithme transfusionnel intégrant l'utilisation de la thromboélastographie pour la surveillance de l'hémostase peut contribuer à améliorer la préservation sanguine en chirurgie cardiaque

Les résultats des études recensées dans le présent rapport suggèrent que, comparativement aux analyses conventionnelles en laboratoire, l'utilisation de la thromboélastographie dans le cadre d'un algorithme transfusionnel pour la surveillance de l'hémostase est associée à une réduction des taux de transfusion de culots globulaires, de plaquettes et de plasma frais congelé. Globalement, des réductions de 12 %, 28 % et 53 % respectivement ont été estimées à partir de la méta-analyse des résultats combinés des ECR. Les résultats de ces ECR portant sur les proportions de patients recevant des culots globulaires et du plasma frais congelé sont généralement cohérents avec ceux de la méta-analyse lorsqu'analysés sur une base individuelle. Pour les taux de transfusion de concentrés plaquetaires, des résultats inverses ont toutefois été observés dans deux études [39, 42] (Annexe 8). Les risques de transfusion de plaquettes estimés dans ces études sont par ailleurs peu précis, comme en témoignent les intervalles de confiance (Tableau 5). À l'exception du fibrinogène, le recours à un algorithme transfusionnel intégrant la thromboélastographie semble également associé à une réduction du volume de produits sanguins administrés. Les résultats des ECR suggèrent également que l'utilisation d'un tel algorithme est associée à une réduction du volume de saignements survenant durant les chirurgies et jusqu'à 12 ou 48 heures après, selon les études. Néanmoins, dans deux études, des volumes de saignement plus élevés ont été observés dans les groupes pour lesquels un algorithme guidait le recours aux produits sanguins, bien que les différences ne soient pas statistiquement significatives [36, 39]. L'ampleur des réductions observées demeure difficile à chiffrer avec précision. En effet, aucune méta-analyse sur ces données n'a été réalisée en raison de la diversité des indicateurs d'efficacité et des mesures de dispersion (médiane, moyenne, nombre total d'unités) utilisés.

Si l'ensemble de ces données suggère que la thromboélastographie intégrée à un algorithme transfusionnel peut mener à une diminution des transfusions de produits sanguins en chirurgie cardiaque, l'impact sur d'autres indicateurs cliniques demeure incertain. En effet, les taux de chirurgies de reprise pour saignement, de saignement de cause chirurgicale, de mortalité peropératoire, de même que la durée totale du séjour hospitalier n'étaient pas différents entre les groupes selon que la surveillance de l'hémostase reposait sur le recours à un algorithme transfusionnel ou sur de tests conventionnels réalisés en laboratoire à la discrétion du chirurgien. Les données disponibles ne permettent pas de statuer sur la durée de séjour aux soins intensifs.

Par ailleurs, au plan de la sécurité des soins, le recours à un algorithme intégrant la thromboélastographie en comparaison avec la surveillance de l'hémostase et le recours à des analyses de laboratoire à la discrétion du clinicien, ne semble pas associé à des taux plus élevés de complications liées aux transfusions sanguines chez les patients. Il est à noter toutefois qu'aucune information relative à la sécurité elle-même des appareils n'a été identifiée dans la littérature.

Les différentes associations professionnelles qui se sont prononcées sur l'utilité des appareils portables recommandent leur utilisation dans le cadre de la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque sur la base de leur potentiel à limiter le recours aux produits sanguins [28, 29, 47]. De manière plus spécifique, le NICE recommande également l'utilisation du TEG® ou du ROTEM® pour la détection, la gestion et le suivi de l'hémostase durant et après la chirurgie cardiaque [31]. Il n'est cependant pas possible, sur la base des données présentement disponibles, de déterminer si un appareil en particulier devrait être privilégié dans le cadre d'une stratégie de préservation sanguine. En effet, bien que les résultats des ECR et de la méta-analyse ne suggèrent pas de différence entre le TEG® et le ROTEM®, aucune comparaison directe sur la base de l'efficacité clinique n'a été réalisée à ce jour.

2. La contribution spécifique en chirurgie cardiaque de la thromboélastographie pour la préservation sanguine ne peut être distinguée de l'effet global de l'utilisation d'un algorithme transfusionnel.

Bien que les données probantes tendent à démontrer que le recours à la thromboélastographie réduit les taux de transfusions sanguines en chirurgie cardiaque, la contribution spécifique de ces appareils portables est difficile à isoler, et ce, pour plusieurs raisons. Tout d'abord, les études ont porté sur l'utilisation d'algorithmes transfusionnels qui incluent plusieurs paramètres et divers types d'analyses pour estimer les étapes de la cascade de coagulation. Dans certaines études, ces algorithmes ne se limitaient pas exclusivement aux résultats de la thromboélastographie mais intégraient, par exemple, des mesures de la fonction plaquettaire à partir d'un autre type d'appareil portable [41, 42]. De plus, dans les études recensées, les résultats d'analyses obtenus avec le TEG® et le ROTEM® guidaient généralement la prise de décision au regard de la transfusion de plasma, de concentrés plaquettaires et d'agents antifibrinolytiques mais non de l'ensemble des produits sanguins. Par exemple, les transfusions de culots globulaires reposaient essentiellement sur différents seuils d'hématocrites ou d'hémoglobine (voir Annexe 6). De même, dans certaines études, l'administration de protamine s'appuyait sur la valeur de la mesure de l'ACT [35, 41] alors que l'utilisation de cryoprécipités ou de fibrinogène était dépendante des résultats de tests réalisés en laboratoire [35, 37]. Enfin, d'autres types d'appareils portables étaient également utilisés dans certaines études pour guider l'administration de protamine [42] ou de desmopressine, un agent antifibrinolytique [41].

Plusieurs mesures préopératoires et peropératoires dans le cadre d'une stratégie globale de préservation sanguine adoptée par un centre hospitalier peuvent également contribuer à diminuer l'administration de produits sanguins [1]. Ces mesures incluent notamment la correction de l'anémie et de certaines coagulopathies en phase préopératoire, le choix de seuils d'hémoglobine et d'hématocrites restrictifs, la réduction des circuits de CEC, l'hémodilution ou encore le remplissage rétrograde autologue du circuit de CEC durant la chirurgie [21]. En général, ces éléments étaient peu détaillés dans les études analysées dans le cadre du présent rapport. Les informations disponibles ne permettaient pas de déterminer avec certitude si d'autres interventions réalisées avant et pendant la chirurgie ont pu contribuer aux effets observés avec l'usage de la thromboélastographie. À titre d'exemple, il n'était pas toujours précisé dans les ECR la façon dont les patients anémiques et les coagulopathies préexistantes étaient pris en charge.

Un autre élément d'intérêt est de déterminer si les effets observés dans les études recensées peuvent s'expliquer, du moins en partie, par la standardisation des procédures pour guider le recours aux transfusions. Dans les groupes où la thromboélastographie était utilisée, le moment pour réaliser les tests était standardisé et le recours aux produits sanguins était guidé par des seuils préétablis permettant d'identifier les valeurs anormales, c'est-à-dire à l'extérieur de celles attendues. Dans les groupes témoins de plusieurs études, les tests menés en laboratoire n'étaient pas intégrés à un algorithme transfusionnel et reposaient essentiellement sur le jugement clinique [33, 35, 36, 38, 39, 43]. Dans l'étude menée par Avidan *et al.*, dont les résultats ont été présentés précédemment, les auteurs ont comparé trois groupes, soit 1) un groupe où un algorithme standardisé basé sur le TEG® était utilisé, 2) un groupe où le recours à des analyses de laboratoire était également basé sur un algorithme standardisé et 3) un groupe pour lequel le recours à des analyses de laboratoire était laissé à la discrétion des cliniciens [42]. Les taux de transfusion de culots globulaires, de plasma frais congelé et de plaquettes différaient peu entre les deux groupes où la décision reposait sur un algorithme décisionnel alors que des taux plus élevés étaient observés dans le troisième groupe. Les auteurs ont conclu que l'utilisation d'une stratégie standardisée, tant pour la réalisation de tests avec le TEG® que pour ceux obtenus en laboratoire, permettait de réduire les taux de transfusion de produits sanguins. Selon ces résultats, la standardisation des procédures pourrait en elle-même avoir un effet sur l'usage des produits sanguins en chirurgie cardiaque. Néanmoins, les ECR dans lesquels les algorithmes reposaient dans les deux groupes sur une procédure standardisée ont tout de même rapporté des différences dans la

réduction des taux de transfusion en faveur des appareils portables, suggérant ainsi que l'effet ne serait pas uniquement attribuable à la standardisation (voir résultats des études individuelles présentés à l'Annexe 8).

3. La standardisation des pratiques de préservation sanguine par l'implantation d'un algorithme transfusionnel pourrait contribuer à diminuer l'utilisation de produits sanguins à l'IUCPQ

Tel que discuté précédemment, les données probantes sur la thromboélastographie pour le suivi de l'hémostase en chirurgie cardiaque suggèrent que l'utilisation d'un algorithme transfusionnel incluant des mesures obtenues avec ce type d'appareil portable est associée à des taux de transfusion et à des volumes de produits sanguins (érythrocytes, plaquettes, plasma) plus faibles qu'avec une approche reposant sur le recours à des tests de laboratoire réalisés à la discrétion du clinicien. Cependant, la capacité à transférer dans la pratique courante ces résultats obtenus dans un contexte contrôlé comme celui des ECR suppose certaines précautions. En effet, les algorithmes transfusionnels dans ces études étaient appliqués intégralement à l'ensemble des patients du groupe intervention. Pour favoriser l'adhésion à une telle pratique, il serait souhaitable qu'un algorithme décisionnel pour la gestion des produits sanguins soit développé et adopté par l'ensemble du corps médical impliqué dans le déroulement des chirurgies cardiaques.

L'utilisation en chirurgie cardiaque du TEG® n'est pas standardisée actuellement à l'IUCPQ et on observe peu de variation dans le taux d'utilisation par patient depuis 2007. La tendance observée dans le recours aux produits sanguins à l'IUCPQ laisse croire à la possibilité que des gains puissent encore être obtenus en termes de diminution des taux de transfusions de produits sanguins par l'adoption d'un algorithme commun. Le taux de transfusion de culots globulaires est probablement celui où l'effet attendu serait le plus faible. En effet, le taux observé en 2013 à l'IUCPQ (33 %) est inférieur à ceux rapportés entre 1999 et 2009 dans les ECR, et ce, tant dans les groupes témoins (moyenne pondérée à 60 %) que les groupes avec un suivi de l'hémostase réalisé à l'aide d'un appareil portable (moyenne pondérée à 49 %). Par contre, le taux de transfusion de plasma frais congelé (moyenne pondérée à 22 %) à l'IUCPQ se situe près de la moyenne pondérée calculée dans les groupes où des analyses conventionnelles en laboratoire guidaient le recours aux produits sanguins (moyenne pondérée à 20 %). De même, on observe que le taux de transfusion de concentrés plaquettaires à l'IUCPQ est plus élevé (32 %) que ceux rapportés dans les groupes témoins (moyenne pondérée à 19%) et d'interventions où un algorithme transfusionnel était utilisé pour le suivi de l'hémostase (moyenne pondérée à 11 %).

L'ampleur réelle que pourrait représenter ce changement de pratique à l'IUCPQ doit cependant être regardée à la lumière des limites de ces données et des autres facteurs d'influence reliés à l'usage des produits sanguins. Les comparaisons avec les taux de transfusion observés dans les études doivent être interprétées avec prudence en raison notamment des années qui les séparent. De plus, la période couverte pour les taux de transfusion colligés dans la base de données de l'IUCPQ s'étend jusqu'à sept jours après la chirurgie cardiaque alors que dans les ECR elle se limite à 48 heures. Néanmoins, les transfusions surviennent généralement dans les heures suivant la chirurgie. La complexification des chirurgies au cours des dernières années de même que l'augmentation du nombre de patients sous thérapie antiplaquettaire pourraient également avoir contribué à cet accroissement. De plus, un changement de pratique en phase postopératoire de chirurgie cardiaque a été implanté en 2009 à l'IUCPQ alors que le suivi aux soins intensifs chirurgicaux est maintenant la responsabilité d'intensivistes médicaux. Ce changement a pu également influencer les pratiques relatives à la préservation sanguine.

Il faut cependant noter que les éléments qui devraient composer l'algorithme transfusionnel restent à déterminer. Les algorithmes utilisés dans les études recensées dans le cadre de la présente évaluation se composent de différents paramètres obtenus à partir d'appareils portables et de différents seuils pour guider l'administration de produits sanguins. Les fabricants des appareils portables proposent des seuils associés à chacun des différents tests et paramètres mais la validité de ces seuils n'a pas été révisée dans le cadre du présent rapport. À ce sujet, des analyses appuyant la capacité du TEG® [48, 49] et du ROTEM® [50] à prédire les saignements peropératoires en chirurgie cardiaque ont été publiées. D'autres auteurs ont cependant rapporté certaines limites associées à la performance diagnostique de ces appareils [51, 52]. De plus, d'autres éléments comme le moment de réaliser les tests doivent également être précisés. Enfin, d'autres facteurs entourant les stratégies de préservation sanguine doivent être pris en considération. L'identification dans la base de données MAUDE d'un cas de saignement et de complications postopératoires en lien avec une méconnaissance dans l'interprétation du résultat d'un test, qui auraient potentiellement pu être évités, illustre, par exemple, la nécessité de formation des cliniciens et du personnel appelés à utiliser cet algorithme. On ne peut non plus faire abstraction de la nécessité de s'assurer de la précision et de la fiabilité des mesures réalisées à l'aide d'appareils portables. Des procédures de contrôle de la qualité sont proposées par les fabricants des appareils portables et elles sont

également appliquées à l'IUCPQ. Néanmoins, il n'existe pas, à notre connaissance, de programme externe d'évaluation de la qualité de ces appareils. Une étude a été réalisée en Angleterre à partir d'échantillons fournis à 18 centres hospitaliers utilisant déjà le TEG® et 10 centres utilisant le ROTEM® [53]. Les tests étaient réalisés par un membre de l'équipe chirurgicale. Les résultats observés suggèrent que la précision des tests est largement variable (coefficients de variation entre 7 et 40 % pour le TEG® et entre 7 et 84 % pour le ROTEM®, selon les différents paramètres évalués dans l'étude (R, K, angle alpha et MA pour le TEG® et INTEM, EXTEM et HEPTM pour le ROTEM®)).

Les données recensées dans le cadre de la présente évaluation suggèrent néanmoins que des efforts concertés pour le développement et l'adoption d'un algorithme transfusionnel commun intégrant des mesures obtenues à l'aide de la thromboélastographie pourraient se traduire par une réduction des taux de transfusion de produits sanguins.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que, comparativement aux analyses conventionnelles en laboratoire, l'utilisation d'un algorithme transfusionnel incluant des mesures réalisées à l'aide d'un appareil portable :

- est associée à une réduction des taux de transfusion de culots globulaires, de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé en chirurgie cardiaque;
- est associée à une réduction du volume de produits sanguins utilisés, bien que l'ampleur de cette réduction soit difficile à estimer;
- n'est pas associée à un risque accru de complications liées aux transfusions de produits sanguins;
- semble associée à une réduction de la durée de séjour aux soins intensifs de certains patients, bien que le nombre d'heures de cette réduction soit difficile à estimer.

Considérant également que :

- le recours aux différents produits sanguins à l'IUCPQ n'est pas guidé par un algorithme transfusionnel;
- l'utilisation du thromboélastogramme à l'IUCPQ n'est pas standardisée;
- les taux de transfusion de concentrés plaquettaires et de plasma frais congelé observés à l'IUCPQ sont plus élevés que ceux observés dans les groupes intervention des études recensées où un algorithme transfusionnel guidait le recours aux transfusions.

Il est recommandé aux cliniciens et professionnels en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ de développer et d'implanter un algorithme transfusionnel pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque.

Pour ce faire, un groupe de travail interdisciplinaire intégrant des expertises en chirurgie cardiaque, anesthésiologie, perfusion et hématologie devrait être mis sur pied. Le mandat de ce groupe de travail devrait inclure la détermination des éléments de l'algorithme décisionnel pour la surveillance de l'hémostase tels que :

- les critères pour déterminer les patients et les types de chirurgies à risque élevé de saignement et de transfusion;
- les produits sanguins qui doivent faire partie de l'algorithme;
- les tests à privilégier et les paramètres à utiliser pour évaluer les différentes phases de coagulation;
- les seuils définissant les valeurs anormales et devant guider le recours aux différents produits sanguins;
- le moment de réaliser les tests;
- les procédures permettant d'assurer un contrôle de la qualité des tests réalisés;
- les volumes de produits sanguins et les doses de médicaments à administrer en cas de résultats anormaux.

Ce groupe de travail devrait également s'assurer de la diffusion de l'algorithme et de la formation des cliniciens et du personnel appelés à l'utiliser. La personne responsable de procéder aux tests, de recevoir et d'interpréter les résultats devrait également être identifiée. L'ajout ultérieur de toute mesure ou autre appareil portable, par exemple pour l'évaluation de la fonction plaquettaire, devrait être évalué dans le cadre du développement de l'algorithme transfusionnel pour l'administration de produits sanguins en chirurgie cardiaque et plus largement d'une stratégie globale de préservation sanguine. Par ailleurs, le suivi des taux de transfusion de produits sanguins et des indicateurs cliniques en lien avec les chirurgies cardiaques devrait être poursuivi afin d'estimer l'effet de l'implantation de cet algorithme.

Recommandation 2

Considérant que :

- les données probantes disponibles ne permettent pas d'établir s'il existe une différence quant à l'efficacité clinique du thromboélastogramme et du thromboélastomètre rotatoire;
- quatre thromboélastogrammes sont déjà utilisés au laboratoire central de l'IUCPQ et les résultats des tests réalisés sont retransmis dans les salles de chirurgie cardiaque;
- l'utilisation depuis 2007 du thromboélastogramme a permis de développer une procédure de laboratoire standardisée et une expertise dans la réalisation et l'interprétation des tests avec cet appareil;
- le remplacement des thromboélastogrammes par des thromboélastomètres rotatoires entraînerait des coûts supplémentaires liés à l'achat d'appareils.

Il est recommandé à l'IUCPQ de poursuivre l'utilisation du thromboélastogramme pour la surveillance de l'hémostase en chirurgie cardiaque afin de guider le recours aux produits sanguins.

8. CONCLUSION

Une proportion significative des produits sanguins qui sont consommés en période peropératoire est attribuable aux chirurgies cardiaques. L'augmentation au cours des dernières années des besoins en transfusion sanguine est reliée à un ensemble de facteurs dont la complexification des interventions chirurgicales et l'augmentation du nombre de patients sous traitement antiplaquettaire. Plusieurs stratégies ont été développées pour améliorer la gestion des produits sanguins et optimiser la préservation sanguine en chirurgie cardiaque. Les appareils portables basés sur la thromboélastographie utilisés dans le cadre d'un algorithme décisionnel qui intègre l'évaluation des différentes phases de la coagulation représente un moyen d'améliorer la surveillance de l'hémostase en cours de chirurgie cardiaque mais également dans la phase postopératoire. En plus du jugement clinique, l'utilisation d'un algorithme transfusionnel permet de fournir des indications ciblées afin de guider le recours aux produits sanguins, et ce, pour une bonne proportion des patients en chirurgie cardiaque. Les données probantes disponibles suggèrent que l'utilisation dans le cadre d'un algorithme transfusionnel d'un appareil de thromboélastographie pourrait contribuer à diminuer les taux de transfusion de produits sanguins sans impact négatif sur la morbidité et la mortalité peropératoires. Sur la base de ces résultats, le Comité d'ETMIS de l'IUCPQ recommande de poursuivre l'utilisation des thromboélastogrammes déjà implantés et de procéder au développement et à l'implantation d'un algorithme transfusionnel intégrant les mesures obtenues à l'aide de ces appareils. L'utilisation d'un algorithme transfusionnel constitue un élément parmi un éventail de stratégies possibles pour standardiser les pratiques et optimiser la préservation sanguine en chirurgie cardiaque à l'IUCPQ.

ANNEXES

ANNEXE 1. Sites Internets consultés pour la recherche de la littérature grise

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés				
Sites en anglais : thrombelastography, thromboelastography, thrombelastometry, thromboelastometry, TEG, ROTEM, cardiac surgery				
Sites en français : thromboélastographie, thromboélastométrie, TEG, ROTEM, chirurgie cardiaque				
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	2
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	1
DETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions-du-chum/dqepps/etmis	1
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	0
HSAC	Health Services Assessment Collaboration	Nouvelle-Zélande	http://healthsac.net/publications/publications.htm	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	0
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	7
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence		http://www.nice.org.uk/	2
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	1
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
VORTAL	HTAi vortal	États-Unis	http://vortal.htai.org/?q=search_websites	2
Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
AATS	American Association for Thoracic	États-Unis	http://www.aats.org/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
	<i>Surgery</i>			
AQC	Association québécoise de chirurgie	Canada (Québec)	http://chirurgiequebec.ca/	0
ASA	<i>American Society Anesthesiologists</i>	Etats-Unis	http://www.asahq.org/	1
	Association des chirurgiens cardio-vasculaires et thoraciques du Québec	Canada (Québec)	https://www.fmsg.org/fr/web/medecins/accueil	0
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>	Canada	http://www.ccs.ca/en/	0
CSCS	<i>Canadian Society of Cardiac Surgeons</i>	Canada	http://www.ccs.ca/cscs/	0
CTSNet	<i>Cardiothoracic Surgery Network</i>	États-Unis	http://www.ctsnet.org/	0
EACTS	<i>European Association for Cardio-Thoracic Surgery</i>	International	http://www.eacts.org/	0
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	International	http://www.escardio.org/	0
ESTS	<i>European Society of Thoracic Surgeons</i>	International	http://www.ests.org/	0
SCA	<i>Society of Cardiovascular Anesthesiologists</i>	International	http://www.scahq.org/	1
SCTS	<i>Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland</i>	Grande-Bretagne	http://www.scts.org/	0
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>	International	http://www.sts.org/	1
STSA	<i>Southern Thoracic Surgical Association</i>	États-Unis	http://stsa.org/	1
WTSA	<i>Western Thoracic Surgical Association</i>	États-Unis	http://www.westernthoracic.org/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				13

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Sources complémentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés : <i>thrombelastography, thromboelastography, thrombelastometry, thromboelastometry, TEG, ROTEM</i>		
<i>Google Scholar</i>	http://scholar.google.ca/	0
<i>Open Access journals</i>	http://www.scirp.org	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS		0

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

ANNEXE 2. Stratégies de recherche documentaire dans les bases de données indexées

Medline (Pubmed)

Efficacité

1. "Thrombelastography" [Mesh] OR (thromboelastogra* OR thrombelastogra* OR thromboelastom* OR TEG OR ROTEM)
2. "Thoracic Surgery"[Mesh] OR "Cardiopulmonary Bypass"[Mesh] OR cardiac OR thoracic OR surgery OR CBP
3. 1 AND 2, Filters: Guideline; Practice Guideline; Systematic Reviews; Review, Meta-Analysis, English, French. Dernière recherche effectuée le 30 mars
4. 1 AND 2 AND (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized [ti] OR randomized [ab] OR placebo [ti] OR placebo [ab] OR clinical trials as topic [Mesh] OR randoy [ti] OR randoy [ab] OR trial [ti]), Filters: English, French.

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Innocuité

1. "Thrombelastography" [Mesh] OR (thromboelastogra* OR thrombelastogra* OR thromboelastom* OR TEG OR ROTEM)
2. "Thoracic Surgery"[Mesh] OR "Cardiopulmonary Bypass"[Mesh] OR cardiac OR thoracic OR surgery OR CBP
3. "Blood Transfusion/adverse effects"[Mesh] OR "adverse effect*" OR "adverse event*" OR "side effect*" OR "adverse outcome*" OR "complication*" OR "negative effect"
4. 1 AND 2 AND 3

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Embase

Efficacité

1. 'thromboelastography'/exp OR thromboelastogra* OR thrombelastogra* OR thromboelastom* OR TEG OR ROTEM
2. 'heart surgery'/exp OR cardiac OR thoracic OR surgery OR cardiopulmonary bypass OR CBP
3. 1 AND 2 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR practice guideline/de) AND ([english]/lim OR [french]/lim)
Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016
4. 1 AND 2 AND ('double blind method'/exp OR 'single blind method'/exp OR 'blind method' OR 'random allocation'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp) AND ([english]/lim OR [french]/lim)

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Innocuité

1. 'thromboelastography'/exp OR thromboelastogra* OR thrombelastogra* OR thromboelastom* OR TEG OR ROTEM
2. 'heart surgery'/exp OR cardiac OR thoracic OR surgery OR cardiopulmonary bypass OR CBP
3. 'adverse outcome'/exp OR 'adverse outcome' OR 'postoperative complication'/exp OR 'postoperative complication' OR 'side effect'/exp OR 'side effect' OR 'adverse effect'/exp OR 'adverse effect' OR 'adverse event' OR 'negative effect'
4. 1 AND 2 AND 3

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Bibliothèque Cochrane

1. MeSH descriptor: [Thrombelastography] explode all trees
2. (thromboelastogra* or thrombelastogra* or thromboelastom* or TEG or ROTEM)

3. MeSH descriptor: [Thoracic Surgery] explode all trees
4. MeSH descriptor: [Cardiopulmonary Bypass] explode all trees
5. 'heart surgery'/exp OR cardiac OR thoracic OR surgery OR cardiopulmonary bypass OR CBP
6. (#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5), Cochrane reviews, others reviews, technology assessments

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

Centre for Reviews and Dissemination

1. MeSH DESCRIPTOR Thrombelastography EXPLODE ALL TREES
2. thromboelastogra* or thrombelastogra* or thromboelastom* or TEG or ROTEM
3. #1 OR 2 IN DARE, HTA

Dernière recherche effectuée le 30 mars 2016

ANNEXE 3. Sites Internets consultés pour la recherche de protocoles publiés

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Études de synthèse			
Mots-clés : <i>thrombelastography, thromboelastography, thrombelastometry, thromboelastometry</i> , TEG, ROTEM			
PROSPERO	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>	http://www.crd.york.ac.uk/prospéro/	1
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	0
ECR			
Mots-clés : <i>thrombelastography, thromboelastography, thrombelastometry, thromboelastometry</i> , TEG, ROTEM			
	<i>U.S. National Institute for Health Research</i>	http://www.Clinicaltrials.gov	3
	<i>Current Controlled Trials Ltd.</i>	http://www.controlled-trials.com	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			4

Dernière recherche effectuée le 4 avril 2016

ANNEXE 4. Documents exclus et raisons d'exclusion

Guides de pratique clinique

Ne répondent pas aux critères d'éligibilité

Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(24): e123-210.

Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(24): e44-122.

National Users' Board Sanquin Blood Supply. Blood transfusion guideline. Utrecht (Netherlands) : Centraal BegeleidingsOrgaan (CBO); 2011. 398 p.

Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, Collins P, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia.* 2010; 65(11): 1153-61.

Working Group of the Clinical Practice Guideline for the Patient Safety at Surgery Settings. Clinical practice guideline for the patient safety at surgery settings. Quality plan for the National Health System of the Ministry of Health, Social Policy, and Equality. Barcelona (Spain): Agency for Information, Evaluation, and Quality in Health of Catalonia (AIAQS); 2010. 191 p. (Clinical practice guidelines in the NHS: AATRM; no. 2007/24).

Qualité insatisfaisante

Gaarder C, Naess PA, Frischknecht Christensen E, Hakala P, Handolin L, Heier HE, et al. Scandinavian Guidelines-"The massively bleeding patient". *Scand J Surg.* 2008; 97(1): 15-36.

Autres raisons (version antérieure)

Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, Hessel EA, 2nd, Haan CK, Royston BD, et al. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83(5 Suppl): S27-86.

Rapports d'évaluation et revues systématiques

Ne répondent pas aux critères d'éligibilité

Caprini JA, Traverso CI, Arcelus JI. Perspectives on thromboelastography. *Semin Thromb Hemost.* 1995; 21 Suppl 4: 91-3.

Dickinson KJ, Troxler M, Homer-Vanniasinkam S. The surgical application of point-of-care haemostasis and platelet function testing. *Br J Surg.* 2008; 95(11): 1317-30.

Gibbs NM. Point-of-care assessment of antiplatelet agents in the perioperative period: a review. *Anaesth Intensive Care.* 2009; 37(3): 354-69.

Gorlinger K, Shore-Lesserson L, Dirkmann D, Hanke AA, Rahe-Meyer N, Tanaka KA. Management of hemorrhage in cardiothoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27(4 Suppl): S20-34.

Johansson PI, Solbeck S, Genet G, Stensballe J, Ostrowski SR. Coagulopathy and hemostatic monitoring in cardiac surgery: an update. *Scand Cardiovasc J.* 2012; 46(4): 194-202.

Mallett SV, Cox DJ. Thrombelastography. Br J Anaesth. 1992; 69(3): 307-13.

NHS Quality Improvement Scotland. The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry. HTA Programme: Health Technology Assessment Report 11. 2008.

Shore-Lesserson L. Evidence based coagulation monitors: heparin monitoring, thromboelastography, and platelet function. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2005; 9(1): 41-52.

Stafford M, Weitzel N. Point of care testing in cardiac surgery: Diagnostic modalities to assess coagulation and platelet function. Drug Development Research. 2013; 74(7): 418-27.

Tanaka KA, Bolliger D, Vadlamudi R, Nimmo A. Rotational thromboelastometry (ROTEM)-based coagulation management in cardiac surgery and major trauma. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012; 26(6): 1083-93.

Qualité insatisfaisante

Bolliger D, Tanaka KA. Roles of thrombelastography and thromboelastometry for patient blood management in cardiac surgery. Transfus Med Rev. 2013; 27(4): 213-20.

Craig J, Aguiar-Ibanez R, Bhattacharya S, Downie S, Duffy S, Kohli H, Nimmo A, Trueman P, Wilson S, Yunni Y. NHS Quality Improvement Scotland. The clinical and cost effectiveness of thromboelastography/thromboelastometry. HTA Programme: Health Technology Assessment Report 11. 2008.

Haas T, Gorlinger K, Grassetto A, Agostini V, Simioni P, Nardi G, et al. Thromboelastometry for guiding bleeding management of the critically ill patient: a systematic review of the literature. Minerva Anesthesiol. 2014; 80(12): 1320-35.

Autres motifs (études originales de ces revues systématiques incluses dans des revues plus récentes et de bonne qualité)

Afshari A, Wikkelsø A, Brok J, Møller Ann M, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. ed.: John Wiley & Sons, Ltd 2011.

BETMIS. Évaluation de la thomboélastographie dans le traitement des désordres hémostatiques et la gestion de la transfusion sanguine en chirurgie cardiaque. 2010.

HAYES, Inc. Point-of-care thromboelastography and platelet function testing for management of perioperative transfusion therapy in cardiopulmonary = bypass patients. ed. Lansdale, PA: HAYES, Inc 2010.

Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with thrombelastography or thromboelastometry: a systematic review. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2011; 55(10): 1174-89.

William K (project director). Thromboelastography. An Evidence Review from Penn Medicine's Centre for Evidence-based Practice, 2014. 26 p.

Études primaires

Ne répondent pas aux critères d'éligibilité

Agarwal S, Johnson RI, Kirmani BH. Pre- and Post-Bypass Platelet Function Testing With Multiple Electrode Aggregometry and TEG Platelet Mapping in Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015.

Agarwal S, Johnson RI, Shaw M. Preoperative point-of-care platelet function testing in cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015; 29(2): 333-41.

Essell JH, Martin TJ, Salinas J, Thompson JM, Smith VC. Comparison of thromboelastography to bleeding time and standard coagulation tests in patients after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1993; 7(4): 410-5.

Fassl J, Matt P, Eckstein F, Filipovic M, Gregor M, Zenklusen U, et al. Transfusion of allogeneic blood products in proximal aortic surgery with hypothermic circulatory arrest: effect of thromboelastometry-guided transfusion management. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27(6): 1181-8.

Ghavidel AA, Toutounchi Z, Shahandashti FJ, Mirmesdagh Y. Rotational thromboelastometry in prediction of bleeding after cardiac surgery. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals.* 2015; 23(5): 525-9.

Hincker A, Feit J, Sladen RN, Wagener G. Rotational thromboelastometry predicts thromboembolic complications after major non-cardiac surgery. *Crit Care.* 2014; 18(5): 549.

Welsh KJ, Padilla A, Dasgupta A, Nguyen AN, Wahed A. Thromboelastography is a suboptimal test for determination of the underlying cause of bleeding associated with cardiopulmonary bypass and may not predict a hypercoagulable state. *American journal of clinical pathology.* 2014; 142(4): 492-7.

ANNEXE 5. Description des tests et paramètres estimés à l'aide du TEG® et du ROTEM®

Tableau 5.1. Principaux tests pouvant être effectués avec le TEG®

Test	Réactif/ inhibiteur	Fonction
Kaolin	Kaolin	Évaluer la formation du caillot, la polymérisation de la fibrine et la fibrinolyse par la voie intrinsèque
Héparinase	Kaolin et héparinase	Évaluer la formation du caillot chez les patients héparinés (héparine non fractionnée et de faible poids moléculaire)
<i>Platelet mapping</i>	Acide arachidonique	Évaluer la fonction plaquettaire et suivre la thérapie antiplaquettaire (p.ex. l'aspirine)
<i>RapidTEG</i>	Kaolin et facteur tissulaire	Test de la voie extrinsèque procurant plus rapidement (20 minutes au lieu de 30 pour la durée totale du test ou moins d'une minute pour les résultats initiaux)
<i>Functional fibrinogen</i>	Facteur tissulaire lyophilisé et inhibiteur plaquettaire	Évaluation de la fermeté du caillot (MA) et contribution des plaquettes et de la fibrine

Adapté de NICE, 2014 [26]

Tableau 5.2. Principaux tests pouvant être effectués avec le ROTEM®

Test	Réaction	Fonction
INTEM	Activation de contact	Évaluer la formation du caillot, la polymérisation de la fibrine et la fibrinolyse par la voie intrinsèque
EXTEM	Par facteur tissulaire	Évaluer la formation du caillot et la polymérisation de la fibrine par la voie extrinsèque. Ce test n'est pas influencé par l'héparine
HEPTEM	Activation de contact et héparinase	Évaluer la formation du caillot chez les patients héparinés. La différence entre les résultats du test HEPTEM et INTEM confirme la présence de l'héparine
FIBTEM	Activation de contact et antagoniste plaquettaire	Évaluer la présence d'une déficience en fibrinogène ou des troubles de la polymérisation de la fibrine
APTEM	Activation par facteur tissulaire + acide tranexamique/aprotinine	Inhibition de la fibrinolyse <i>in vitro</i> . La comparaison avec le test HEPTEM permet la détection rapide de la lyse

Adapté de NICE, 2014 [26]

Tableau 5.3. Paramètres et valeurs normales attendues avec le TEG® et le ROTEM®

Paramètres estimés	Valeurs normales	
	TEG®	ROTEM®
Temps pour début du caillot	R 4-8 min	CT EXTEM : 42-74 sec. INTEM : 137-246 sec.
Temps pour formation du caillot	K 1-4 min	CFT EXTEM : 46-148 sec. INTEM : 40-100 sec.
Angle alpha	α 47°-74°	α EXTEM : 63°-81° INTEM : 71°-82°
Amplitude maximale	MA 55-73 mm	MCF EXTEM : 96-71 mm INTEM : 52-72 mm FIBTEM : 9-25 mm
Lyse maximale	--	mL : < 15 %

Source : Sankarankutty, 2012 [27]

R : *reaction*, CT : *coagulation time*, K : *kinetics*, CFT : *clot formation time*, MA : *maximum amplitude*, MCF : *maximum clot firmness*, mL : *maximum lysis*

ANNEXE 6. Description des études originales sur l'efficacité des appareils portables

Tableau 6.1 Populations incluses et analyses réalisées dans les études originales

Description générale de l'étude [réf]	Critères de sélection	Population	Analyses appareils portables	Analyses standards de laboratoire
<p>Auteur, année : Ak, 2009 [34] Pays : Turquie Nombre de participants : 224 Financement : NR</p>	<p>Inclusion : chirurgie élective, premier pontage aortocoronarien Exclusion : instabilité hémodynamique préopératoire, tumeurs, antécédent de coagulopathie, héparine de faible poids moléculaire le jour de la chirurgie, traitement pour créatinine élevée < cinq jours, dysfonctionnement rénal, maladie du foie</p>	<p>Type de chirurgie : pontage aortocoronarien Âge moyen (écart-type) : 64 (20) % hommes : 76 Anticoagulothérapie : 59 % (TEG®), 65 % (témoin) jusqu'au jour précédant la chirurgie</p>	<p>Appareil : TEG® Paramètres : R, MA, LY30 Algorithme transfusionnel : TEG Moment des tests : avant l'induction de l'anesthésie, après le début de la CEC, 15 min. après la protamine, à l'admission à l'USI, 6 et 24 heures après la CEC</p>	<p>Tests : PT, aPTT, décompte plaquettaire Indication : tests réalisés aux mêmes temps que les tests du groupe intervention</p>
<p>Auteur, année : Avidan, 2004 [42] Pays : Royaume-Uni Nombre de participants : 102 Financement : compagnies fournissant les appareils et subvention indépendante</p>	<p>Inclusion : chirurgie élective, premier pontage cardiopulmonaire avec CEC Exclusion : médicaments affectant la coagulation dans les 72 heures avant la chirurgie, tests sanguins préopératoires anormaux (RIN > 1,5; aPTT > 1,5 ou décompte plaquettaire < 150 x 10⁹ / L)</p>	<p>Type de chirurgie : pontage cardiopulmonaire avec CEC Âge moyen (étendue) : 64 (57-71) % hommes : 78 Anticoagulothérapie : aucune dans les 72 heures avant la chirurgie</p>	<p>Appareil : TEG® Paramètres : R, angle α, MA, LY30 Algorithme transfusionnel : TEG®, test de la fonction plaquettaire et ACT Moment des tests : après 5 min. et une heure en CEC et 20 min. après l'administration de protamine; 2 heures post-chirurgie si saignement excessif (100 mL / h)</p>	<p>Tests : RIN, aPTT, FSC Indication : si saignement accru (> 100 mL /h deux heures après la chirurgie)</p>
<p>Auteur, année : Girdauskas, 2010 [33] Pays : Allemagne Nombre de participants : 56 Financement : NR</p>	<p>Inclusion : > 18 ans, chirurgie élective et d'urgence de l'aorte nécessitant un arrêt hypothermique de la circulation Exclusion : grossesse, trouble connu de la coagulation, incapacité à fournir un consentement éclairé</p>	<p>Type de chirurgie : chirurgie de l'aorte Âge moyen (écart-type) : 62 (16) % hommes : 57 Anticoagulothérapie : aspirine avant la chirurgie pour 33 % (ROTEM®) et 28 % (témoin), warfarine 4 % (dans les deux groupes). Aucun avec clopidogrel ou héparine</p>	<p>Appareil : ROTEM® Paramètres : CT, MTF Algorithme transfusionnel : ROTEM® Moment des tests : durant la phase de réchauffement de la CEC, 15 min. après l'administration de tous produits sanguins, si saignement après la chirurgie</p>	<p>Tests : PTT, INR, décompte plaquettaire, fibrinogène, alpha-2 antiplasmine Indication : tests déterminés par le clinicien</p>
<p>Auteur, année : Kultufan Turan, 2006¹ [39] Pays : Turquie Nombre de participants : 40 Financement : organisme à but non lucratif</p>	<p>Inclusion : Chirurgie à coeur ouvert (pontage aortocoronarien ou chirurgie de la valve) Exclusion : NR</p>	<p>Type de chirurgie : pontage de l'artère coronaire ou chirurgie de la valve Âge moyen (étendue) : 53 (18-78) % hommes : 90 Anticoagulothérapie : NR</p>	<p>Appareil : ROTEG®² Paramètres : NR Algorithme transfusionnel : ROTEG®² Moment des tests : avant et une heure après la chirurgie</p>	<p>Tests : NR Indication : NR</p>
<p>Auteur, année : Nuttall, 2001 [35] Pays : États-Unis Nombre de participants : 92</p>	<p>Inclusion : chirurgie cardiaque élective avec CEC Exclusion : grossesse</p>	<p>Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques (pontage aortocoronarien, chirurgie de la</p>	<p>Appareil : TEG® Paramètres : MA Algorithme transfusionnel : TEG®</p>	<p>Tests : tests standard Indication : tests déterminés par le clinicien</p>

Description générale de l'étude [réf]	Critères de sélection	Population	Analyses appareils portables	Analyses standards de laboratoire
Financement : NR		valve, autre chirurgie cardiaque) Âge médian (étendue) : 68 (20-85) % hommes : 73 Anticoagulothérapie : héparine (n = 11), coumadin (n = 3) et aspirine (n = 18) avant la chirurgie	Moment des tests : selon jugement clinique (si observation de saignement microvasculaire au champ chirurgical)	
Auteur, année : Paniagua, 2011 ¹ [40] Pays : Espagne Nombre de participants : 22 Financement : NR	Inclusion : chirurgie cardiaque élektive avec CEC et saignement ≥ 300 mL dans la première heure suivant la chirurgie Exclusion : NR	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques Âge moyen (étendue) : NR % hommes : NR Anticoagulothérapie : NR	Appareil : ROTEM® Paramètres : MCF Algorithme transfusionnel : ROTEM® Moment des tests : À l'inclusion et 10 min. après chaque traitement jusqu'au contrôle du saignement (< 150 mL/h)	Tests : Hyperfibrinogénie, décompte plaquettaire Indication : À l'inclusion et 10 min. après chaque traitement jusqu'au contrôle du saignement (< 150 mL/h)
Auteur, année : Rauter, 2007 ¹ [43] Pays : Autriche Nombre de participants : 213 Financement : NR	Inclusion : chirurgie cardiaque élektive avec CEC Exclusion : NR	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques Âge moyen (étendue) : NR % hommes : NR Anticoagulothérapie : NR	Appareil : ROTEM® Paramètres : NR Algorithme transfusionnel : ROTEM® + signes cliniques Moment des tests : NR	Tests : aPTT, Quick, fibrinogène, Hb Indication : signes cliniques d'anémie
Auteur, année : Royston, 2007 [36] Pays : Royaume-Uni Nombre de participants : 60 Financement : NR	Inclusion : chirurgie cardiaque non définie Exclusion : NR	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques Âge (étendue) : 21-83 % hommes : NR Anticoagulothérapie : 10 % ont pris de l'aspirine et/ ou de la warfarine immédiatement avant la chirurgie et 50 % prenaient de l'aspirine en raison d'une revascularisation	Appareil : TEG® Paramètres : R, MA, LY30 Algorithme transfusionnel : TEG® Moment des tests : avant la chirurgie, lors du pontage, et 10-15 min. après la protamine	Tests : aPTT, fibrinogène, décompte plaquettaire Indication : tests déterminés par le clinicien
Auteur, année : Shore-Lesserson, 1999 [37] Pays : États-Unis Nombre de participants : 107 Financement : NR	Inclusion : adultes, chirurgie cardiaque élektive à risque modéré ou élevé d'hémorragie (remplacement d'une ou plusieurs valves, chirurgie de l'artère coronaire avec valve, réopération cardiaque, chirurgie de l'aorte) Exclusion : maladie du foie ou dysfonctionnement rénal nécessitant une dialyse, chirurgie avec support inotrope préopératoire	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques Âge moyen (écart-type) : 66 (15) % hommes : 58 Anticoagulothérapie : patients recevant de l'héparine avant la chirurgie ou de l'aspirine dans les sept jours précédents inclus (% NR)	Appareil : TEG® Paramètres : R, MA, LY30 Algorithme transfusionnel : TEG® Moment des tests : au début de l'étude, durant le réchauffement en CEC et après la protamine	Tests : PT, aPTT, décompte plaquettaire, fibrinogène Indication : au début de l'étude (PT, aPTT, décompte plaquettaire, fibrinogène) durant le réchauffement (décompte plaquettaire) et après la protamine (PT, aPTT, fibrinogène)
Auteur, année : Weber, 2012 [41] Pays : Allemagne Nombre de participants : 100 ³ Financement : NR	Inclusion : ≥ 18 ans, chirurgie cardiaque élektive complexe (chirurgie de l'artère coronaire avec valve, de l'aorte ou remplacement de deux ou	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques Âge moyen (écart-type) : 71 (8) % hommes : 62	Appareil : ROTEM® Paramètres : CT, A10 Algorithme transfusionnel : ROTEM®	Tests : Hb, aPTT, décompte plaquettaire, fibrinogène, RIN Indication : aPTT, décompte plaquettaire, fibrinogène, RIN (avant

Description générale de l'étude [réf]	Critères de sélection	Population	Analyses appareils portables	Analyses standards de laboratoire
	trois valves, <i>redo-surgery</i>) avec CEC. Saignement diffus nécessitant un traitement hémostatique selon l'anesthésiste et le chirurgien ou saignement ≥ 250 mL / h ou 50 mL / 10 min., dans les 24 heures après la chirurgie Exclusion : grossesse	Anticoagulothérapie : arrêt de la thérapie antiplaquettaire (incluant l'aspirine) minimalement six jours avant la chirurgie	et test de la fonction plaquettaire Moment des tests : imprécis, après la décanulation de l'aorte et avant le sevrage de la CEC	la chirurgie, à l'admission et 24 heures après à l'USI)
Auteur, année : Westbrook, 2009 [38] Pays : Australie Nombre de participants : 69 Financement : NR	Inclusion : chirurgie cardiaque élective ou d'urgence Exclusion : chirurgie cardiaque combinée à une transplantation du poumon	Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques (<i>redo surgery</i>) (6 % dans le groupe TEG® et 3 % dans le groupe témoin), urgent presentation (9 % et 10 % respectivement) Âge moyen : 63 % hommes : 71 Anticoagulothérapie : aspirine pour 24 % (groupes TEG® et témoin) et héparine (9 % et 5 % respectivement), clopidogrel (6 % et 3 % respectivement)	Appareil : TEG® Paramètres : R, MA, LY30 Algorithme transfusionnel : TEG® Moment des tests : avant l'anesthésie pour les patients prenant du clopidogrel ou de l'aspirine, avant le pontage, durant la phase de réchauffement et après la protamine. Tests additionnels si saignement réfractaire au bloc opératoire ou à l'USI	Tests : aPTT, décompte plaquettaire, fibrinogène, RIN Indication : à la discrétion des cliniciens

Hb : hémoglobines, Ht : hématocrites, FSC : formule sanguine complète

¹ Résumé de congrès

¹ Article en turc, extraction basée sur Wikkelsøe *et al.*, 2011 [54] et NICE, 2014 [31]

² Version antérieure du ROTEM®

³ Recrutement atteint lors des analyses intérimaires indiquant une diminution significative du nombre de culots globulaires transfusés dans le groupe ROTEM® comparativement aux analyses en laboratoire.

Tableau 6.2 Appareils portables et critères des algorithmes transfusionnels dans les études originales

Auteur, année [réf]	Appareils (test)	Culots globulaires	PFC	Concentrés plaquettaires	Protamine	Cryoprécipités ou fibrinogène	Antifibrinolytiques
Ak, 2009 [34]	TEG® (k, h)	Ht < 25 % (18 % durant CEC)	TEG-R > 14 min.	TEG-MA < 48 mm	hTEG-R < 0,5 x TEG-R	--	LY30 > 7,5 %
Avidan, 2004 [42]	TEG® (h), PFA-100 et Hepcon ¹	Hb < 8 g/ dL	TEG-R > 10 min. et saignement	Basé sur test de la fonction plaquettaire et saignement	Estimé avec Hepcon ¹	--	LY30 > 7,5 % et saignement > 100 mL / h
Girdauskas, 2010 [33]	ROTEM® (INTEM; HEPTEM, FIBTEM, APTEM)	Ht < 25 % (Hb < 8 g/ dL) ou instabilité hémodynamique	HEPTEM-CT > 260 sec.	HEPTEM-MCF = 35-45 mm, FIBTEM-MCF > 8 mm ou HEPTEM-MCF < 35 mm	INTEM-CT ou HEPTEM-CT > 1,5 min.	FIBTEM-MCF < 8 mm	APTEM-MCF / HEPTEM-MCF > 1,5 (si nécessaire au-delà du protocole standard)
Kultufan Turan, 2006 [39]	ROTEG® ² (NR)	NR	NR	NR	NR	--	NR
Nuttall, 2001 [35]	TEG® (NR), Coagucheck et Coulter-MDII ³	NR	PT > 16,6 sec. ou aPTT > 57 sec.	TEG-MA < 48 mm ou DP < 102 000 / μ L	Guidé par ACT	fibrinogène < 144 mg/ dL	À la discrétion de l'anesthésiologiste
Panigua, 2011 [40]	ROTEM® (EXTEM, FIBTEM)	NR	NR	NR	NR	FIBTEM-MCF < 9 mm et EXTEM-MCF < 50 mm	NR
Rauter, 2007 [43]	ROTEM® (NR) + signes cliniques	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Royston, 2001 [36]	TEG® (k, h)	NR	hTEG-R > 14 min.	hTEG-MA < 48 mm	NR	--	LY30 > 7,5 %
Shore-Lesserson, 1999 [37]	TEG® (k, h)	Ht < 25 % (21 % durant CEC) et saignement > 100 mL/ 3 min. ou absence de caillots visibles	h-TEG-R > 20 min. et saignement > 100 mL / 3 min. ou absence de caillots visibles	TEG-MA < 45 mm, DP < 100 000 / μ L et saignement > 100 mL/ 3 min. ou absence de caillots visibles	TEG-R > 2 x hTEG-R	fibrinogène < 100 mg/ dL et saignement > 100 mL/ 3 min. ou absence de caillots visibles	LY30 > 7,5 % (si nécessaire au-delà du protocole standard)
Weber, 2012 [41]	ROTEM® (EXTEM, INTEM, FIBTEM, HEPTEM) et Multiplate ⁴	Hb < 6 g/ dL (durant la CEC) et Hb < 8 g/ dL (après la CEC)	EXTEM-CT > 80 secondes ou INTEM et HEPTEM > 240 secondes	EXTEM-A10 \leq 40 mm et FIBTEM-A10 > 10 mm	Guidé par ACT	EXTEM-A10 \leq 40 mm et FIBTEM-A10 \leq 10 mm	Administration de desmopressine basée sur test de la fonction plaquettaire
Westbrook, 2009 [38]	TEG® (k, h, platelet mapping)	Hb < 7 g/ dL	h-TEG-R > 11 min. et saignement persistant (> 60 mL premiers 30 min. après la protamine ou > 60 mL/ h à l'USI)	TEG-MA < 41 mm et saignement persistant (> 60 mL premiers 30 min. après la protamine ou > 60 mL/ h à l'USI)	TEG-R -hTEG-R \geq 3 min.	TEG-MA > 45 et hTEG-angle α < 45°	LY30 > 15 %

h : héparinase, k : kaolin, Ht : hématocrites, Hb : hémoglobines, PFC : plasma frais congelé, DP : décompte plaquettaire, min. : minutes

¹ Appareil portable pour l'évaluation de la fonction plaquettaire et la détection de l'héparine résiduelle après l'administration de la protamine

² Version antérieure du ROTEM®

³ Appareils portables pour l'évaluation de l'aPTT et le décompte plaquettaire, respectivement.

⁴ Appareil portable pour l'évaluation de la fonction plaquettaire

ANNEXE 7. Description des études originales sur l'innocuité des appareils portables

Tableau 7.1 Populations incluses et analyses réalisées dans les études originales

Description générale de l'étude [réf]	Critères de sélection	Période post-intervention	Période pré-intervention
<p>Auteur, année : Gorlinger, 2011 [45]</p> <p>Pays : Allemagne</p> <p>Nombre de participants : 3865 (3023 pour l'évaluation des effets indésirables)</p> <p>Financement : NR (honoraires de TEM Innovations GmbH)</p>	<p>Population : patients en chirurgie cardiaque avec CEC à risque de saignement ou avec saignement diffus après le renversement de l'héparine, en 2004 et 2009</p> <p>Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques avec CEC (pontage, remplacement d'une ou plusieurs valves, chirurgie de l'aorte, transplantation cardiaque ou pulmonaire)</p>	<p>Nombre de participants : 1582</p> <p>Âge moyen : 64</p> <p>% hommes : 71</p> <p>Anticoagulothérapie : 10 % (phenprocoumone, aspirine + clopidogrel)</p> <p>Algorithme transfusionnel : ROTEM® (CT, MCF, A10) et test de la fonction plaquettaire</p> <p>Moment des tests : après la décanulation de l'aorte pour les patients à risque et après protamine si saignement diffus</p>	<p>Nombre de participants : 1441</p> <p>Âge moyen : 66</p> <p>% hommes : 67</p> <p>Anticoagulothérapie : 23 % (phenprocoumone, aspirine + clopidogrel)</p> <p>Tests : NR</p> <p>Moment des tests : NR</p>
<p>Auteur, année : Karkouti, 2015 [46]</p> <p>Pays : Canada</p> <p>Nombre de participants : 107</p> <p>Financement : Subvention de recherche (subvention de TEM Innovations GmbH pour une autre recherche)</p>	<p>Population : patients consécutifs en chirurgie cardiaque avec CEC, 2012-2013</p> <p>Type de chirurgie : diverses chirurgies cardiaques avec CEC (pontage, remplacement d'une ou plusieurs valves, maladies congénitales, autres)</p>	<p>Nombre de participants : 1170</p> <p>Âge moyen : NR (33 % ≥ 70 ans)</p> <p>% hommes : 70</p> <p>Anticoagulothérapie : 51 % (aspirine dans les 7 jours précédant la chirurgie)</p> <p>Algorithme transfusionnel : ROTEM® (CT, MCF, A10) et test de la fonction plaquettaire</p> <p>Moment des tests : après la décanulation de l'aorte pour les patients à risque et après protamine si saignement diffus</p>	<p>Nombre de participants : 1311</p> <p>Âge moyen : NR (32 % ≥ 70 ans)</p> <p>% hommes : 70</p> <p>Anticoagulothérapie : 51 % (aspirine dans les 7 jours précédant la chirurgie)</p> <p>Tests : NR</p> <p>Moment des tests : NR</p>

Tableau 7.2 Appareils portables et critères des algorithmes transfusionnels dans les études originales

Auteur, année [réf]	Appareils (test)	Culots globulaires	PFC	Concentrés plaquettaires	Protamine	Cryoprécipités ou fibrinogène	Antifibrinolytiques
Gorlinger, 2011 [45]	ROTEM® (INTEM, EXTEM, FIBTEM, HEPTEM) et <i>Multiplate</i> ¹	Hb < 8-10 g/ dL	EXTEM-CT > 90 secondes ou CT-HEPTEM > 280 secondes	EXTEM-A10 ≤ 40 mm et FIBTEM-A10 > 10 mm ou test de la fonction plaquettaire anormal	INTEM-CT > 240 sec. et EXTEM-CT ≤ de 20 %	EXTEM-A10 ≤ 40 mm et FIBTEM-A10 ≤ 10 mm	CL-60 < 85 %
Karkouti, 2015 [46]	ROTEM® (EXTEM, FIBTEM) et <i>Plateletworks</i> ¹	Hb < 7 g/ dL (pendant la CEC), Hb < 8 g/ dL (après la CEC) et Hb < 9 g/ dL pour patients instables ou avec saignement	EXTEM-CT > 100 secondes et saignement	Test de la fonction plaquettaire anormal ou EXTEM-A10 < 35 mm + FIBTEM-A10 > 7 mm et saignement	Guidé par ACT	FIBTEM-A10 ≤ 7 mm et saignement	NR

Hb : hémoglobines, PFC : plasma frais congelé

¹ Appareil portable pour l'évaluation de la fonction plaquettaire

ANNEXE 8. Résultats des études originales

Tableau 8.1 Résultats des études originales selon le groupe témoin (requêtes standardisées ou laissées à la discrétion des cliniciens) et résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014) sur les taux de transfusion de culots globulaires, concentrés plaquettaires et plasma frais congelé

Auteur, année [réf] Appareil	Transfusion de culots globulaires			Transfusion de concentrés plaquettaires			Transfusion de plasma frais congelé		
	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)
Groupes témoin : requêtes standardisées									
Ak, 2009 [34] TEG®	52 / 114 (46)	60 / 110 (55)	0,84 (0,64-1,09)	17 / 114 (15)	29 / 110 (26)	0,57 (0,33-0,97)	19 / 114 (17)	31 / 110 (28)	0,59 (0,36-0,98)
Avidan, 2004 [42] TEG®	34 / 51 (67)	35 / 51 (69)	0,97 (0,74-1,27)	2 / 51 (4)	1 / 51 (2)	2,00 (0,19-21,37)	2 / 51 (4)	0 / 51 (0)	5,00 (0,25-100,61)
Shore-Lesserson, 2009 [37] TEG®	22 / 53 (42)	31 / 52 (60)	0,70 (0,47-1,03)	7 / 53 (13)	15 / 52 (29)	0,46 (0,20-1,03)	4 / 53 (8)	16 / 52 (31)	0,25 (0,09-0,68)
Weber, 2012 [41] ROTEM®	42 / 50 (84)	49 / 50 (98)	0,86 (0,75-0,97)	28 / 50 (56)	33 / 50 (66)	0,85 (0,43-0,98)	20 / 50 (40)	40 / 50 (80)	0,50 (0,35-0,65)
Groupes témoins : requêtes à la discrétion des cliniciens									
Kultufan Turan, 2006 [39] ROTEG®	7 / 20 (35)	12 / 20 (60)	0,58 (0,29-1,17)	1 / 20 (5)	0 / 20 (0)	3,00 (0,13-69,42)	--		
Girdauskas, 2010 [33] ROTEM®	24 / 27 (89)	27 / 29 (93)	0,95 (0,81-1,13)	--			9 / 27 (33)	25 / 29 (86)	0,39 (0,22-0,67)
Tous les résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014)			0,88 (0,75-0,97)	--		0,72 (0,58-0,89)	--		0,47 (0,35-0,65)

Tableau 8.2 Résultats des études originales selon le groupe témoin (requêtes standardisées ou laissées à la discrétion des cliniciens) et résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014) sur l'administration de fibrinogène, de concentrés de complexe prothrombique et de facteur VIIa

Auteur, année [réf] Appareil	Fibrinogène			Concentrés de complexe prothrombique			Facteur VIIa		
	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)
Groupes témoin : requêtes standardisées									
Weber, 2012 [41] ROTEM®	32 / 50 (64)	30 / 50 (60)	1,07 (0,78-1,45)	12 / 50 (24)	16 / 50	0,85 (0,56-1,28)	1 / 50 (2)	12 / 50 (24)	0,08 (0,01-0,62)
Groupes témoins : requêtes à la discrétion des cliniciens									
Girdauskas, 2010 [33] ROTEM®	21 / 27 (78)	26 / 29 (90)	0,87 (0,68-1,10)	4 / 27 (15)	29 / 29	0,17 (0,07-0,41)	1 / 27 (4)	2 / 29 (7)	0,54 (0,05-5,59)
Tous les résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014)			0,94 (0,77-1,14)	--		0,39 (0,08-1,95)	--		0,19 (0,03-1,17)

Tableau 8.3 Résultats des études originales et résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014) sur les taux de réopération pour saignement, saignement de cause chirurgicale et mortalité peropératoire

Auteur, année [réf] Appareil	Réopération pour saignement			Saignement de cause chirurgicale			Mortalité peropératoire		
	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)	Taux intervention n / N (%)	Taux témoin n / N (%)	RR (IC à 95 %)
Ak, 2009 [34] TEG®	6 / 114 (5)	5 / 110 (5)	1,16 (0,36-3,68)	6 / 114 (5)	2 / 110 (2)	2,89 (0,60-14,04)	3 / 114 (3)	2 / 110 (2)	1,45 (0,25-8,50)
Avidan, 2004 [42] TEG®	1 / 51 (2)	1 / 51 (2)	1,00 (0,06-15,56)	--			--		
Nuttall, 2001 [35] TEG®	0 / 41 (0)	6 / 51 (12)	0,10 (0,01-1,65)	0 / 41 (0)	2 / 51 (2)	0,25 (0,01-5,03)	--		
Royston, 2001 [36] TEG®	1 / 30 (3)	1 / 30 (3)	1,00 (0,07-15,26)	--			0 / 30 (0)	0 / 30 (0)	1,00 (0,02-48,80)
Shore-Lesserson, 2009 [37] TEG®	0 / 53 (0)	2 / 52 (4)	0,20 (0,01-3,99)	0 / 53 (0)	1 / 52 (2)	0,33 (0,01-7,85)	0 / 53 (0)	2 / 52 (4)	0,20 (0,01-3,99)
Girdauskas, 2010 [33] ROTEM®	5 / 27 (19)	7 / 29 (24)	0,77 (0,28-2,13)	4 / 27 (15)	5 / 29 (17)	0,86 (0,26-2,87)	4 / 27 (15)	5 / 29 (17)	0,86 (0,26-2,87)
Weber, 2012 [41] ROTEM®	5 / 50 (10)	8 / 50 (16)	0,63 (0,22-1,78)	--			--		
Tous les résultats combinés (méta-analyse du NICE, 2014)			0,72 (0,41-1,26)	--		1,04 (0,42-2,57)	--		0,87 (0,35-2,18)

RÉFÉRENCES

- [1] Nalla BP, Freedman J, Hare GM, Mazer CD. Update on blood conservation for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26(1): 117-33.
- [2] Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation.* 2007; 116(22): 2544-52.
- [3] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J.* 2010; 4: 84-91.
- [4] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010; 182(18): E839-42.
- [5] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). Guide méthodologique de recherche et analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. 2007.
- [6] Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson TB, Jr., Peterson ED, Gammie JS, et al. Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. *JAMA.* 2010; 304(14): 1568-75.
- [7] Hall TS, Brevetti GR, Skoultchi AJ, Sines JC, Gregory P, Spotnitz AJ. Re-exploration for hemorrhage following open heart surgery differentiation on the causes of bleeding and the impact on patient outcomes. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 7(6): 352-7.
- [8] Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78(2): 527-34; discussion 34.
- [9] Choong CK, Gerrard C, Goldsmith KA, Dunningham H, Vuylsteke A. Delayed re-exploration for bleeding after coronary artery bypass surgery results in adverse outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31(5): 834-8.
- [10] Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, Grover FL, Gammie JS, Ferguson TB, et al. Reoperation for bleeding in patients undergoing coronary artery bypass surgery: incidence, risk factors, time trends, and outcomes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009; 2(6): 583-90.
- [11] Surgenor SD, Kramer RS, Olmstead EM, Ross CS, Sellke FW, Likosky DS, et al. The association of perioperative red blood cell transfusions and decreased long-term survival after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2009; 108(6): 1741-6.
- [12] Veenith T, Sharples L, Gerrard C, Valchanov K, Vuylsteke A. Survival and length of stay following blood transfusion in octogenarians following cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2010; 65(4): 331-6.
- [13] Whitson BA, Huddleston SJ, Savik K, Shumway SJ. Risk of adverse outcomes associated with blood transfusion after cardiac surgery depends on the amount of transfusion. *J Surg Res.* 2010; 158(1): 20-7.
- [14] Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beattie WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, et al. The independent association of massive blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion.* 2004; 44(10): 1453-62.
- [15] Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G, Surgical, Clinical Outcome Research G. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96(2): 478-85.
- [16] Besser MW, Ortman E, Klein AA. Haemostatic management of cardiac surgical haemorrhage. *Anaesthesia.* 2015; 70 Suppl 1: 87-95, e29-31.
- [17] Besser MW, Klein AA. The coagulopathy of cardiopulmonary bypass. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2010; 47(5-6): 197-212.
- [18] Jin R, Zelinka ES, McDonald J, Byrnes T, Grunkemeier GL, Brevig J, et al. Effect of hospital culture on blood transfusion in cardiac procedures. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95(4): 1269-74.
- [19] Shehata N, Wilson K, Mazer CD, Tomlinson G, Streiner D, Hebert P, et al. The proportion of variation in perioperative transfusion decisions in Canada attributable to the hospital. *Can J Anaesth.* 2007; 54(11): 902-7.

- [20] Cote C, MacLeod JB, Yip AM, Ouzounian M, Brown CD, Forgie R, et al. Variation in transfusion rates within a single institution: exploring the effect of differing practice patterns on the likelihood of blood product transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149(1): 297-302.
- [21] Précis d'anesthésie cardiaque version 4.0. Disponible à : <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/index.html>, (consulté le 15 septembre 2015).
- [22] Weber CF, Klages M, Zacharowski K. Perioperative coagulation management during cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013; 26(1): 60-4.
- [23] Solbeck S, Ostrowski SR, Johansson PI. A review of the clinical utility of INR to monitor and guide administration of prothrombin complex concentrate to orally anticoagulated patients. *Thromb J.* 2012; 10(1): 5.
- [24] Hardy JF, De Moerloose P, Samama M, Groupe d'interet en Hemostase P. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anaesth.* 2004; 51(4): 293-310.
- [25] Bureau d'évaluation des technologies et des modes d'organisation en santé (BETMIS) de l'Institut de cardiologie de Montréal. Évaluation de la thomboélastographie dans le traitement des désordres hémostatiques et la gestion de la transfusion sanguine en chirurgie cardiaque. 2010.
- [26] Whiting P, Westwood ME, Cooro Rammos I, Ryder S, Armstrong N, Misso K, et al. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis. A Diagnostic Assessment Report commissioned by the NIHR HTA Programme on behalf of the National Institute for Health and Care Excellence. 2014.
- [27] Sankarankutty A, Nascimento B, Teodoro da Luz L, Rizoli S. TEG(R) and ROTEM(R) in trauma: similar test but different results? *World J Emerg Surg.* 2012; 7 Suppl 1: S3.
- [28] Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task F, Ferraris VA, Brown JR, Despotis GJ, Hammon JW, Reece TB, et al. 2011 update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(3): 944-82.
- [29] Menkis AH, Martin J, Cheng DC, Fitzgerald DC, Freedman JJ, Gao C, et al. Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. *Innovations (Phila).* 2012; 7(4): 229-41.
- [30] American Society of Anesthesiologists (ASA). Practice Guidelines for Perioperative Blood Management; An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology* 2006; 105:00-00 2015; 122(2): 241-75
- [31] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Detecting, managing and monitoring haemostasis: viscoelastometric point-of-care testing (ROTEM, TEG and Sonoclot systems). NICE diagnostics guidance 13. 2014.
- [32] Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(3): CD007871.
- [33] Girdauskas E, Kempfert J, Kuntze T, Borger MA, Enders J, Fassl J, et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 140(5): 1117-24.e2.
- [34] Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. *J Card Surg.* 2009; 24(4): 404-10.
- [35] Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 2001; 94(5): 773-81; discussion 5A-6A.
- [36] Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 2001; 86(4): 575-8.
- [37] Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg.* 1999; 88(2): 312-9.
- [38] Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M, Salamonsen RF. Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart Lung Circ.* 2009; 18(4): 277-88.

- [39] Kultufan Turan S AB, Ayik I, Yagar S, Kazanci D, Karadeniz U, et al. [The role of rotational thromboelastography on decision of blood transfusion in open heart surgery]. *Gogus-Kalp-Damar Anestezi ve Yogun Bakim Derneği Dergisi*. 2006; 4: 154-9.
- [40] Paniagua P KT, Requena T, Gil JM, Campos JM, Galan J. Randomized controlled trial to evaluate postoperative coagulation management with bed-side trombelastometry (Rotem) compared with a transfusion protocol based on laboratory measurements in bleeding patients after cardiac surgery: preliminary data. Paper presented at the European Anaesthesiology Congress (EUROANAESTHESIA); 11-14 June 2011; Amsterdam: Netherlands. *Eur J Anaesthesiol*. 2011: 28-94.
- [41] Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012; 117(3): 531-47.
- [42] Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, et al. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2004; 92(2): 178-86.
- [43] Rauter M KT, Schwarz S, Fitzgerald R. . Reduced number of red blood cell transfusions in cardiac surgery due to perioperative coagulation testing by thromboelastometry. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 40.
- [44] Wang X, Ji B, Zhang Y, Zhu X, Liu J, Long C, et al. Comparison of the effects of three cell saver devices on erythrocyte function during cardiopulmonary bypass procedure—a pilot study. *Artif Organs*. 2012; 36(10): 931-5.
- [45] Gorlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology*. 2011; 115(6): 1179-91.
- [46] Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, et al. Evaluation of a novel transfusion algorithm employing point-of-care coagulation assays in cardiac surgery: A retrospective cohort study with interrupted time-series analysis. *Anesthesiology*. 2015; 122(3): 560-70.
- [47] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood M. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. *Anesthesiology*. 2015; 122(2): 241-75.
- [48] Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH, Santrach PJ. Coagulation tests predict bleeding after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1997; 11(7): 815-23.
- [49] Tuman KJ, Spiess BD, McCarthy RJ, Ivankovich AD. Comparison of viscoelastic measures of coagulation after cardiopulmonary bypass. *Anesthesia and Analgesia*. 1989; 69(1): 69-75.
- [50] Ghavidel AA, Toutouchi Z, Shahandashti FJ, Mirmesdagh Y. Rotational thromboelastometry in prediction of bleeding after cardiac surgery. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2015; 23(5): 525-9.
- [51] Sharma AD, Al-Achi A, Seccombe JF, Hummel R, Preston M, Behrend D. Does incorporation of thromboelastography improve bleeding prediction following adult cardiac surgery? *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. 2014; 25(6): 561-70.
- [52] Lee GC, Kicza AM, Liu KY, Nyman CB, Kaufman RM, Body SC. Does rotational thromboelastometry (ROTEM) improve prediction of bleeding after cardiac surgery? *Anesthesia and Analgesia*. 2012; 115(3): 499-506.
- [53] Kitchen DP, Kitchen S, Jennings I, Woods T, Walker I. Quality assurance and quality control of thrombelastography and rotational Thromboelastometry: the UK NEQAS for blood coagulation experience. *Semin Thromb Hemost*. 2010; 36(7): 757-63.
- [54] Wikkelsoe AJ, Afshari A, Wetterslev J, Brok J, Moeller AM. Monitoring patients at risk of massive transfusion with = thrombelastography or thromboelastometry: a systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011; 55(10): 1174-89.

Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval

Comité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

**2725, Chemin Ste-Foy
Québec (Québec) G1V 4G5
Téléphone: 418 656-8711**