



Approche multifactorielle et prévention du risque hémorragique en chirurgie cardiaque sous CEC

Pr Y, SAYAD

**Service d'Anesthésie Réanimation
EHS Dr Maouche Mohand amokrane (Ex CNMS)**

Mortalité globale hospitalière :
environ 5%



La chirurgie cardiaque est une
chirurgie à risque

INTRODUCTION

- Les complications hémorragiques en chirurgie cardiaque sont fréquentes
- ↑ Besoins transfusionnels de PSL (risque immuno, infectieux.....etc
- Reprise chirurgicale
- Morbi-mortalité élevée
- Long séjour hospitalier
- surcoût

INTRODUCTION

Compétence
hémostatique en
chirurgie cardiaque=
préoccupations des
équipes médico-
chirurgicale

Difficulté=

- anticoagulation efficace
- compétence hémostatique
- puis nouvelle anticoagulation efficace

Assurer

- CEC,
- la chirurgie,
- fermeture sternale,
- l'anticoagulation postopératoire

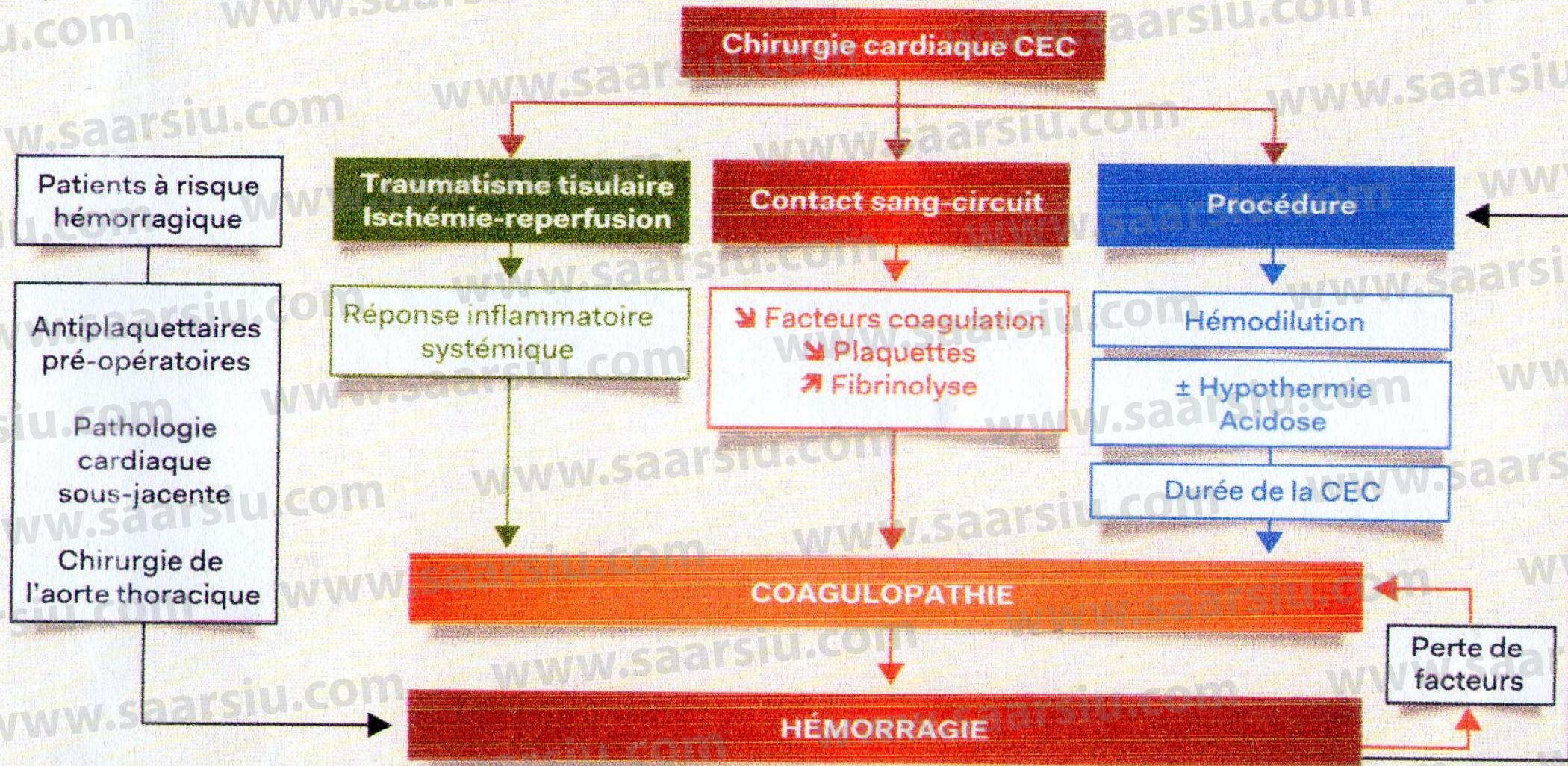
Chirurgie chez des patients:

- volontiers plus âgés,
- Porteurs de comorbidités,
- recevant anti-thrombotique

Définition du saignement péri-opératoire

UDPB* : définition universelle du saignement périopératoire ^[4]

Saignement faible	Saignement modéré
> Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 601 à 800 ml > Recours à la transfusion sanguine : • 1 CGR, • 0 Plasmas frais congelés • sans plaquettes	> Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 801 à 1000 ml > Recours à la transfusion sanguine : • 2 à 4 CGR, • 2 à 4 Plasmas frais congelés • avec plaquettes
Saignement sévère	Saignement massif
> Fermeture sternale retardée au bloc > Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures : 1001 à 2000 ml > Recours à la transfusion sanguine : • 5 à 10 CGR, • 5 à 10 Plasmas frais congelés > Reprise chirurgicale hémostatique.	> Volume du drainage thoracique sur les douze premières heures > 2000 ml > Recours à la transfusion sanguine : • > 10 CGR, • > 10 Plasmas frais congelés > Recours à d'autres thérapeutiques[†]



FDR EN CHIRURGIE CARDIAQUE

- Age > 75 ans, Sexe, Obésité morbide (BMI > 35 kg/m²)
- FEVG < 40%
- insuffisance rénale
- Bithérapie antiagrégants (aspirine±clopidogrel
- oraux relais héparine
- co-morbidités,
- hémocrite pré-opératoire.
- Anomalie préopératoire de l'hémostase

Liés au patient



- Chirurgie redux
- Chirurgie en urgence (< 24h)
- Chirurgie combinée

Liés à la chirurgie

La CEC, les complications

Cardiopulmonary bypass

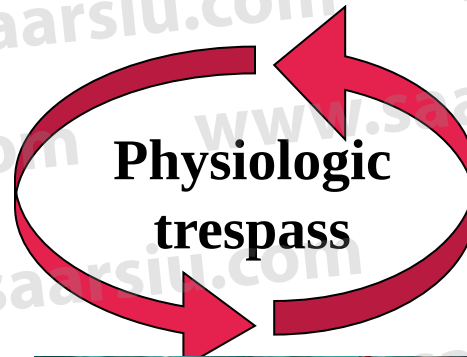
Hematologic/ immunologic

Systemic inflammatory
response
Activation of humoral
cascade system
Coagulation
Fibrinolytic
Complement
Kallikrein
Platelet dysfunction

GI /hepatic

↓ Blood flow
↓ Gastric pH
Transient ↑ LFTs

Cardiopulmonary bypass



Brain

↓ CMRO₂ and CBF
(hypothermia)
Emboli

Lung

Blood flow
Extravascular lung
water
Impaired gas
exchange / mechanics
« Pump lung »

Kidney

↓ Blood flow
↓ Tubular function

Endocrine

↑ Catecholamines
↑ Stress hormones
Hyperglycemia

LIÉ À LA CEC

- Indépendamment de toute lésion tissulaire, la CEC déclenche directement la formation de thrombine et de fibrine.
- 5 minutes après sa mise en route, leur taux est déjà augmenté de 20 fois.
- Plusieurs phénomènes interviennent

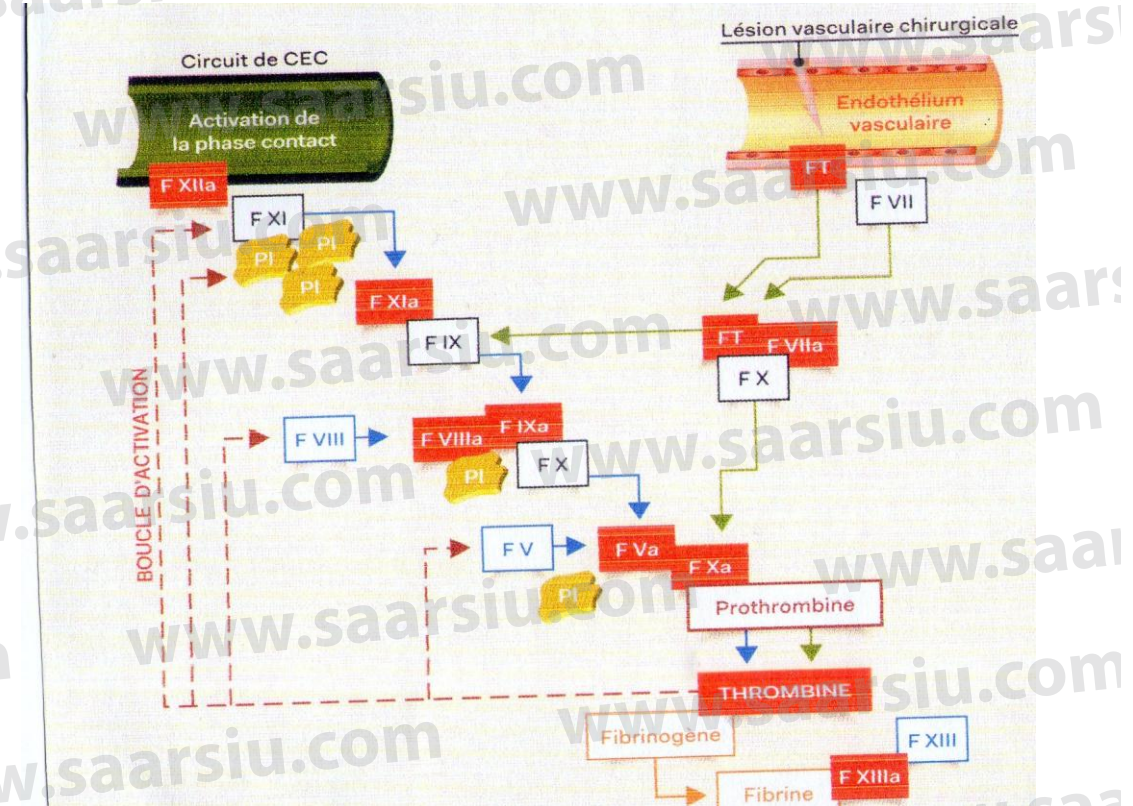


ACTIVATION DE LA PHASE DE CONTACT

Le contact entre sang et les surfaces étrangères :

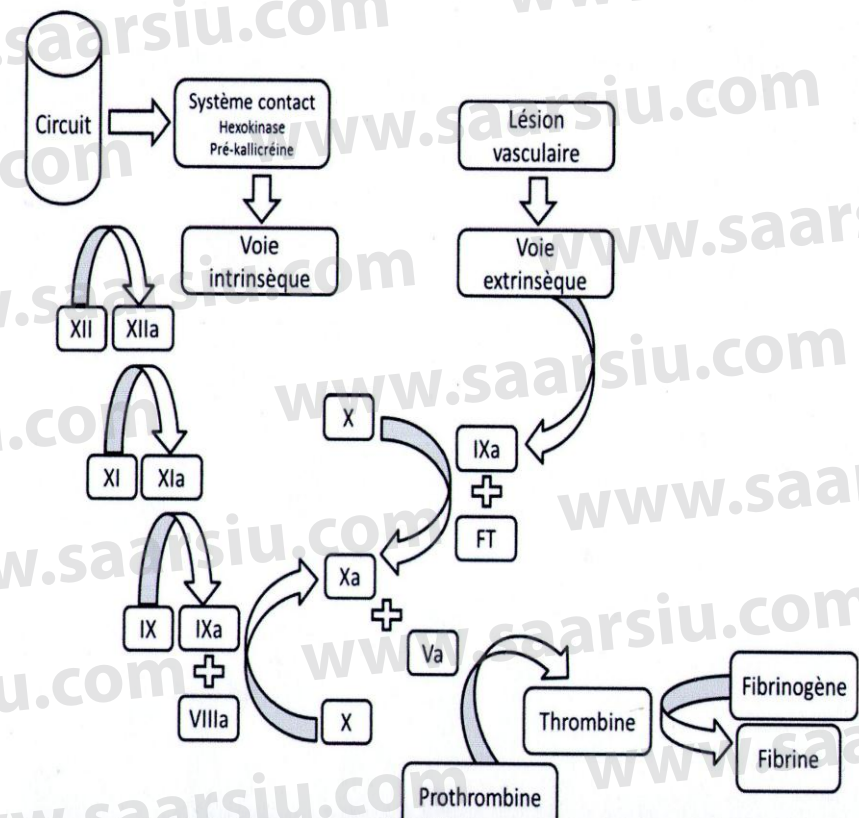
- adsorption de l'albumine et le fibrinogène → diminution d'adhésion des leucocytes et des plaquettes → thrombopénie et thrombopathie

- active la phase intrinsèque formation de thrombine



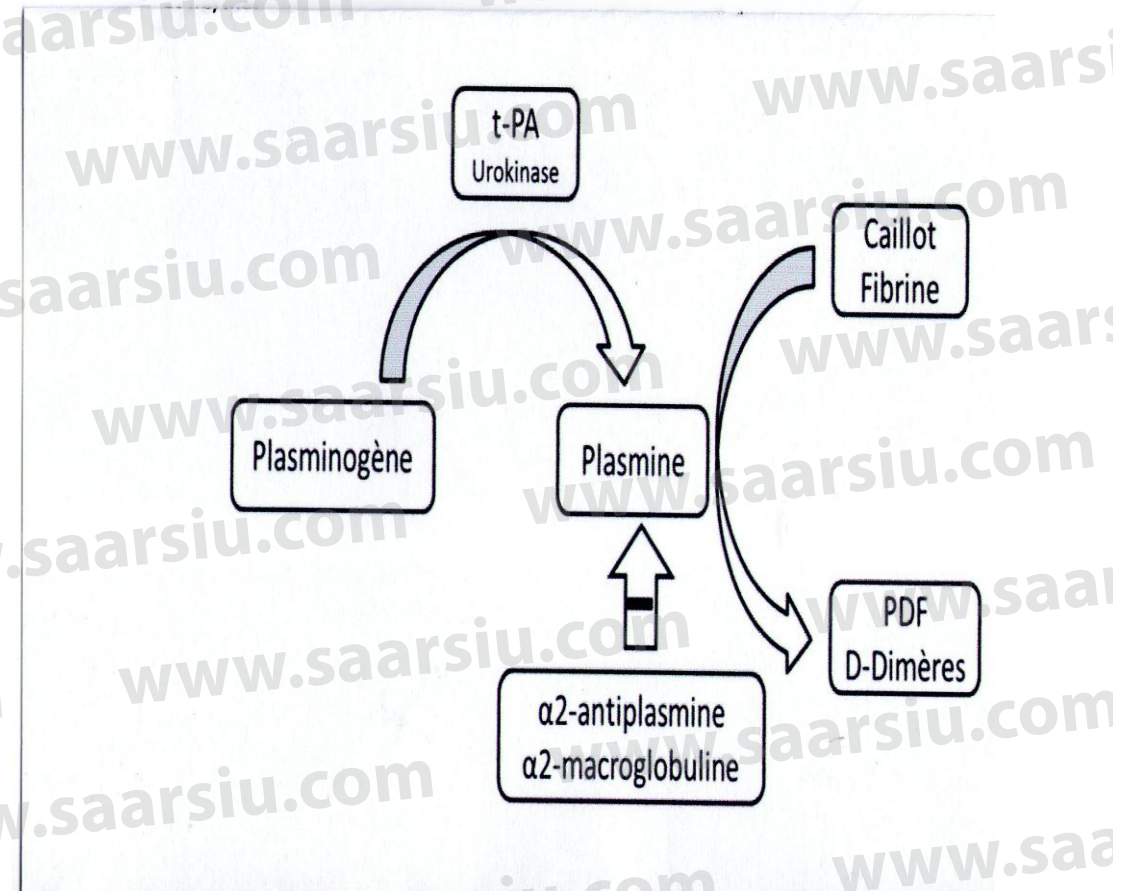
ACTIVATION DE LA VOIE TISSULAIRE

- L'expression du facteur tissulaire (FT) et de la voie extrinsèque sont essentiellement liées au:
 - traumatisme chirurgical (lésion vasculaire chirurgicale)
 - à l'activation par les aspirations
 - et à la réaction inflammatoire.
- Les leucocytes activés s'infiltrent entre les cellules endothéliales et produisent des radicaux libres, des superoxydes et des enzymes lysosomiques:
 - de lésions endothéliales,
 - d'augmentation de perméabilité capillaire,
 - d'accumulation liquidienne extracellulaire
 - et de syndrome inflammatoire systémique .



ACTIVATION DE LA FIBRINOLYSE

- Le principal stimulus déclenchant la fibrinolyse en CEC est la sécrétion d'activateurs tissulaires du plasminogène (t-PA) qui transforme le plasminogène en plasmine
- Le taux de plasmine circulante augmente 10-50 fois pendant la CEC ;
- les vitesses de formation et de dégradation de la fibrine étant équivalentes,
- cette situation revient à une consommation accrue de fibrinogène sans formation de caillots
- En absence de fibrine la plasmine dégrade d'autres facteurs de coagulation notamment (V, VIII, fibrinogène)



LES PLAQUETTES

- Stimulées par :
 - contact avec les surfaces étrangères,
 - héparine
 - et par l'excès de thrombine en circulation ;
- adhèrent aux surfaces, y forment des amas et sécrètent de la thromboxane A₂ vasoconstrictrice.
- nombre et agrégabilité diminuent de 30-50% .
- fonction est réduite en hypothermie (< 30°C), réversible au réchauffement .
- La plasmine dissocie le récepteur GP Ib, ce qui active partiellement la plaquette mais la rend moins sensible aux agonistes.

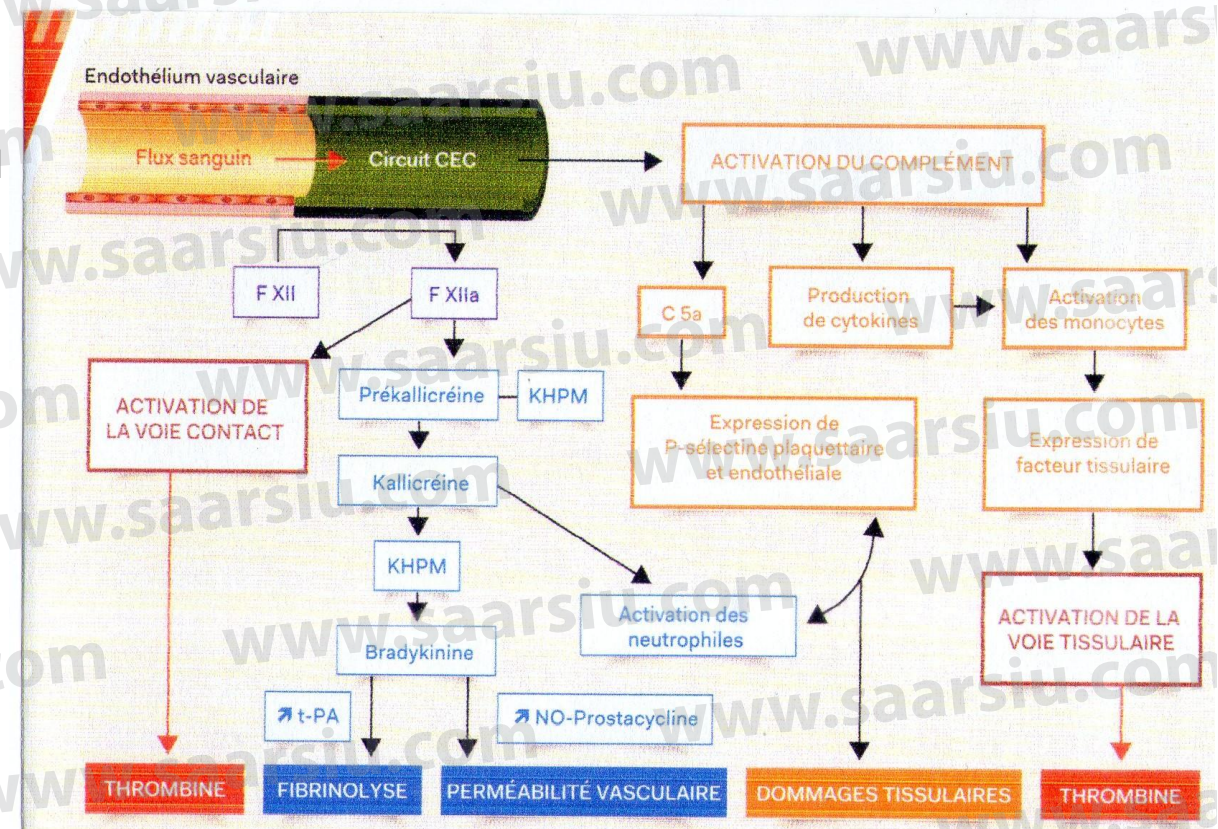
SYNDROME INFLAMMATOIRE ET CEC

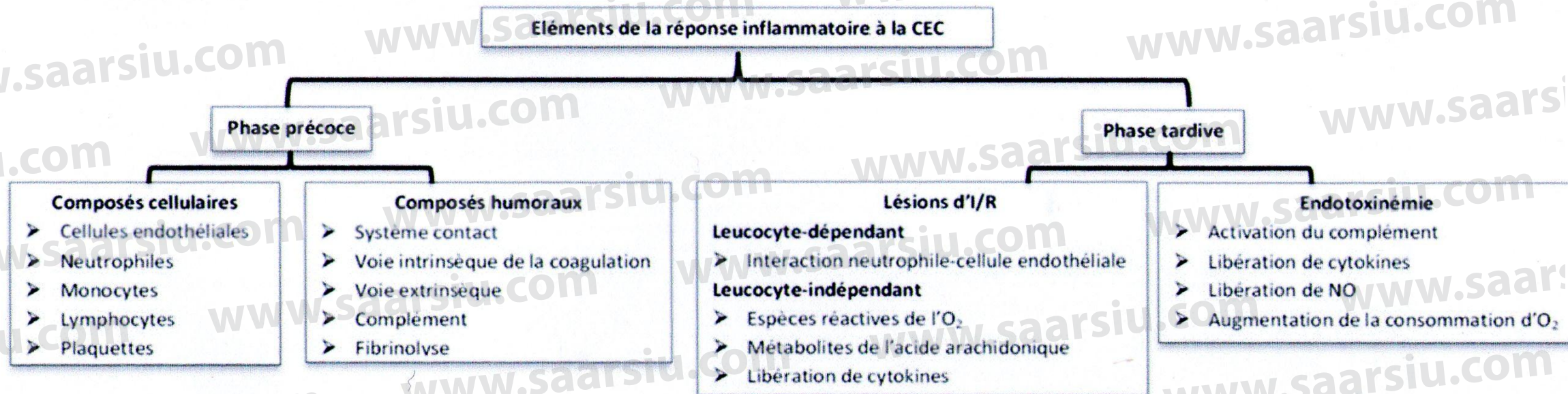
Le SIRS est la résultante:

- Du contact du sang avec les surfaces du circuit
- Du contact avec l'air lors des aspirations ou à l'interface sang/air du réservoir de cardiectomie
- De l'héparinisation
- De l'effet délétère de l'ischémie-reperfusion
- De la présence du complexe héparine-protamine en postopératoire immédiat

Les complications peuvent être multiples:

- Coagulopathie
- Défaillances post-opératoires cardiaques, pulmonaires, rénales ou neurologiques





Au cours de la CEC on distingue:

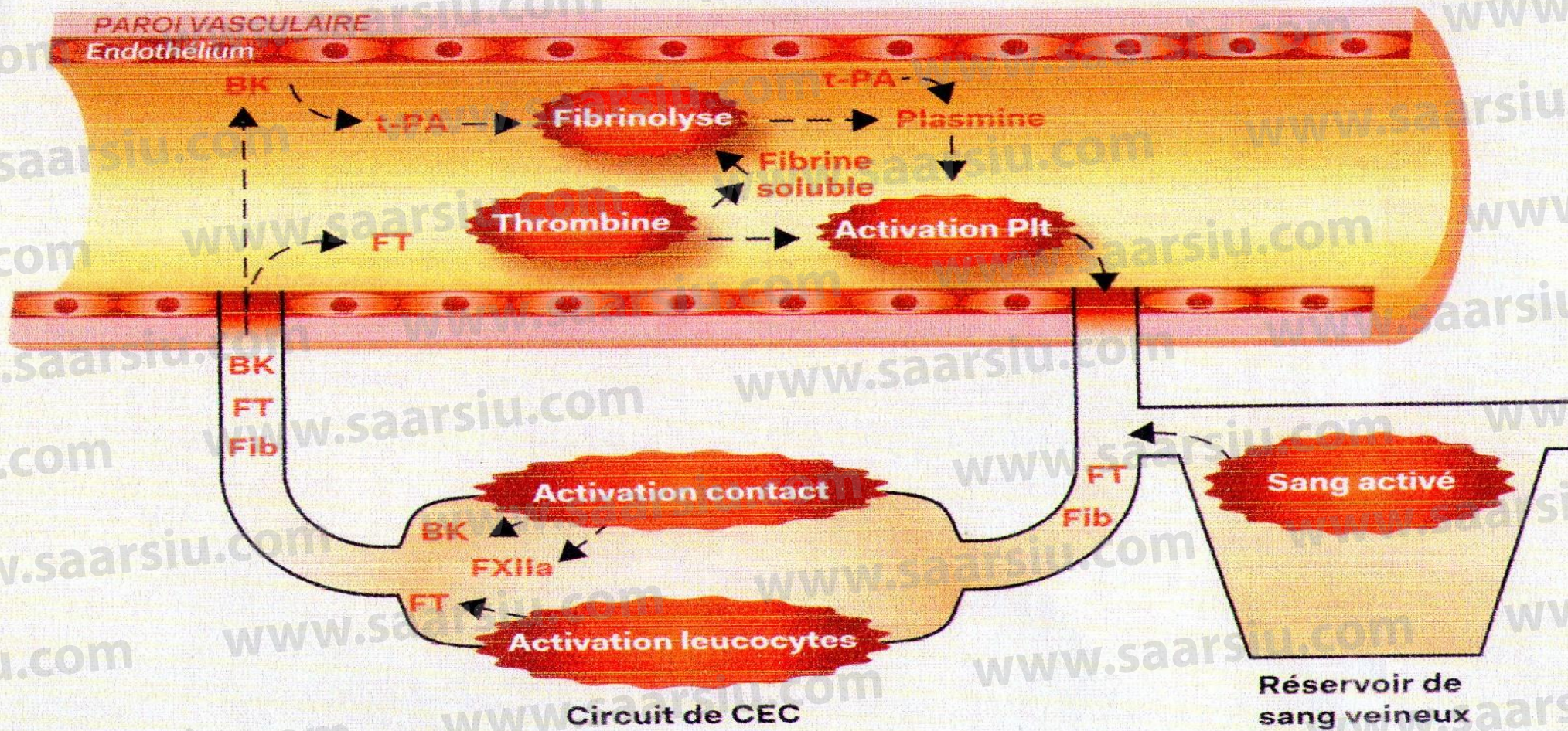
- une phase inflammatoire **précoce**: par activation de la voie humorale qui fait intervenir le complément, les cytokines et le facteur tissulaire et par la voie cellulaire où interviennent les globules blancs et l'endothélium.
- puis une phase **tardive** liée aux lésions d'ischémie et de reperfusion lors du déclampage aortique

L'HÉMODILUTION

- Hémodilution par:
 - Liquide d'amorçage de CEC (Priming)
 - Remplissage vasculaire peropératoire
- ↓ tous les facteurs sont abaissées de 20-30%
- ils freinent l'adhésion plaquettaire
- ↓ hématokrite
- En fin de CEC:
 - le taux de fibrinogène a baissé de 30-40% ;
 - le 30% de l'antithrombine III est consommé.



Coagulopathie de la CEC



BK : Bradykinine, FXIIa : facteur XII activé, FT : facteur tissulaire, t-PA : activateur tissulaire du plasminogène, Plt : plaquettes, Fib : fibrinogène

HÉPARINE

- HNF: anticoagulant de choix en CEC
- Demi-vie courte et sa réversibilité par protamine
- HNF se lie à l'antithrombine III et inhibe surtout le Xa et thrombine
- Dose 3 à 4 mg/kg juste avant la canulation aortique
- Monitoring de l'anticoagulation par ACT (Activated Clotting Time) > 450''

PROTAMINE

- Antidote incontournable de l'héparine
- Complexes héparine-protamine rapidement éliminés par le SRE
- Demi-vie très courte: 7,4 min
- Un excès de protamine = effet anticoagulant (inhibition spécifique de l'activation du FV par la thrombine ou le FXa)
- Effets secondaires graves:
 - Hypotension artérielle systémique sévère
 - Œdème pulmonaire cardiogénique
 - HTAP
 - Choc anaphylactique

Les lésions imparties aux plaquettes et aux facteurs de coagulation (dénaturation protéique) sont directement liées à:

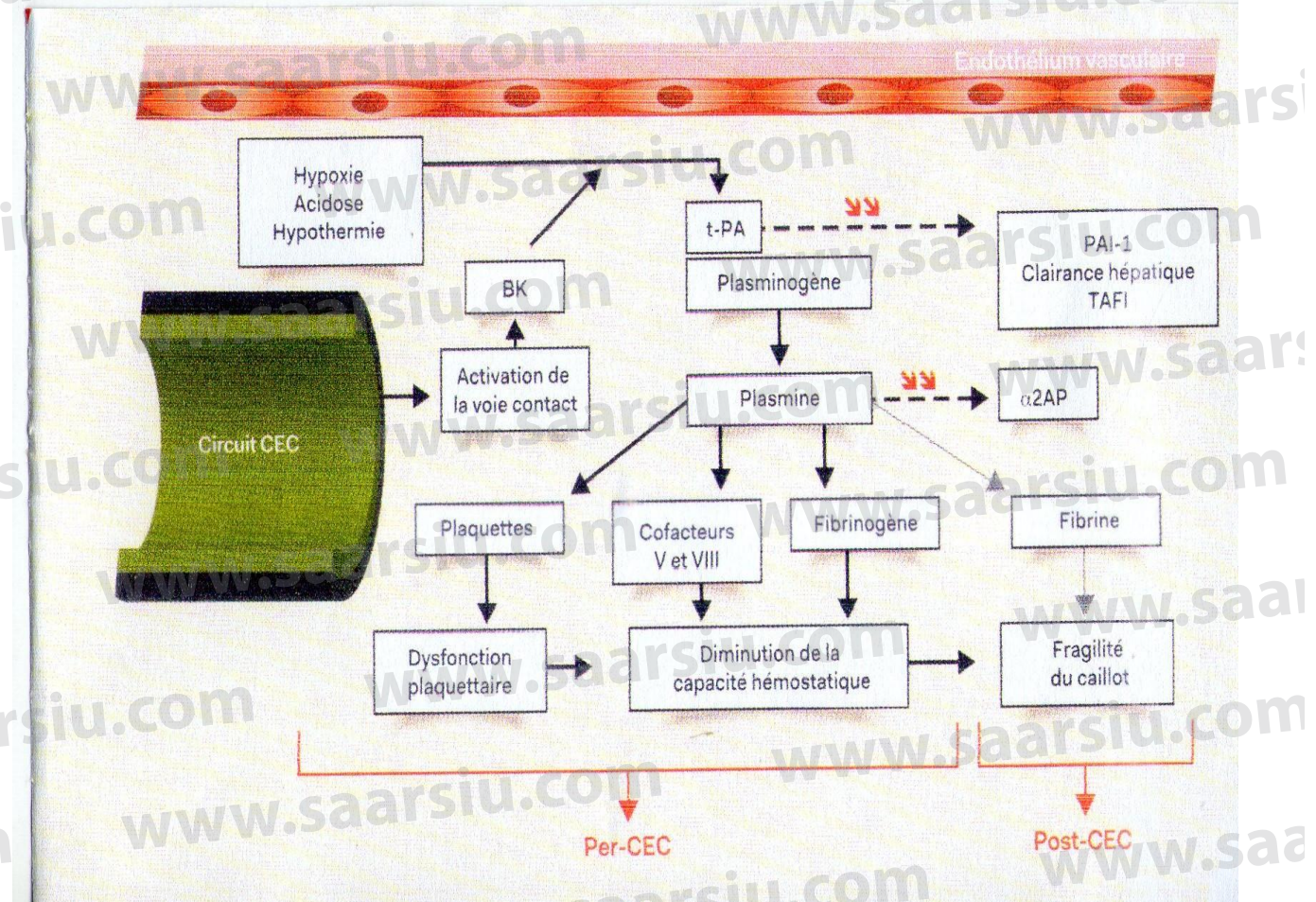
- la durée de CEC,
- à la profondeur de l'hypothermie ($\leq 25^{\circ}$),
- aux aspirations
- et au contact avec l'air (réservoir veineux, aspirations).

- Ces anomalies transitoires, quoique d'ampleur variable, n'entraînent pas systématiquement de saignement majeur.
- A l'issue d'une intervention chirurgicale standard, les perturbations pro-hémorragiques sont compensées par des perturbations pro-thrombotiques
- Il résulte de ce nouvel équilibre une hémostase « satisfaisante » en dépit de tests biologiques conventionnels de laboratoire perturbés

CAS PARTICULIERS

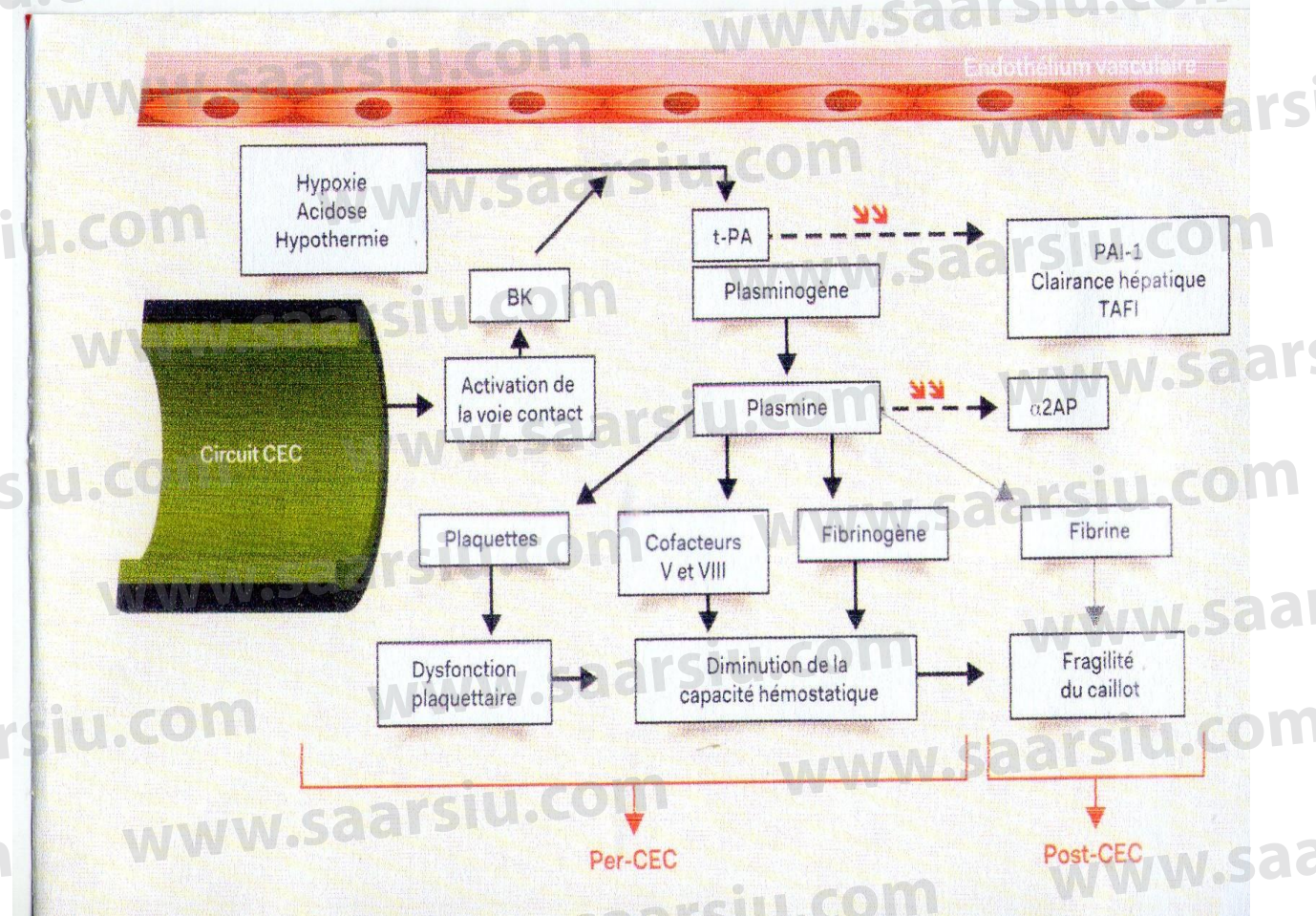
HYPOTHERMIE

- Une coagulopathie s'installe dès 35°C,
- la cascade de la coagulation est complètement inactivée à 16°C.
- Hypothermie:
 - hémococoncentration
 - hyperviscosité thrombopénie par séquestration et par margination
 - Surexpression épithéliale: modulation de la coagulation, fibrinolyse et la fonction plaquettaire)



ACIDOSE

- Non rare au cours de la CEC
- Anomalie de coagulation en retardant la vitesse des réactions enzymatiques de la cascade de la coagulation
- L'acidose aggrave la situation et freinant l'activité des facteurs sensibles au pH comme le facteur VIIa.
- ↓ du fibrinogène
- Altère la fibrinoformation et la stabilité du caillot



LE SANG RETRANSFUSÉ

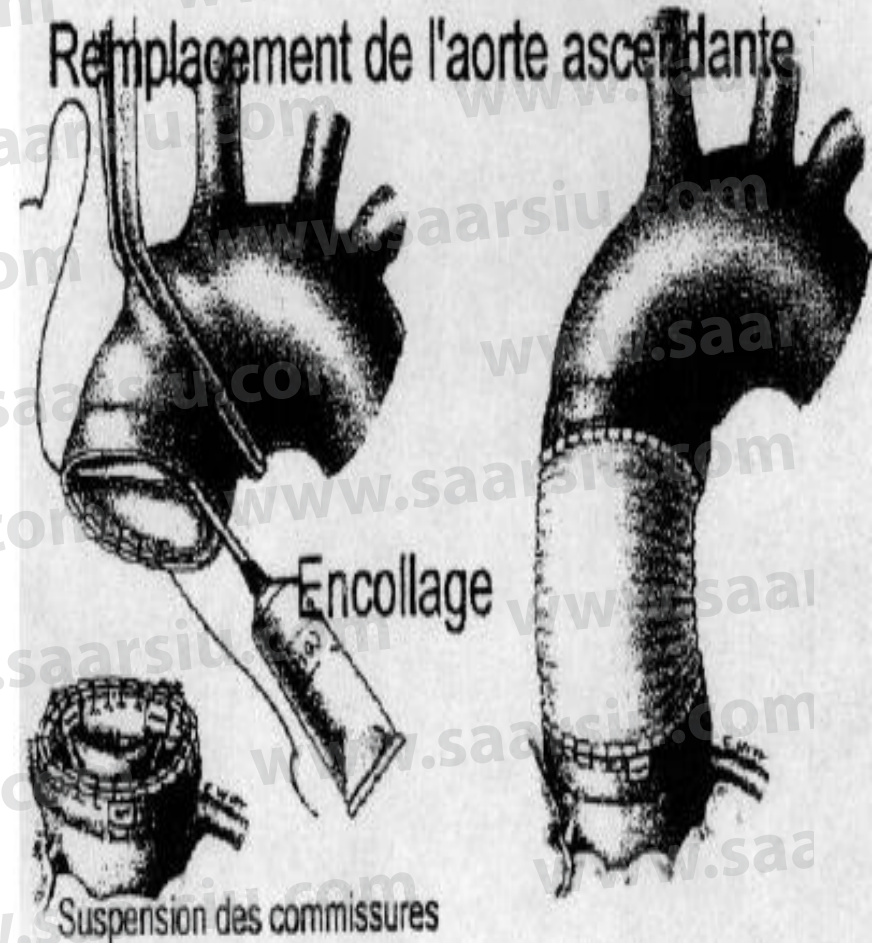
- S'il n'est pas épuré par un système **CellSaver™**, le sang aspiré dans le péricarde ou le médiastin contient:
 - des complexes thrombine-antithrombine,
 - des activateurs du plasminogène
 - et des déclencheurs inflammatoires.

Il contribue massivement aux altérations de la coagulation.



LA CHIRURGIE AORTIQUE

- Chirurgie de l'aorte ascendante : chirurgie complexe volontiers hémorragique
- Due à :
 - l'invasivité de la procédure hémostatique
 - Longue durée de CEC
 - l'hémodilution plus prononcée par la réanimation peropératoire
 - Le recours à un arrêt circulatoire avec hypothermie et acidose



COAGULOPATHIE PEROPÉRATOIRE

- La chirurgie cardiaque s'accompagne d'une coagulopathie souvent importante, qui est par nature multifactorielle mais en grande partie liée à la circulation extracorporelle (CEC).
- Médication anticoagulatoire ou antiplaquettaire préopératoire ; Coagulopathie préopératoire ;
- Hémodilution ; Hypothermie, acidose ;
- Héparinisation complète pour la CEC, héparinisation résiduelle après la protamine ; Résistance à l'héparine ;
- Activation et consommation des facteurs sur les surfaces étrangères ;
- Activation et consommation par l'extravasation péricardique/pleurale et par les aspirations ;
- Activation et consommation des plaquettes, thrombopénie et dysfonction plaquettaire ;
- Hyperfibrinolyse ;
- Syndrome inflammatoire systémique



MOYENS PRÉVENTIFS



European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 00 (2019) 1–42
doi:10.1093/ejcts/ezz267



European Association of
Cardiothoracic Anaesthesiologists

2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery

Authors/Task Force Members: Alexander Wahba ^{a,b,*†} (Chairperson) (Norway), Milan Milojevic ^{c,d,*†} (Serbia, Netherlands), Christa Boer ^e (Netherlands), Filip M.J.J. De Somer ^f (Belgium), Tomas Gudbjartsson ^g (Iceland), Jenny van den Goor ^h (Netherlands), Timothy J. Jones ⁱ (UK), Vladimir Lomivorotov ^j (Russia), Frank Merkle ^k (Germany), Marco Ranucci ^l (Italy), Gudrun Kunst ^{m,*†} (Chairperson) (UK) and Luc Puis ^{n,*†} (Chairperson) (Belgium)

GESTION PRÉOPÉRATOIRE DES ANTICOAGULANTS

- Il est recommandé d'arrêter les antiagrégants plaquettaires au moins 5 à 7 jours avant l'intervention sauf l'aspirine.
- Tous les anticoagulants oraux doivent être arrêtés avant la chirurgie avec un délai variable selon la demi-vie des molécules et de la fonction rénale.
- Le relai par héparine est effectué si le risque thrombotique est majeur

ANTAGONISATION COMPLÈTE DES ANTICOAGULANTS

- L'anticoagulation et la coagulopathie liées à la CEC doivent être respectivement antagonisée et traitée pour limiter les risques hémorragiques (protamine, PFC, Plq, Fibrinogène, FVIIa.....)
- 1 mg de protamine pour 1 mg d'héparine, injectée dès la décanulation .
- l'excès de protamine (ratio protamine/HNF $> 2,6 : 1$) peut inhiber la cascade coagulatoire ,altère la fonction plaquettaire et augmente le saignement

ANTI-FIBRINOLYTIQUES

- Classe thérapeutique fondamentale en CCV.
- Intérêt: est de lutter contre la lyse prématurée de la fibrine par la plasmine.
- 2 molécules utilisées:
 - l'acide aminocaproïque, n'est pas commercialisé
 - acide tranexamique (EXACYL®) est le seul anti-fibrinolytique utilisé en CCV

RESTRICTION DES ASPIRATIONS

- le sang récupéré est en contact avec l'air et contient:
 - des activateurs de la coagulation (TF, thrombine),
 - de la fibrinolyse (plasmine)
 - et de l'inflammation (interleukines, TNF, C3a, C5a).
- Les aspirations sont la source principale d'hémolyse, de thrombopénie, de coagulopathie et de stimulation du syndrome inflammatoire.

LIMITER LA RÉINJECTION DU SANG ASPIRÉ

- Les perturbations du système coaguloatoire sont nettement diminuées lorsqu'on ne recycle pas le sang aspiré ou lorsqu'on le filtre dans un système CellSaver™
- Hématocrite 60% (GR)
- mais cette manoeuvre élimine malheureusement les plaquettes, les protéines et les facteurs de coagulation



AMÉLIORATION DES CIRCUITS DE CEC

- diminution du volume mort, utilisation de pompes centrifuges, amélioration des oxygénateurs, élimination du contact air-sang par les circuits fermés type mini-CEC
- ce qui freine la libération des activateurs de la coagulation et des déclencheurs inflammatoires.

BIOCOMPATIBILITÉ DES CIRCUITS

- les circuits pré-héparinés et les circuits imprégnés de polymères particuliers freinent la cascade du complément, l'agrégabilité plaquettaire et l'activation leucocytaire.
- L'effet clinique est toutefois peu important et se limite à une diminution du taux de FA postopératoire et du temps de séjour aux soins intensifs.
- La réduction des transfusions n'est pas constante

ULTRAFILTRATION

- la filtration continue en fin de CEC, après la mise en charge, permet de réduire l'hémodilution et de soustraire un grand nombre de cytokines et de déclencheurs de la réaction inflammatoire.

OPÉRATION À CŒUR BATTANT SANS CEC

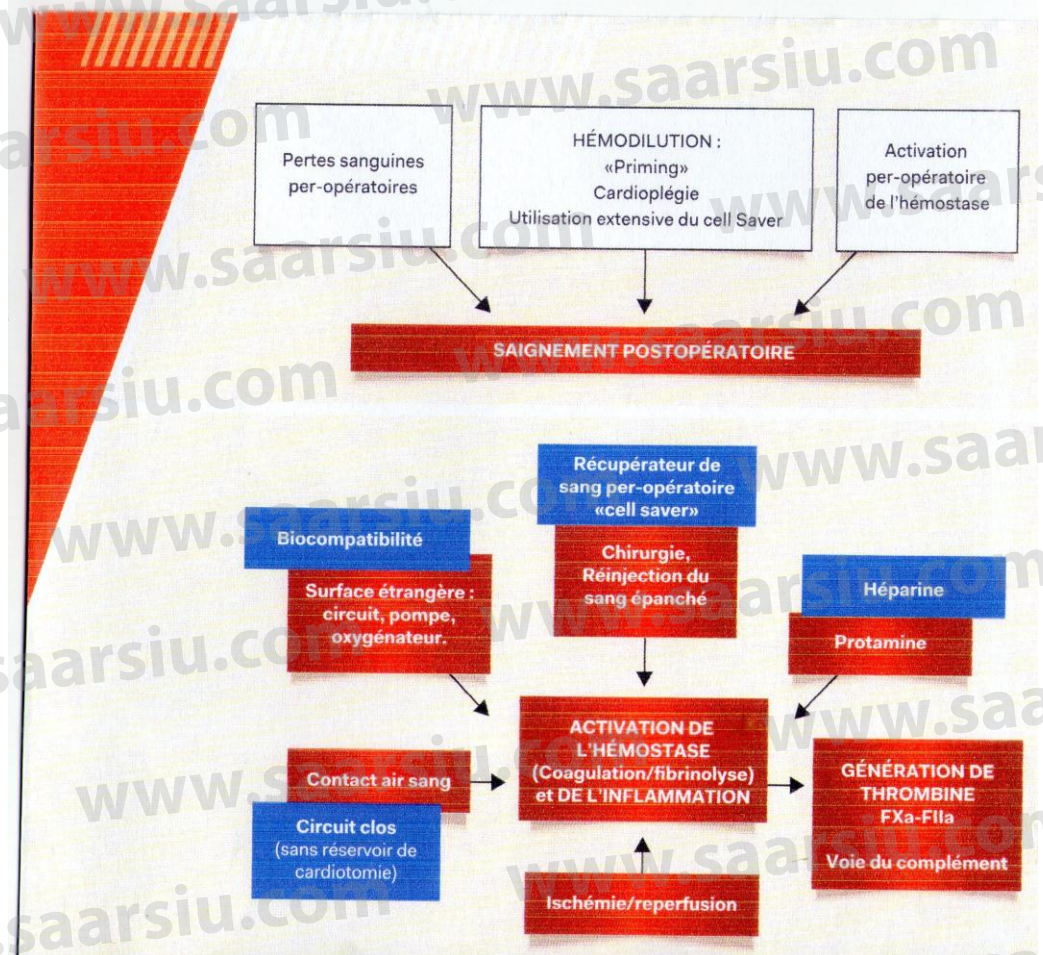
- l'absence de CEC n'élimine pas l'activation coagulo-inflammatoire, mais la réduit.
- la dysfonction plaquettaire est moindre

AUTRES MOYENS PRÉVENTIFS

- l'introduction de la cardioplégie chaude et sanguine,
- bistouris électriques
 - autres outils de coagulation, hémostatiques locaux (compresses et colles),
- couvertures chauffantes

MOYENS PRÉVENTIFS

- Plusieurs moyens sont mis en œuvre pour pallier à cette stimulation :
 - Anticoagulation complète (héparine 300-400 UI/kg)
 - Anti fibrinolytique (bloquent l'activation de la plasmine)
 - Restriction des aspirations, CellSaver™
 - Restriction des circuits, circuits biocompatibles
 - Ultrafiltration
 - Opération à cœur battant



MONITORAGE BIOLOGIQUE PÉRI-OPÉRATOIRE

Pour mieux comprendre il faut monitorer

- Surveillance de l'anticoagulation pendant la CEC (ACT: que l'héparinisation)
- Vérification de la neutralisation de l'héparine par la protamine (TCA, tps de coagulation, activité antiXa))
- Contrôle de l'hémostase postopératoire au laboratoire (TP, TCA, plq Fibrinogène...)
- Mesures visco-élastométriques par thromboélastométrie rotative (ROTEM) ou thromboelastographie (TEG): mesure la viscosité sanguine liée à la polymérisation de la fibrine.



L'AVENIR

- **Procédures mini-invasives** : cœur battant, TAVI, TMVR, Mitraclip, mini-sternotomie, abord thoracique vidéo-assisté, chirurgie robotique ...
- **Procédures mixtes** : revascularisation gauche + angioplastie droite, endoprothèses aorte thoracique ...
- **Monitoring biologique avancé**
- **Produits hémostatiques plus efficaces**

CONCLUSION

- L'incompétence hémostatique en chirurgie cardiaque est un phénomène complexe et multifactoriel
- Saignement périopératoire anormalement élevé
- Prise en charge rapide et efficace
- Les progrès notamment de la technologie biomédicale et de la chirurgie ont permis de limiter ces phénomènes
- L'étude dynamique de la formation du caillot au lit du patient est une approche qui s'avère prometteuse



Merci pour votre attention