

# **Etude ROFIPO (Rotem et Fibrinogène au cours de l'hémorragie du Post-partum) : une étude de cohorte rétrospective évaluant l'impact de la mise en place d'un protocole de prise en charge de l'hémorragie du post-partum guidé par la thromboélastométrie sur l'administration de concentré de fibrinogène et la stratégie transfusionnelle**

## **INTRODUCTION**

L'hémorragie du post-partum (HPP) représente la 4<sup>ème</sup> cause de mortalité maternelle et est à l'origine d'une morbidité maternelle sévère ; elle reste donc un enjeu de santé publique majeur en France. En cas de coagulopathie, l'hypofibrinogénémie < 2 g/l est prédictive d'une HPP sévère, mais aucune étude n'a pu montrer que l'administration précoce de concentrés de fibrinogène (CFib) permettait d'éviter l'évolution vers une HPP sévère. L'étude ROFIPO avait pour objectif d'évaluer l'impact de la mise en place d'un protocole de gestion de l'HPP guidé par la thromboélastométrie, technique permettant d'explorer rapidement les troubles de l'hémostase et de les corriger de manière ciblée, sur le recours au CFib et la stratégie transfusionnelle.

## **METHODE**

Nous avons conduit une étude de cohorte rétrospective incluant des patientes majeures ayant présentées une HPP définie par des pertes sanguines  $\geq 500$  mL dans une maternité de niveau 3 entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 31 décembre 2023. L'étude a reçu un avis favorable du Comité Ethique local (N° 22-5948). Nous avons analysé trois périodes distinctes (respectivement période 1, 2 et 3) : absence de thromboélastométrie entre 2016 et 2018, mise à disposition de la thromboélastométrie entre 2019 et 2020 et mise en place du protocole utilisant la thromboélastométrie à partir de 2021. Notre objectif était de déterminer si les changements de période avaient été associés à une différence en termes d'administration de CFib . Le critère de jugement secondaire était le recours à la transfusion de produits sanguins labiles (plasma frais congelé [PFC], concentrés de globules rouges [CGR] et concentrés plaquettaires [CP]). Pour chaque critère de jugement, des Odds Ratio (OR) ont été estimés dans un modèle final issu d'une régression logistique effectuée après une sélection en stepwise de 11 covariables déterminées *a priori*.

## **RESULTATS ET DISCUSSION**

Au total, 3900 patientes ont été incluses : 1413 pour la période 1, 848 pour la période 2, 1639 pour la période 3. Les principales caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans le Tableau 1. En analyse univariée, il existait une différence significative entre les trois périodes concernant l'administration de CFib ( $p \leq 0,001$ ), de CGR ( $p \leq 0,001$ ), de PFC ( $p = 0,003$ ), sans différence significative concernant l'administration de CP ( $p = 0,11$ ). Après analyse multivariée ajustée sur les principaux facteurs confondants (gestité, terme à l'accouchement, utérus cicatriciel, modalités d'accouchement, taux d'hémoglobine et plaquettes mesurés avant HPP, administration d'oxytocine, d'acide tranexamique, de sulprostone et utilisation du ballon de BAKRI), la période 3 était associée à une diminution significative de l'administration de CFib comparativement à la période 1 [OR 0,19 (IC95% 0,13-0,27)  $p < 0,0001$ ]. La période 3 était associée à une diminution du risque de transfusion de produits sanguin labiles : OR 0,25 (IC95% 0,19-0,34) pour les CGR, OR 0,17 (IC95% 0,09-0,33) pour la transfusion de PFC et OR 0,26 (IC95% 0,09-0,71) pour l'administration de CP (Tableau 2).

## **CONCLUSION**

L'instauration d'un protocole de gestion de l'HPP guidé sur les données de la thromboélastométrie était associé de manière indépendante à une diminution par un facteur 5 du recours à l'administration de CFib au cours de la prise en charge de l'HPP et une diminution du risque de transfusion de CGR, de PFC et de CP. L'impact à la fois sur le pronostic maternel et l'aspect médico-économique de l'application de cette stratégie thérapeutique en cas de HPP reste encore à évaluer.

Variable	Période 1 (n = 1413)	Période 2 (n= 848)	Période 3 (n=1639)	P-value
<b>Age (années)</b>	31 [28-35]	31 [28-35]	32 [28-35]	0.557
<b>Gestité</b>				0.057
1	444 (31.4%)	290 (34.2%)	546 (33.3%)	
2	396 (28.0%)	243 (28.7%)	417 (25.4%)	
3	271 (19.2%)	138 (16.3%)	276 (16.8%)	
≥ 4	301 (21.3%)	177 (20.9%)	400 (24.4%)	
<b>Parité</b>				< 0.001
0	215 (15.2%)	402 (47.4%)	750 (45.8%)	
1	478 (33.8%)	253 (29.8%)	443 (27.0%)	
2	406 (28.7%)	118 (13.9%)	277 (16.9%)	
3	182 (12.9%)	50 (5.9%)	90 (5.5%)	
≥4	132 ( 9.3%)	25 ( 2.9%)	79 ( 4.8%)	
<b>Utérus cicatriciel</b>	298 (21.1%)	165 (19.5%)	341 (20.8%)	0.63
<b>Terme (semaines d'aménorrhées)</b>	39 [37-40]	39 [37-40]	39 [37-40]	0.805
<b>Modalités d'accouchement</b>				
Accouchement voie basse	664 (47.0%)	422 (49.8%)	670 (40.9%)	< 0.001
Extraction instrumentale	127 (9.0%)	96 (11.3%)	192 (11.7%)	0.04
Césarienne	748 (52.9%)	426 (50.2%)	969 (59.1%)	< 0.001
<b>Examens biologiques</b>				
Fibrinogénémie avant HPP (g/L)	4,64 [3,86-5,35]	4,12 [3,51-4,86]	4,68 [3,97-5,50]	< 0.001
Taux Plaquette avant HPP (G/l)	198 [160-243]	203 [168-246]	206 [168-249]	0.046
Taux Hémoglobine avant HPP (g/dl)	11,1 [10,1-12,1]	10,8 [9,6-11,7]	10,9 [9,9-11,7]	< 0.001
ROTEM	1 ( 0.1%)	12 ( 1.4%)	193 (11.8%)	< 0.001
<b>Oxytocine</b>	1351 (95.6%)	827 (97.5%)	1631 (99.5%)	< 0.001
<b>Sulprostone</b>	198 (14.0%)	140 (16.5%)	304 (18.5%)	0.003
<b>Acide tranexamique</b>	788 (55.8%)	693 (81.7%)	1287 (78.5%)	0.001
<b>Ballon de Bakri</b>	34 (2.4%)	23 (2.7%)	71 (4.3%)	0.007
<b>Pertes sanguines (ml)</b>	750 [600-1000]	800 [600-1100]	800 [600-1100]	0.032
<b>Durée de séjour (jours)</b>	4 [3-5]	4 [3-5]	4 [3-5]	< 0.001

**Tableau 1. Caractéristiques de la population (Variables qualitatives exprimées en n (%), variables quantitatives exprimées en valeur médiane [IQR])**

Variable	Odds ratio ajustés* [IC95%]	p-value
<b>Fibrinogène</b>		
Période 1	REFERENCE	
Période 2	0.69 [0.49;0.97]	0.032
Période 3	0.19 [0.13;0.27]	< 0,0001
<b>Concentres de globules rouges</b>		
Période 1	REFERENCE	
Période 2	0.64 [0.49;0.85]	0.002
Période 3	0.25 [0.19;0.34]	< 0,0001
<b>Plasma frais congelés</b>		
Période 1	REFERENCE	
Période 2	0.43 [0.22;0.83]	0.012
Période 3	0.17 [0.09;0.33]	< 0,0001
<b>Plaquettes</b>		
Période 1	REFERENCE	
Période 2	0.75 [0.29;1.97]	0.562
Période 3	0.26 [0.09;0.71]	0.009

\*ajustement sur la gestité, l'utérus cicatriciel, terme, accouchement voie basse, extraction, plaquettes et hémoglobine avant HPP, oxytocine, sulprostone, acide tranexamique, ballon de Bakri

**Tableau 2. Impact de la période sur les critères de jugements primaire et secondaire**