



**DÉCLARATION DU CCN SUR L'UTILISATION DE CONCENTRÉ DE FIBRINOGENÈ DANS LE
TRAITEMENT DE L'HYPOFIBRINOGENÈMIE ACQUISE**



SOUS-COMITE DU CONCENTRE DE FIBRINOGENE

Membres du sous-comité:	Oksana Prokopchuk Gauk, M.D. Andrew Shih, M.D. Susan Nahirniak, M.D. Taher Rad, M.D. Katerina Pavenski, M.D.
Président du CCN :	Andrew Shih, M.D.
Représentantes du ministère provincial :	Antje Helmuth (C.-B.) Pouya Pour (C.-B.)
Coordonnatrice du CCN :	Kendra Stuart
Date de publication :	15 décembre 2014
Date de la dernière révision :	26 février 2025

Citation :

Prokopchuk-Gauk O, Shih A, Nahirniak S, et coll. Déclaration du CCN sur l'utilisation de concentré de fibrinogène dans le traitement de l'hypofibrinogénémie acquise [Internet]. Ottawa : Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins; 15 décembre 2014 [mise à jour le 2025 02 26; citée le AAAA MM JJ]. Disponible à : <https://nacblood.ca/fr/resource/declaration-du-ccn-sur-lutilisation-de-concentre-de-fibrinogene-dans-le-traitement-de>



TABLE DES MATIÈRES

SOUS-COMITE DU CONCENTRE DE FIBRINOGENE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	3
LISTE D'ABRÉVIATIONS	4
1.0 PRODUITS DE REMPLACEMENT DU FIBRINOGENÈ AU CANADA	5
2.0 CALCUL DE LA DOSE REQUISE DE CONCENTRÉ DE FIBRINOGENÈ.....	6
RÉFÉRENCES.....	7
ANNEXE A : SOMMAIRE DES RÉVISIONS.....	9



LISTE D'ABRÉVIATIONS

CCN	Comité consultatif national sur le sang et les produits sanguins
Plasma S/D	Plasma traité au solvant-détergent



1.0 PRODUITS DE REMPLACEMENT DU FIBRINOÈNE AU CANADA

Le remplacement du fibrinogène chez les patients atteints d'hypofibrinogénémie acquise joue un rôle important dans la prise en charge notamment des hémorragies obstétricales, des hémorragies massives suivant une chirurgie cardiaque et des traumatismes. Cependant, on manque de données pour guider le choix du meilleur produit à utiliser, et une incertitude demeure quant au taux de fibrinogène à atteindre ou à la dose optimale à administrer. Pour traiter l'hypofibrinogénémie acquise, on utilise présentement le concentré de fibrinogène, le plasma (frais congelé, plasma-aphérèse congelé ou plasma traité au solvant-détergent [S/D]) ou le cryoprécipité.

Deux produits de concentré de fibrinogène sont offerts au Canada : RiaSTAP (CSL Behring) et FIBRYGA (Octapharma)^{1,2}. Ils sont tous deux approuvés pour le traitement de saignements aigus et en prophylaxie chez les patients adultes et pédiatriques atteints d'afibrinogénémie et d'hypofibrinogénémie congénitale. FIBRYGA est également approuvé à titre de traitement complémentaire pour la prise en charge de saignements graves et incontrôlés chez les patients atteints d'hypofibrinogénémie acquise pendant une intervention chirurgicale². Le recours aux concentrés de fibrinogène en présence d'hypofibrinogénémie acquise est appuyé par des études, notamment un essai randomisé de grande qualité auprès de patients hémorragiques ayant subi une intervention cardiovasculaire³.

Selon les données fournies par les fabricants, les concentrés de fibrinogène contiennent, outre le fibrinogène, des traces d'autres substances, comme le facteur XIII et la fibronectine. Ces substances ne font pas partie des ingrédients actifs dans la monographie de produit, et leur concentration dans le produit final peut varier. Pour cette raison, leur pertinence clinique, le cas échéant, est inconnue. De plus, les deux concentrés de fibrinogène semblent avoir une efficacité similaire dans l'amélioration de la fermeté du caillot selon un modèle in vitro d'hypofibrinogénémie de dilution⁴.

La principale différence entre ces produits réside dans leur entreposage : FIBRYGA peut être entreposé à la température ambiante jusqu'à 36 mois, tandis que RiaSTAP doit être conservé au réfrigérateur, et sa durée de conservation est de 60 mois^{1,2}.

Le plasma est indiqué pour le remplacement de plusieurs facteurs de coagulation, et il ne doit pas être utilisé pour remplacer uniquement le fibrinogène. Les produits plasmatiques disponibles sont jugés équivalents pour ce qui est de l'efficacité clinique. Les risques supplémentaires associés à la transfusion de plasma incluent la surcharge volémique liée à la transfusion, le syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel et les réactions allergiques.

Le cryoprécipité est préparé à partir de plasma congelé décongelé lentement et est indiqué pour le remplacement du fibrinogène chez les patients présentant une hypofibrinogénémie congénitale ou acquise (quantitative ou qualitative) dans les situations d'hémorragie et celles où il y a un risque accru de saignement (p. ex. intervention chirurgicale importante imminente).

À l'heure actuelle, les données ne permettent pas d'établir la supériorité d'une source de fibrinogène de remplacement par rapport aux autres pour le traitement de l'hypofibrinogénémie acquise. Toutefois, le concentré de fibrinogène est soumis à un procédé d'inactivation des agents pathogènes et présente un meilleur profil d'innocuité que le plasma congelé et le cryoprécipité en ce qui concerne le risque de transmission de maladies



infectieuses. Au cours de la dernière décennie, l'utilisation du cryoprécipité est passée de 2,3 pour 1 000 habitants à 0,1 pour 1 000 habitants à l'échelle nationale, à l'exclusion du Québec.

2.0 CALCUL DE LA DOSE REQUISE DE CONCENTRÉ DE FIBRINOGENÈ

Contenu en fibrinogène des produits mentionnés^{1,2,5-8} :

- Concentré de fibrinogène = 0,9 – 1,3 g par fiole
- Plasma-aphérèse congelé (décongelé) = 3,100 +/- 0,647 g/l
- Plasma congelé (décongelé) = 2,97 +/- 0,69 g/l
- Plasma S/D (décongelé) = 2,5 +/- 0,1 g/l
- Cryoprécipité = 0,366 +/- 0,115 g par unité

Le dosage optimal pour ces produits est influencé par :

- la variabilité du taux de fibrinogène des donneurs et donc des composants et produits sanguins; et
- le tableau clinique du patient, notamment l'étendue, le volume et le taux du saignement, le taux de fibrinogène initial, la fonction synthétique du foie et le diagnostic sous-jacent.

En situation d'hémorragie obstétrique chez une patiente atteinte d'hypofibrinogénémie acquise, le remplacement du fibrinogène est indiqué lorsque le taux est inférieur à 2 g/l^{9,10}.

Chez un patient qui saigne abondamment ou en contexte périopératoire chez le patient atteint d'hypofibrinogénémie acquise, le remplacement du fibrinogène est indiqué lorsque le taux est inférieur à 1,5 g/l¹¹⁻¹³.

Les produits de remplacement du fibrinogène qui peuvent être utilisés chez l'adulte atteint d'hypofibrinogénémie acquise sont les suivants^{1,2,5-8} :

- Concentré de fibrinogène : 2-4 g
- Plasma congelé ou plasma frais congelé : 3-4 unités (10-15 ml/kg)
- Plasma S/D : 4-5 unités (10-15 ml/kg)
- Cryoprécipité : 10 unités (1 unité/10 kg)

Pour les nouveau-nés et les patients pédiatriques, il est recommandé de consulter la monographie des produits de même qu'un spécialiste de la prise en charge des coagulopathies chez ces patients avant d'administrer du concentré de fibrinogène. Dans des études publiées sur l'hypofibrinogénémie acquise dans ces populations, les doses de concentré de fibrinogène étaient de l'ordre de 30 à 60 mg/kg^{14,15}. Le risque de gaspillage, dû au fait que le plus petit flacon de concentré de fibrinogène disponible soit d'un gramme, ne doit pas empêcher l'utilisation de ce produit chez ces patients requérant une plus faible dose.

Après l'administration d'un traitement de remplacement du fibrinogène, il faut répéter les analyses sanguines dans les 60 minutes qui suivent afin de mesurer l'accroissement du fibrinogène. L'augmentation attendue est d'environ 0,5-1,0 g/l^{3,7,15}.



RÉFÉRENCES

1. Monographie de produit : RiaSTAP® — Concentré de fibrinogène (humain), No de contrôle : 237751 [Internet]. CSL Behring. 27 mai 2020. [citée le 2021 01 05]. Disponible à : <https://labeling.cslbehring.ca/PM/CA/RiaSTAP/FR/RiaSTAP-Monographie-de-produit.pdf>
2. Monographie de produit : FIBRYGA® — Concentré de fibrinogène (humain), No de contrôle : 230407 [Internet]. Octapharma. 7 juin 2017 [mise à jour le 2020 11 19; citée le 2025 01 25]. Disponible à : https://www.octapharma.ca/api/download/x/ec5605b3b0/fibryga_pm_fr_25_nov_2021.pdf
3. Callum J, Farkouh ME, Scales DC, et al. Effect of Fibrinogen Concentrate vs Cryoprecipitate on Blood Component Transfusion After Cardiac Surgery: The FIBRES Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct;322(20):1966–1976. doi: 10.1001/jama.2019.17312.
4. Haas T, Cushing MM, Asmis LM. Comparison of the efficacy of two human fibrinogen concentrates to treat dilutional coagulopathy in vitro. *Scand J Clin Lab Invest*. May 2018;78(3):230-235. doi: 10.1080/00365513.2018.1437645
5. Sheffield WP, Bhakta V, Yi QL, et al. Stability of thawed apheresis fresh-frozen plasma stored up to 120 hours at 1C to 6C. *J Blood Transfus*. 2016;6260792. doi: 10.1155/2016/6260792.
6. Sheffield WP, Bhakta V, Talbot K, et al. Quality of frozen transfusable plasma prepared from whole blood donations in Canada: An update. *Transfus Apher Sci*. 2013 Dec;49(3):440-446. doi : 10.1016/j.transci.2013.06.012.
7. Circulaire d'information sur l'utilisation des composants sanguins humains — Composants plasmatiques. [Internet] Ottawa : Société canadienne du sang; Mars 2023. [citée le 2025 01 28]. Disponible à : https://www.blood.ca/sites/default/files/IM-00007_Revision_2.pdf
8. Monographie de produit : OCTAPLASMA™ — Plasma humain traité par solvant/détergent (S/D), No de contrôle : 267497 [Internet]. Octapharma. 11 août 2005 [mise à jour le 2022 10 31; citée le 2025 02 11]. Disponible à : https://www.octaplasma.ca/wp-content/uploads/2023/03/octaplasma_pm_fr_31_oct_2022.pdf
9. Collins RE, Collins PW. Haemostatic management of obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70 Suppl 1:78-86, e27-8. doi : 10.1111/anae.12913.
10. Lier H, von Heymann C, Korte W, et al. Peripartum Haemorrhage: Haemostatic Aspects of the New German PPH Guideline. *Transfus Med Hemother*. 2018 Apr;45(2):127-135. doi: 10.1159/000478106.
11. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, et al. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost*. 2013 Feb;11:761-7. doi: 10.1111/jth.12155.
12. Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion*. 2014 May;54(5):1389-405. doi: 10.1111/trf.12431.
13. Levy JH, Goodnough LT. How I use fibrinogen replacement therapy in acquired bleeding. *Blood*. 2015 Feb 26;125(9):1387-93. doi: 10.1182/blood-2014-08-552000.



14. Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniostyostosis surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2008 Mar;106(3):725-731. doi: 10.1213/ane.0b013e318163fb26.
15. Galas FRBG, de Almeida JP, Fukushima JT, et al. Hemostatic effects of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in children after cardiac surgery: A randomized pilot trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Oct;148(4):1647-55. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.04.029.



ANNEXE A : SOMMAIRE DES RÉVISIONS

Juillet 2018

Section 2.0 Ajout de recommandations posologiques pour les patients pédiatriques.
Clarification du seuil de remplacement du fibrinogène suggéré dans le traitement des hémorragies obstétricales.

Février 2020

Section 1.0 Ajout d'une discussion sur RiaSTAP et FIBRYGA étant donné que deux marques de concentré de fibrinogène sont maintenant offertes par la Société canadienne du sang.
Ajout d'un énoncé sur le profil d'innocuité favorable du concentré de fibrinogène par rapport au cryoprécipité ou au plasma congelé utilisé à des fins de remplacement du fibrinogène.

Références Ajout d'une référence relative à l'étude FIBRES.

Janvier 2021

Titre Modification du titre *Déclaration du comité sur l'utilisation du concentré de fibrinogène pour Déclaration du CCN sur l'utilisation de concentré de fibrinogène dans le traitement de l'hypofibrinogénémie acquise.*

Section 1.0 Mise à jour de la teneur en fibrinogène dans le cryoprécipité et le plasma, et ajout de références.
Ajout d'une clarification selon laquelle on ne doit pas recourir au plasma pour simplement remplacer le fibrinogène.
Ajout de termes : approbation de FIBRYGA pour le traitement de l'hypofibrinogénémie acquise.
Ajout d'un intervalle proposé pour la réévaluation du fibrinogène après l'administration d'un traitement de remplacement.

Février 2025

Section 1.0 Suppression des informations relatives au plasma frais congelé.
Ajout des informations concernant le plasma-aphérèse congelé et le plasma traité au solvant-détergent.
Mention de la baisse d'utilisation du cryoprécipité au Canada.

Section 2.0 Suppression des informations relatives au plasma frais congelé.
Ajout des informations concernant le plasma-aphérèse congelé et le plasma traité au solvant-détergent.
Mention du potentiel de gaspillage dû à la taille des flacons de concentré de fibrinogène.
Mise à jour de la teneur en fibrinogène des produits de transfusion (données fournies par la Société canadienne du sang).
