

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année : 2022 - 2023

N° 89

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Pauline Birot, née le 8 novembre 1997 à Saint-Herblain

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25 OCTOBRE 2023

Intérêt des tests globaux d'hémostase de biologie délocalisée dans la prise en charge des patients en urgence

JURY

Président : Professeur Claire Pouplard, PU-PH, Hématologie-Hémostase, Faculté de Pharmacie de Tours

Membres :

Professeur Marc Laffon, PU-PH, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, Faculté de Médecine de Tours

Docteur Jean-Christophe Mangin, PH, Anesthésie-réanimation en gynéco-obstétrique, CHRU de Tours

Docteur Eric Piver, MCU-PH, Biochimie et biologie moléculaire, Faculté de Médecine de Tours

Docteur Nicolas Sillamy, AHU, Hématologie-Transfusion, Faculté de Médecine de Tours

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI- INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI- INFECTIEUSE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
TULOU	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat	Soledad	ANGLAIS
------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Date : 25/10/2023

L'étudiant
Pauline Birot

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

Remerciements

A Madame le Professeur Claire Pouplard, pour m'avoir proposé ce travail et m'avoir accompagné au cours de sa réalisation. Je vous suis reconnaissante de l'aide précieuse que vous m'avez apportée et de votre enseignement tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Marc Laffon, pour me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse. Merci de l'intérêt que vous portez sur ce sujet.

A Monsieur le Docteur Jean-Christophe Mangin, d'avoir accepté cette invitation. Merci pour le regard clinique que vous allez porter sur ce travail.

A Monsieur le Docteur Eric Piver, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et d'évaluer mon travail.

A Monsieur le Docteur Nicolas Sillamy, pour ta participation à mon jury de thèse et pour tout ce que tu m'as appris durant mon internat. Merci pour ta bienveillance et ta pédagogie.

A tous les biologistes et techniciens, rencontrés durant mes différents stages, pour m'avoir appris tout ce que vous saviez, et tout particulièrement à l'équipe du laboratoire de Blois, pour la vision que vous m'avez montré du métier de biologiste.

A Loïc, pour tes encouragements durant ces six dernières années et pour ta présence à mes côtés à chaque instant. Merci de croire en moi.

A mes parents, pour votre présence et tout votre soutien durant ces années d'études. A mes sœurs, Camille et Claire, pour tous nos moments de joie et de rire partagés ensemble. Merci de me faire oublier le monde des études pendant quelques instants.

A mes grands-mères, Etiennette et Ghislaine, et à mon grand-père, Raymond, qui je l'espère, auraient été fiers de moi.

A mon grand-père, Michel, et à toute ma famille, pour avoir fait de moi celle que je suis.

A mes amis Limougeauds, Camille, Lucie, Marie-Claire, Emilien, Noémie, Léa, Romain pour tous nos beaux moments partagés.

A tous mes co-internes tourangeaux rencontrés durant ces trois années d'internat : Thomas, Elodie, Sylvain, Stéphanie, Victoria, Inès, Romain, Clémence, Salomé, Aline, Estelle, Hadjer, Wayne, Mathilde, Pauline, Elyse, Capucine. A Inès, Laura, Thomas, Antoine et Nadège pour être des merveilleux co-internes de promo.

Table des matières

I.	Introduction	14
II.	La physiologie de l'hémostase	15
A.	L'hémostase primaire	15
1.	Les acteurs de l'hémostase primaire	15
a)	La paroi vasculaire	15
b)	Les plaquettes	17
c)	Le facteur de Willebrand	18
d)	Le fibrinogène	19
2.	Le déroulement de l'hémostase primaire	19
B.	La coagulation plasmatique	20
1.	Les acteurs de la coagulation	21
2.	Les étapes de la coagulation	21
3.	La régulation de la coagulation	24
C.	La fibrinolyse	24
1.	Les activateurs du plasminogène	25
2.	Les inhibiteurs de la fibrinolyse	25
3.	La dégradation du thrombus	26
D.	Les tests biologiques d'hémostase de routine	26
III.	Les tests globaux d'hémostase en biologie délocalisée	28
A.	Principe général des tests viscoélastiques	29
B.	La thromboélastographie	29
1.	Principe du système TEG®	30
2.	Le système ROTEM®	32
3.	Adaptations à la biologie délocalisée	34

4. Le système Sonoclot®	34
C. Un nouveau système : le QUANTRA®	36
D. Interprétation.....	38
IV. Analyse de la littérature	42
A. Intérêt en obstétrique.....	42
1. Physiologie de l'hémostase pendant la grossesse	42
2. Prééclampsie et tests viscoélastiques.....	42
a) Hémostase et prééclampsie	42
b) Intérêt des tests viscoélastiques dans la prééclampsie	43
3. Intérêt des tests dans la prise en charge des hémorragies obstétricales.....	47
B. Intérêt en traumatologie	53
a) Le diagnostic des coagulopathies par les tests viscoélastiques	53
b) Intérêt des tests viscoélastiques pour la prise en charge thérapeutique	57
c) Le cas particulier des traumatismes cérébraux.....	60
C. Intérêt des tests viscoélastiques en chirurgie	62
a) Contexte de chirurgie hépatique.....	62
b) Contexte de chirurgie cardiaque	65
V. Conclusion	70
Annexe.....	71

Abréviations

AA : acide arachidonique
ACC : anticoagulant circulant
ACT : activated coagulation time
ADP : adénosine 5'-diphosphate
ATP : adénosine triphosphate
AVK : antivitamine K
CBP : bypass cardiopulmonaire
CFT : temps de formation du caillot
CGR : culots de globules rouges
CLI30 : lyse à la 30^{ème} minute (ROTEM)
CLI60 : lyse à la 60^{ème} minute (ROTEM)
CS : clot stiffness
CSL : clot stability to lysis
CT : temps de coagulation
CTH : Heparinase clot time
D-Di : D-Dimères
EBMD : Examen de Biologie Médicale Délocalisée
FCS : Fibrinogen contribution to clot stiffness
FT : facteur tissulaire
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF : Héparine Non Fractionnée
HPP : Hémorragie du post-partum
HTA : hypertension artérielle
IC : indice de coagulation
INR : International Normalized Ratio
ISI : Indice de sensibilité internationale
ISS : Injury Severity Score
K : cinétique
LY30 : lyse à la 30^{ème} minute (TEG)
MCF : amplitude maximale
MF : monomères de fibrine

Min : minutes

NO : monoxyde d'azote

PAF : platelet activating factor

PAI : inhibiteur de l'activateur du plasminogène

PAR : Protease Activated Receptor

PCS : platelet contribution to clot stiffness

PDF : produits de dégradation de la fibrine

PE : prééclampsie

PFC : plasma frais congelé

PGI2 : prostacycline

PL : phospholipide

POC : Point-of-care

PSL : Produits sanguins labiles

R : reaction time

RCPG : récepteur couple aux protéines G

r-TEG® : Rapid TEG®

SA : semaine d'aménorrhée

TAFI : thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor

TC : traumatisme crânien

TCA : temps de céphaline active

TEG FF : TEG Functionnal Fibrinogen®

TFPI : Tissue factor pathway inhibitor

TIC : coagulopathies induites par les traumatismes

TM : thrombomoduline

TP : taux de prothrombine

TT : temps de thrombine

TXA2 : thromboxane A2

VHA : viscoelastic hemostasis assays

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

vWF : facteur Willebrand

Liste des figures

Figure 1 : Rôle des cellules endothéliales dans le processus de la coagulation.....	17
Figure 2 : Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. D'après Gachet. (6)	18
Figure 3 : Synthèse du thromboxane A2 (TXA2). D'après Nakahata (8)	20
Figure 4 : Schéma simplifié de la coagulation	22
Figure 5 : Fibrinoformation. Extrait de Mingant F et al. (17)	23
Figure 6 : Produits de dégradation de la fibrine. Extrait de Fuss C et al. (15)	26
Figure 7 : Représentation du module de cisaillement. Extrait de Hartmann et al (30)	29
Figure 8 : Principe du TEG®. Extrait de Whiting et DiNardo (32)	30
Figure 9 : Tromboélastographe (TEG®). Extrait de Hartmann J et al. (30).....	31
Figure 10 : Tromboélastogramme (ROTEM®). Volod et al. (33).....	33
Figure 11 : Signature du Sonoclot. D'après Kjellberg (36).....	35
Figure 12 : Cadran d'affichage du QUANTRA pour la cartouche Qplus (à gauche) et Qstat (à droite). (43)	38
Figure 13 : Exemple d'une hyperfibrinolyse (ROTEM). D'après Massignon (31).	39
Figure 14 : Relation entre l'amplitude maximale (MA) du TEG et la numération plaquettaire. D'après Sharma et al (52).....	44

Liste des tableaux

-	
Tableau 1 : Description des réactifs utilisés pour les tests du TEG®. Adapté de Volod et al. (33)	31
Tableau 2 : Paramètres du TEG® et ROTEM®. Adapté de Luddington (35).....	33
Tableau 3 : Description des réactifs utilisés pour les tests du ROTEM®. Adapté de Volod et al. (33).....	34
Tableau 4 : Réactifs de la cartouche QPlus® du QUANTRA®. Adapté de Ferrante et al (39).	36
Tableau 5 : Paramètres mesurés par la cartouche QPlus®. Adapté de Ferrante et al. (39)	37
Tableau 6 : Correspondance entre les paramètres du Quantra®, du TEG®, du ROTEM® et les tests utilisés en routine. Adapté de Faraoni et DiNardo (44)	40
Tableau 7 : Interprétation des paramètres du TEG®, ROTEM® et du Quantra®. Adapté de Volod et al (33)	41
Tableau 8 : Seuils diagnostiques en contexte d'hémorragie obstétricale	49
Tableau 9 : Impact de la prise en charge transfusionnelle des tests viscoélastiques au cours des hémorragies du post-partum	51
Tableau 10 : Impact clinique de la prise en charge transfusionnelle guidée par des tests viscoélastiques au cours des hémorragies du post-partum	51
Tableau 11 : Détection des coagulopathies aiguës traumatiques avec les tests viscoélastiques	57
Tableau 12 : Seuils prédisant le besoin transfusionnel en contexte de traumatologie	59
Tableau 13 : Impact des algorithmes de transfusion guidé par TEG® ou ROTEM®	60
Tableau 14 : Seuils diagnostiques du ROTEM® au cours des maladies hépatiques.....	63
Tableau 15 : Impact du TEG® dans la prise en charge transfusionnelle au cours des transplantations hépatiques.	63
Tableau 16 : Impact de la prise en charge guidée par ROTEM® sur les transfusions	64
Tableau 17 : Paramètres prédisant les saignements post-opératoires en chirurgie cardiaque	66
Tableau 18 : Seuils transfusionnels définis par le QUANTRA® en contexte de chirurgie cardiaque.....	66

Tableau 19 : Impact de l'utilisation des tests viscoélastiques sur le besoin transfusionnel par rapport aux tests standards de coagulation dans un contexte de chirurgie cardiaque	68
Tableau 20 : Impact des algorithmes transfusionnels guidés par les tests viscoélastiques sur l'issue clinique, en contexte de chirurgie cardiaque	69

I. Introduction

La prise en charge transfusionnelle repose aujourd'hui sur des seuils établis par des tests de laboratoire, comme la numération plaquettaire, les temps de coagulation et le dosage du fibrinogène. Ces tests ont un délai de rendu relativement long, conditionné par le transport du prélèvement du service clinique au laboratoire, par le temps de centrifugation et le temps d'analyse, ce qui peut retarder la prise en charge des patients présentant des hémorragies ou des coagulopathies. De plus ces tests n'explorent qu'une partie de l'hémostase et ne reflètent pas l'intégralité des coagulopathies pouvant être présentes.

Dans les années 1940, la thromboélastographie a été décrite comme une méthode explorant l'hémostase de manière globale. Ce test est tombé en désuétude puis a été remis au goût du jour tout d'abord avec le TEG® puis le ROTEM®, le Sonoclot®, et plus récemment QUANTRA®. Ils ont été intégrés dans les services cliniques pour optimiser la prise en charge transfusionnelle des patients.

Depuis quelques années, l'Etablissement Français du Sang connaît des pénuries de produits sanguins labiles (PSL) (1). Une prise en charge guidée de la transfusion permettrait de pallier, au moins en partie, cette problématique de santé publique. Réduire l'exposition aux produits sanguins labiles permettrait également de réduire les effets secondaires liés à la transfusion.

L'objectif de cette revue de la littérature est de déterminer si les tests globaux d'hémostase de biologie délocalisée peuvent permettre d'améliorer la prise en charge transfusionnelle des patients en contexte obstétrical, traumatologique et chirurgicale.

II. La physiologie de l'hémostase

L'hémostase correspond à l'ensemble des processus permettant de maintenir le sang à un état fluide tout en limitant les pertes sanguine lorsqu'un vaisseau est lésé. Elle se décompose en plusieurs étapes :

- L'hémostase primaire qui intervient immédiatement et permet la formation d'un clou plaquettaire en 3 à 5 minutes.
- La coagulation qui conduit à la création d'un thrombus fibrino-plaquettaire en 5 à 10 minutes.
- La fibrinolyse permettant de dégrader le thrombus fibrino-plaquettaire en 48 à 72 heures. (2)

A. L'hémostase primaire

L'hémostase primaire est le premier processus qui se déclenche lors d'une brèche au niveau de l'endothélium. Elle permet la formation d'un clou plaquettaire ou thrombus blanc. L'hémostase primaire se compose d'un temps vasculaire, avec une vasoconstriction des vaisseaux, puis d'un temps plaquettaire.

1. Les acteurs de l'hémostase primaire

Différents acteurs interviennent dans ce processus : la paroi vasculaire, les plaquettes, le facteur Willebrand (vWF) et le fibrinogène (2).

a) La paroi vasculaire

La paroi vasculaire est constituée, en partant de la couche interne au contact du sang jusqu'à la couche externe, de l'endothélium, des cellules musculaires lisses et de l'adventice, une couche de tissu conjonctif. (2)

L'endothélium est une monocouche de cellules endothéliales qui sont fines, aplaties, de forme losangique. Au niveau apical, ces cellules sont en contact avec le sang circulant et le pôle basal est en contact avec une membrane riche en collagène et en glycoprotéines. A sa

surface luminale, la cellule endothéliale est recouverte d'un tapis appelé glycocalyx, composé de glycoprotéines, de glycosaminoglycanes et de protéoglycans. Le glycocalyx, chargé négativement, repousse les plaquettes et empêche ainsi leur adhésion. (3)

L'endothélium a un rôle dans la modulation de l'hémostase et la régulation de la coagulation, il a des effets anticoagulants ou procoagulants selon les situations physiopathologiques. (3)

Au repos, l'endothélium inhibe l'adhésion et l'activation plaquettaire. En effet les cellules endothéliales sécrètent des protéines vasodilatatrices, comme la prostacycline (PGI₂) ou le monoxyde d'azote (NO), et limitent les forces de cisaillement et les interactions plaquettaires. Elles libèrent également des ADPases qui dégradent l'adénosine 5'-diphosphate (ADP), un activateur plaquettaire. (3,4)

Lorsqu'une lésion survient au niveau du vaisseau sanguin, les cellules endothéliales favorisent l'adhésion des plaquettes au collagène et l'activation plaquettaire, en sécrétant le facteur de Willebrand, à partir des corps de Weibel-Palade, et des substances vasoconstrictrices, telle l'endothéline et le *platelet activating factor* (PAF). (3,4)

Les cellules endothéliales jouent un rôle dans la coagulation en limitant la génération de thrombine. Le glycocalyx est composé, entre autres, de glycosaminoglycanes notamment l'héparane sulfate, un cofacteur de l'antithrombine III. (3,4)

Les cellules endothéliales produisent des inhibiteurs physiologiques de la coagulation : le *tissue factor pathway inhibitor* (TFPI) et la thrombomoduline (TM). (3,4)

L'endothélium est également un acteur procoagulant puisque les facteurs de coagulation se lient aux phospholipides (PL) membranaires des cellules endothéliales.

En situation physiologique, les cellules endothéliales ont des actions profibrinolytiques en libérant un activateur de la fibrinolyse, le t-PA (activateur tissulaire du plasminogène). Mais elles produisent aussi un inhibiteur important de la fibrinolyse, le PAI-1 ou inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1. (3,4)

L'endothélium a donc de nombreux rôles dans l'ensemble du processus d'hémostase, avec des effets inhibiteurs en situation physiologique et des effets en faveur de la formation du thrombus fibrino-plaquettaire (voir Figure 1).

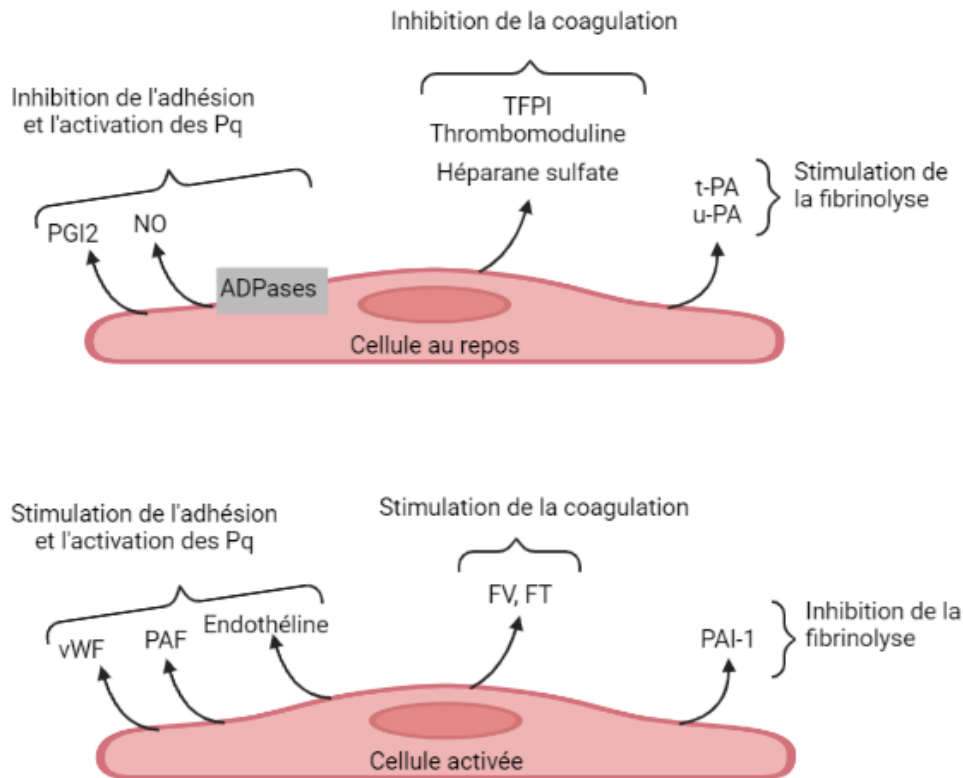


Figure 1 : Rôle des cellules endothéliales dans le processus de la coagulation

Les cellules musculaires lisses ont un effet vasoconstricteur lors du processus hémostatique sous l'effet d'agents vasoactifs sécrétés par l'endothélium (2).

b) Les plaquettes

Les plaquettes sont des cellules discoïdes anucléées issues de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes (2). Ce sont les plus petits éléments figurés du sang.

Comme toute cellule, la plaquette est entourée d'une membrane composée d'une bicouche phospholipidique. Sur cette membrane se trouvent divers récepteurs membranaires impliqués dans le phénomène d'adhérence des plaquettes au sous-endothélium. Ce sont des glycoprotéines de type intégrine comme le récepteur GPIb, qui se lie au facteur Willebrand, et le récepteur GPIIb/IIIa, qui a plusieurs ligands dont le fibrinogène. (2,5,6)

Le cytoplasme des plaquettes contient différents types de granules intracytoplasmiques. Les granules α renferment des facteurs de la coagulation (le fibrinogène le facteur V, le vWF), des cytokines. Les granules denses stockent des substances pro-agrégantes comme l'adénosine triphosphate (ATP), l'ADP, la sérotonine, des ions calciques.

Les plaquettes possèdent également des récepteurs couplés aux protéines G (RPCG) qui ont pour agonistes différents activateurs plaquettaire. Ces agonistes jouent un rôle autocrine

et paracrine dans l'activation plaquettaire. Parmi eux, sont retrouvés : l'ADP, issu des granules denses, qui se lie au récepteur P2Y1 et P2Y12 ; le thromboxane A2 issu du métabolisme de l'acide arachidonique ; la thrombine qui se lie aux récepteurs PAR1 et PAR2 (Protease Activated Receptor). (6)

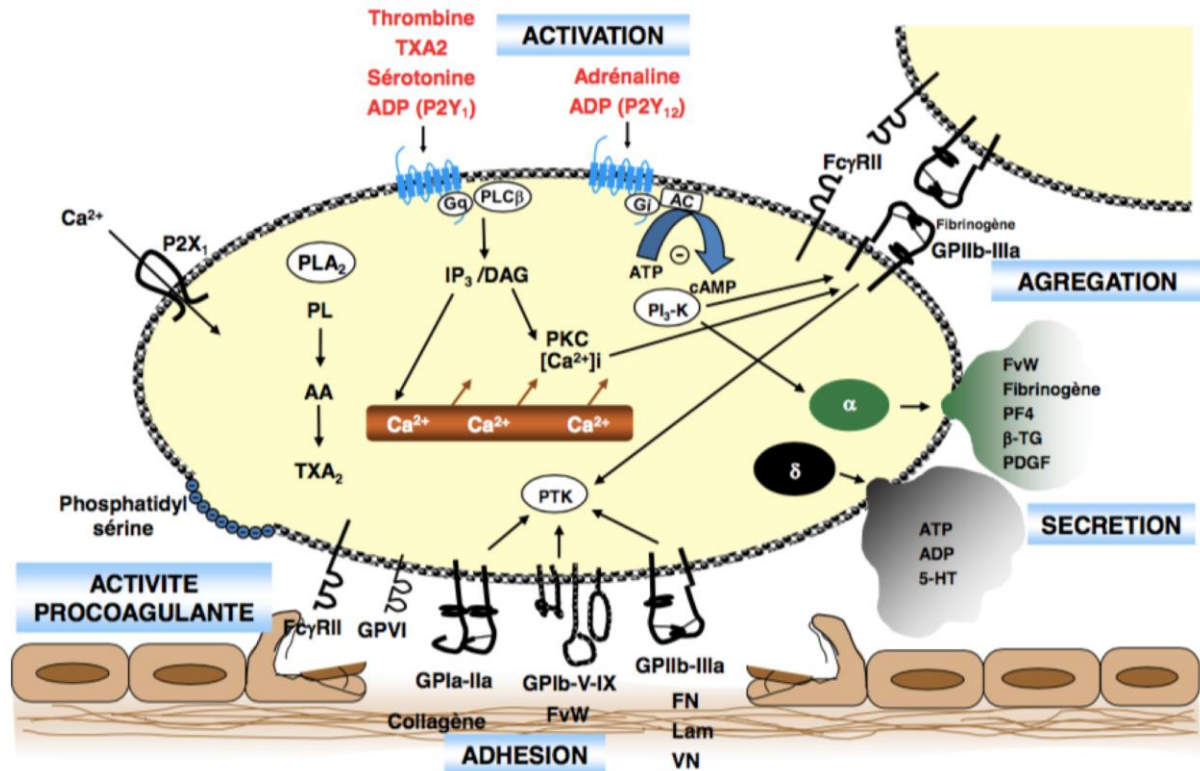


Figure 2 : Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. D'après Gachet. (6)

c) Le facteur de Willebrand

Le facteur de Willebrand est une protéine multimérique synthétisée par l'endothélium et les mégacaryocytes. Les monomères de vWF sont liés par des ponts disulfures (2).

Il est stocké dans les corps de Weibel-Palade des cellules endothéliales et les granules α des plaquettes.

Il a deux rôles principaux : l'adhésion des plaquettes au collagène et le transport du facteur VIII.

d) Le fibrinogène

Le fibrinogène est synthétisé par le foie. Il joue un rôle dans la coagulation plasmatique et dans l'hémostase primaire. Lors de l'agrégation des plaquettes, il permet de former des ponts entre les plaquettes. (2)

2. Le déroulement de l'hémostase primaire

Lors d'une brèche vasculaire, la vasoconstriction des petits vaisseaux permet de limiter la perte sanguine et d'augmenter les forces de cisaillement et les interactions entre les plaquettes. C'est la phase vasculaire. Puis vient la phase plaquettaire, où les plaquettes vont adhérer à l'endothélium puis s'activer et recruter d'autres plaquettes afin de former un thrombus plaquettaire.

Le facteur de Willebrand, présent dans la circulation sanguine, se lie au collagène présent au niveau du sous-endothélium. Le vWF peut se lier à deux récepteurs GPIb, présents au niveau de la membrane des plaquettes. Cette liaison permet à la plaquette d'adhérer à la paroi vasculaire. (2)

L'interaction entre le collagène et le récepteur GPVI entraîne l'activation des plaquettes avec la libération du contenu des granules (5). Les plaquettes changent de forme pour devenir sphériques et émettre des pseudopodes (3). Lors de l'exocytose des granules α les plaquettes expriment de nouvelles protéines membranaires telles que la P-sélectine et le récepteur GPIIb-IIIa est alors activé. Les granules denses libèrent de l'ADP, de la sérotonine et du Ca^{2+} .

Les plaquettes synthétisent le thromboxane A₂, un vasoconstricteur et un activateur plaquettaire issu du métabolisme de l'acide arachidonique (AA) (voir Figure 3). Grâce à la phospholipase A₂ (PLA₂), l'AA est libéré à partir des phospholipides membranaires. L'AA sera lui-même métabolisé en endoperoxydase (PGH₂) par des cyclo-oxygénases (COX) puis en thromboxane A₂ par la thromboxane synthétase (TXS). (8)

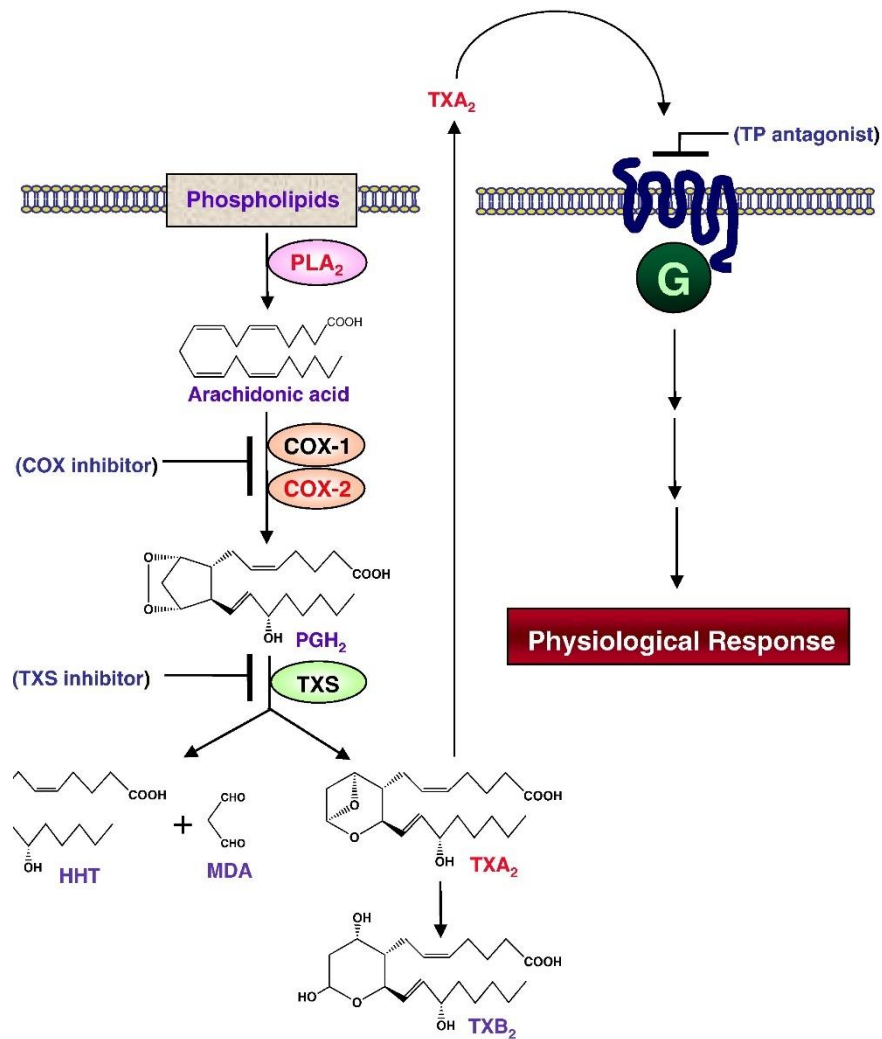


Figure 3 : Synthèse du thromboxane A₂ (TXA₂). D'après Nakahata (8)

L'ADP, la sérotonine et le TXA₂ vont recruter des plaquettes au repos pour amplifier l'agrégation plaquettaire. Les plaquettes, alors activées, vont se lier entre elles par l'intermédiaire du fibrinogène se fixant sur ce récepteur. (2)

La mobilité de la bicouche phospholipidique, ou phénomène de « flip-flop », permet d'exposer, au niveau extracellulaire, les phosphatidylsérines et phosphatidyléthanolamines, chargés négativement (9). Cette surface servira de support à la cascade de coagulation par la fixation, par leurs résidus gamma carboxy glutamique, des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants. (2)

B. La coagulation plasmatique

La coagulation plasmatique correspond à un ensemble de réactions enzymatiques permettant de transformer le fibrinogène soluble en fibrine insoluble et obtenir un réseau de fibrine autour du clou plaquettaire.

1. Les acteurs de la coagulation

Les facteurs de la coagulation sont des protéines, parmi lesquelles on retrouve des zymogènes, des cofacteurs (les facteurs V et VIII) et un substrat, le fibrinogène.

Tous sont synthétisés par le foie et pour certains par d'autres organes, comme les cellules endothéliales pour le facteur V (10). Le facteur tissulaire est synthétisé par les cellules endothéliales et les monocytes (11,12). La plupart des facteurs de coagulation sont des zymogènes, c'est-à-dire des précurseurs enzymatiques qui seront activés après hydrolyse. Ils ont une activité sérine-protéase sauf le facteur XIII qui est une transglutaminase.

Certains facteurs sont vitamino-K-dépendants : les facteurs II, VII, IX et X ainsi que les inhibiteurs de la coagulation, les protéines C et S. La dernière étape de leur synthèse se fait grâce à la γ -glutamyl-carboxylase, dont le cofacteur est la vitamine K sous forme réduite. La γ -glutamyl-carboxylase permet de carboxyler les acides glutamiques pour former des domaines GLA. (2,9)

Il existe également des facteurs de la phase contact (XII, kininogènes de haut poids moléculaire, prékallicréine) peu explorés in vitro en raison de l'absence de risque hémorragique en cas de déficit. (2).

2. Les étapes de la coagulation

Classiquement, la coagulation était décrite selon deux voies distinctes : la voie extrinsèque, comprenant le facteur tissulaire et le facteur VII, et la voie intrinsèque avec les facteurs XI, IX et VIII. En réalité, ces deux voies sont dépendantes et l'on décrit plutôt une phase d'initiation, puis une amplification et enfin une phase de propagation. (13)

Le facteur tissulaire, ou thromboplastine, n'est pas physiologiquement en contact avec le sang circulant mais est présent à la surface de différentes cellules comme celles de la couche adventice, des cellules musculaires lisses et des kératinocytes (13). La coagulation est initiée grâce à la liaison du facteur tissulaire (FT) au facteur VII activé présent en très faible quantité dans le sang circulant. Le Complexe FT/FVIIa peut alors activer le FVII.

La forme active représente 1% de la totalité de facteur VII circulant. Elle se lie au facteur tissulaire présent sur les cellules. Le complexe FT-VIIa active les facteurs IX en IXa et X en Xa. Il a également une action d'auto-activation en clivant d'autres facteurs VII circulant. (9,13)

Une petite quantité de thrombine (IIa) est formée grâce à l'action du facteur Xa. Le facteur IXa, quant à lui, aura une action lors de la propagation de la coagulation. (13)

Le complexe FT-VIIa-Xa est rapidement inhibé par le TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*). De même, l'antithrombine neutralise les facteurs Xa et IIa afin d'empêcher la formation de fibrine en trop grande quantité. (13)

La thrombine amplifie le phénomène de coagulation en activant les facteurs XI, V. Elle clive le vWF, libérant le facteur VIII qu'elle active également. (9,13)

Avec son cofacteur, le facteur IXa se lie à une surface pro-coagulante pour former le complexe ténase. Ce complexe permet d'activer le facteur X, en plus grande quantité que ne le fait le complexe FT-VIIa (voir Figure 4). (13)

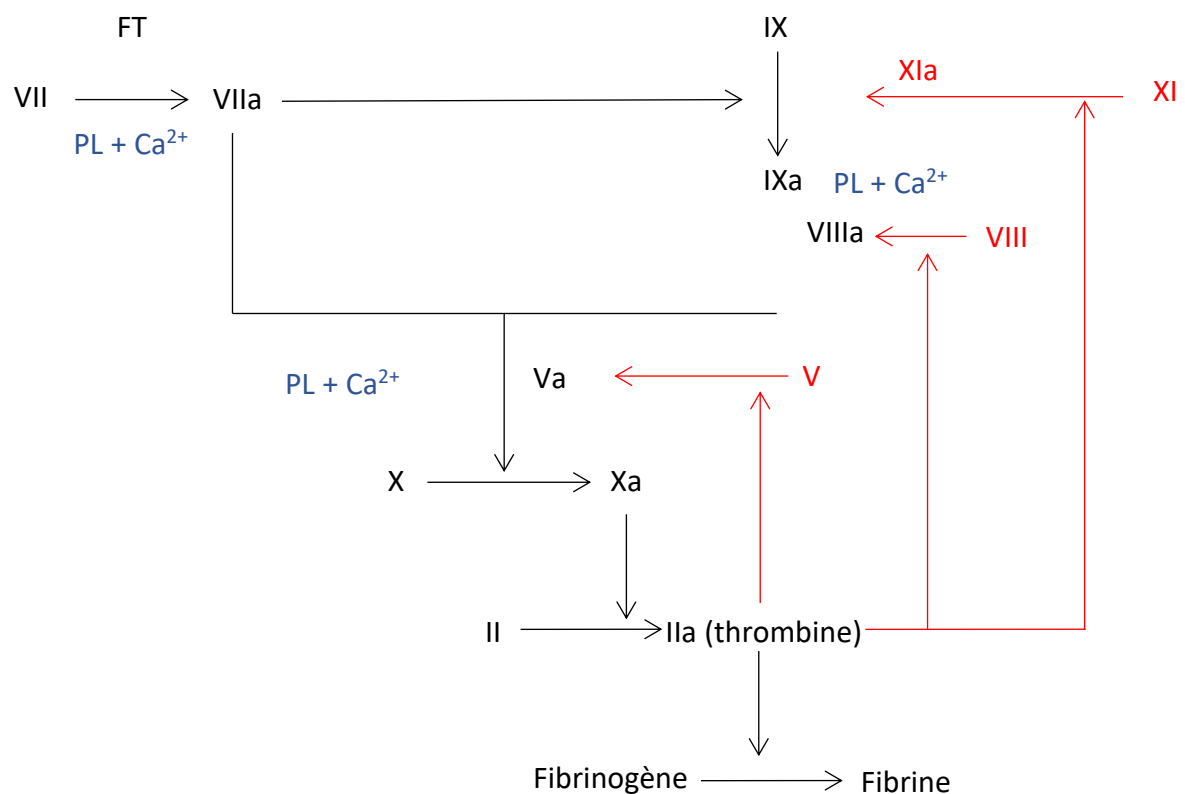


Figure 4 : Schéma simplifié de la coagulation

Le complexe prothrombinase, formé par les FVa, FXa, les ions calciques et les PL, hydrolyse le facteur II en IIa. La thrombine peut alors cliver le fibrinogène en monomères de fibrine. (13)

Le fibrinogène est constitué de trois paires de polypeptides A α , B β et γ reliés par des ponts disulfures. Il est formé de trois domaines : deux domaines D latéraux reliés à un domaine E central. Le domaine E est une structure dimérique dont chaque dimère comporte les extrémités N-terminales des polypeptides. Sur les extrémités N-terminales des chaînes A α et B β , se trouvent des fibrinopeptides A et B. Le domaine D contient les extrémités C-terminales des chaînes B β et γ et une partie de la chaîne A α . (14,15)

La thrombine hydrolyse le fibrinogène en clivant les extrémités N-terminales des chaînes A α et B β ce qui libère les fibrinopeptides et forme des monomères de fibrine (Figure 5). Ces monomères sont constitués des trois chaînes dont les extrémités N-terminales et C-terminales se trouvent respectivement au niveau des domaines E et D. Chaque domaine E interagit avec le domaine D d'un autre monomère, formant ainsi un polymère de fibrine insoluble. (14,16)

Le facteur XIIIa, préalablement activé par la thrombine, crée des liaisons covalentes entre deux monomères, obtenant ainsi un polymère de fibrine stable. (14)

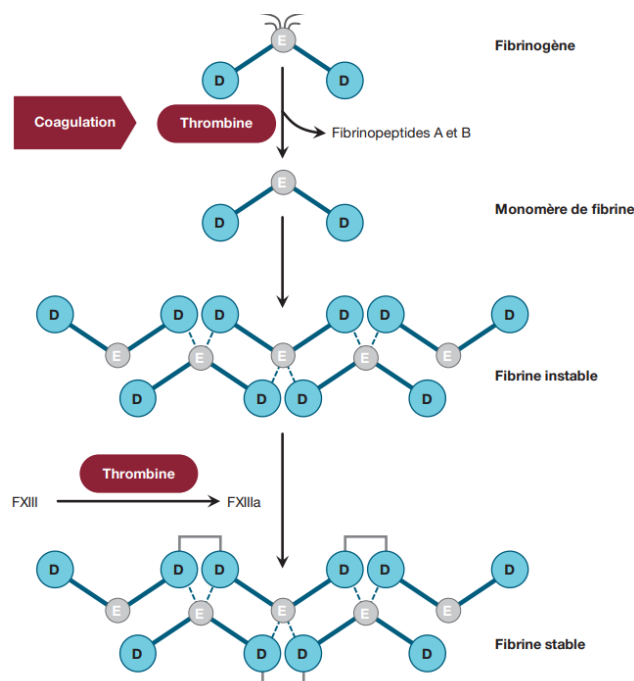


Figure 5 : Fibrinoformation. Extrait de Mingant F et al. (17)

3. La régulation de la coagulation

Il est nécessaire que la coagulation puisse être régulée négativement afin d'éviter la formation de thrombose. Pour cela, il existe trois systèmes inhibiteurs : le TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*), l'antithrombine, le système protéine C et protéine S (9).

Le TFPI est une protéine synthétisée en majorité par la cellule endothéliale et par d'autres cellules telles que les mégacaryocytes, les fibroblastes pulmonaires, les cellules synoviales. Il se lie au complexe FT-VIIa ce qui limite la formation de Xa et IXa. Il inhibe également l'activité enzymatique du facteur Xa. (18)

L'antithrombine est une glycoprotéine synthétisée par le foie qui est une serpine, un inhibiteur de sérine protéase. Elle se lie aux facteurs IIa, Xa, IXa et XIa et les inhibe de manière irréversible (18).

Son activité inhibitrice est dépendante de sa fixation aux héparanes sulfates des cellules endothéliales. Ces molécules multiplient par 1000 l'activité anticoagulante de l'antithrombine. (2)

Les protéines C et S sont des facteurs synthétisés par le foie et vitamino-K-dépendant, comme les facteurs II, VII, IX et X.

Lors de la formation du caillot de fibrine, la thrombomoduline se lie à la thrombine, qui passe d'un rôle procoagulant à anticoagulant en activant la protéine C. Avec son cofacteur la protéine S, la PCa dégrade les cofacteurs Va et VIIIa (9). La protéine C est capable d'inactiver un inhibiteur de fibrinolyse, le PAI-1. (18)

La thrombomoduline empêche également la thrombine d'hydrolyser le fibrinogène et les facteurs V et VIII (7).

C. La fibrinolyse

La fibrinolyse permet d'empêcher l'accumulation de fibrine dans le vaisseau sanguin cicatrisé et d'éliminer le thrombus, après activation du plasminogène en plasmine.

Le plasminogène est le zymogène de la plasmine, synthétisé dans le foie et circulant dans le plasma, dont l'activation est régulée par différentes molécules (7).

1. Les activateurs du plasminogène

Les activateurs de la plasmine sont des enzymes à activité sérine protéase : l'activateur tissulaire ou t-PA et la pro-urokinase ou u-PA. Tous deux ont une demi-vie courte.

Le t-PA est synthétisé et libéré par les cellules endothéliales, il se lie au plasminogène pour le cliver en plasmine (16). Lorsque le plasminogène et la fibrine sont liés, l'activité fibrinolytique du t-PA augmente considérablement (7).

L'urokinase u-PA est un activateur moins important que le t-PA et une affinité plus faible pour le plasminogène. Elle est synthétisée par les monocytes, les macrophages et l'épithélium urinaire.

La plasmine exerce un effet rétroactif positif sur sa formation en clivant t-PA et u-PA en formes plus actives (19).

2. Les inhibiteurs de la fibrinolyse

Le système d'inhibition de la fibrinolyse repose sur des serpins (des inhibiteurs de sérines protéases) : le PAI-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1), le PAI-2 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène 2), l' α 2-antiplasmine. Ils forment, avec leur enzyme cible, des complexes covalents inactifs. D'autres protéines, sans activité sérine protéase, ont également une action anti-fibrinolytique, comme le TAFI (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor), l' α 2-macroglobuline, l'inhibiteur de C1 estérase, les facteurs de la phase contact de la coagulation. (19)

Le TAFI est une protéine produite dans le foie. Elle est activée par la thrombine associée à la thrombomoduline. Son activité carboxypeptidase élimine les résidus de lysine et d'arginine C-terminaux de la fibrine et permet ainsi de diminuer le nombre de sites de liaison du plasminogène (19).

3. La dégradation du thrombus

Comme vu précédemment, la fibrine est polymérisée grâce à la formation de liaison covalente entre les monomères de fibrine (MF). La plasmine permet de dégrader la fibrine formant des produits de dégradation de la fibrine (PDF) : des produits intermédiaires (les fragments X et Y) et des produits terminaux (les fragments D et E) (voir Figure 6). (14,15)

Les produits intermédiaires sont obtenus après élimination des extrémités A α , pour le fragment X, et clivage d'un domaine D pour le fragment Y. Après clivage du fragment Y, on obtient un fragment D et E.

Les D-dimères (D-Di) sont des produits spécifiques de la dégradation de la fibrine. Ils contiennent un motif D-D.

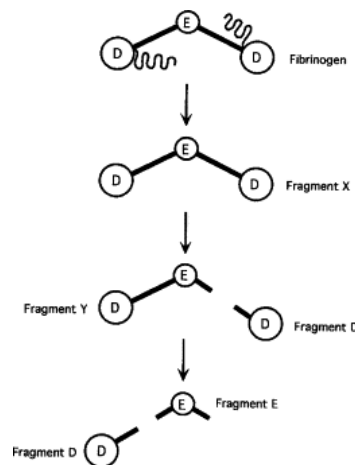


Figure 6 : Produits de dégradation de la fibrine. Extrait de Fuss C et al. (15)

D. Les tests biologiques d'hémostase de routine

Les différentes étapes et acteurs de l'hémostase sont explorés en routine par des examens de biologie médicale :

- La numération plaquettaire, l'activité du vWF, le taux de vWF, la concentration en fibrinogène plasmatique pour explorer l'hémostase primaire ;
- Le temps de Quick, le temps de céphaline activée, le dosage des facteurs de la coagulation, la concentration en fibrinogène plasmatique pour l'exploration de la coagulation plasmatique, le dosage des MF reflétant l'activation de la coagulation ;
- La concentration de fibrinogène, de D-Di, de PDF pour la fibrinolyse ;

- Le dosage des inhibiteurs de la coagulation (l'antithrombine, la protéine C, la protéine S)

L'automate PFA-100™ peut être utilisé dans l'étude de l'hémostase primaire. Il mesure un temps d'occlusion plaquettaire sur sang total citraté. Il permet d'évaluer la capacité fonctionnelle globale des plaquettes. Il est sensible aux thrombopathies majeures. Il a également une bonne valeur prédictive négative pour la maladie de Willebrand, sauf le type 2N. Il peut donc être utilisé en situation d'urgence pour exclure une maladie de Willebrand. (20)

Le test ACT (Activated clotting time) mesure le temps de coagulation du sang total, activé par du kaolin ou de la cérite. Il est utilisé dans le contrôle de l'anticoagulation par héparine à des doses élevées, dans un contexte de chirurgie cardiaque. (21,22)

III. Les tests globaux d'hémostase en biologie délocalisée

Un examen de biologie délocalisée (EBMD) est une analyse biologique dont la phase analytique est réalisée en dehors du laboratoire, dans le service clinique où le patient se trouve. L'analyse est effectuée par le personnel du service qui est formé et habilité par le laboratoire de biologie médicale. Ces examens délocalisés restent sous la responsabilité du service de biologie médicale.

Plusieurs tests utilisés en routine sont disponibles en biologie délocalisée : le temps de Quick, l'INR, le TCA, le PFA-100 (Platelet Function Analyseur) et le Verifynow pour les fonctions plaquettaires (23). Ces tests n'explorent qu'une partie de l'hémostase.

Le PFA-100™ est utilisé pour évaluer les fonctions plaquettaires en sang total citraté. Cet automate reproduit *in vitro* les conditions rhéologiques retrouvées lors d'une brèche vasculaire. L'automate est constitué d'un système d'aspiration et d'une cartouche test unitaire. La cartouche test comporte une membrane de nitrocellulose comportant un micro-orifice central. Cette membrane est recouverte de collagène et d'un autre agent proagrégant, soit de l'ADP, soit de l'adrénaline. Les plaquettes sont activées au niveau de la membrane de nitrocellulose, leur agrégation va former un thrombus obstruant le micro-orifice. Le temps d'occlusion est ainsi corrélé aux fonctions plaquettaires. Ce test ne sera pas abordé par la suite car il ne s'intéresse qu'à l'hémostase primaire. (24)

Le VerifyNow® est un automate de biologie délocalisée qui mesure l'agrégation plaquettaire *in vitro* en sang total. Les plaquettes s'agrègent sur des billes recouvertes de fibrinogène en présence d'agoniste. Ce test de biologie délocalisée permet d'évaluer la réponse aux antiagrégants plaquettaires. (25,26)

Récemment, un automate de biologie délocalisée a été mis au point pour mesurer le fibrinogène en 1 à 10 min : le Qlabs FIB®. (27,28)

Les tests viscoélastiques sont des tests globaux d'hémostase, réalisés sur sang total, permettant ainsi d'explorer la coagulation dans son ensemble et notamment les interactions plaquettaires.

Ici, seuls les tests viscoélastiques seront abordés : la thromboélastographie, avec les systèmes TEG® et ROTEM®, ainsi qu'un nouveau système, le QUANTRA®.

A. Principe général des tests viscoélastiques

La viscoélasticité est la caractéristique d'un matériau à pouvoir être à la fois visqueux et élastique. Lorsqu'on applique une contrainte à un matériau visqueux, il sera déformé de manière définitive, alors qu'un matériau élastique aura une déformation temporaire. Avant que le sang ne coagule, il est uniquement visqueux. Lors de la formation du caillot, le sang devient moins visqueux et plus élastique et aura une capacité à résister à la déformation. Les tests viscoélastiques mesurent la force maximale nécessaire pour déformer un matériau, appelée également le module de cisaillement. Il est défini par la formule suivante : $G = \frac{F l}{A \Delta x}$; où F est la force de cisaillement, l la hauteur du matériau, A l'aire, Δx le déplacement induit (voir Figure 7). (29,30)

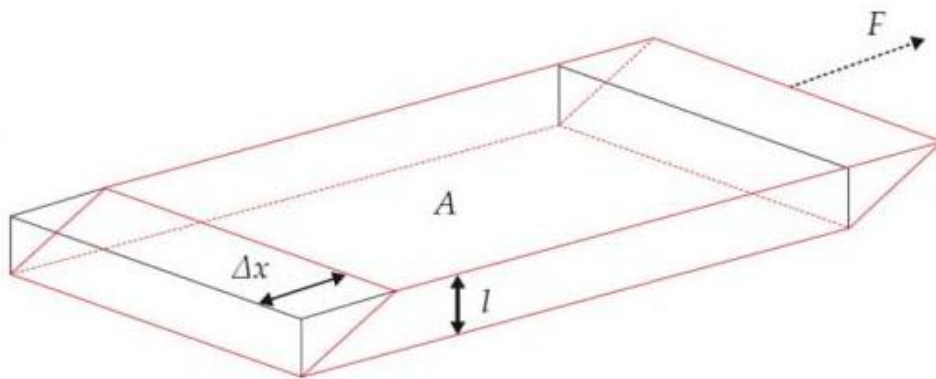


Figure 7 : Représentation du module de cisaillement. Extrait de Hartmann et al (30)

Il existe différents tests viscoélastiques, les automates de premières générations reposaient sur le principe de thromboélastographie, avec les systèmes TEG® et ROTEM®. La mesure de l'élasticité du caillot par sonorhéométrie a plus récemment été développée et commercialisée avec le QUANTRA®.

B. La thromboélastographie

Le principe de la thromboélastographie est basé sur la mesure d'un changement de viscosité du sang. Cette technique permet une exploration globale du phénomène de coagulation en mesurant le temps de coagulation mais aussi la fermeté du caillot, la contribution des plaquettes et la fibrinolyse. (31)

Ce principe de thromboélastographie est utilisé par le système TEG®. Il a été adapté au système ROTEM®, où l'on parle de thromboélastométrie. Il existe également le système Sonoclot®.

1. Principe du système TEG®

Le sang total, prélevé sur tube citraté, est introduit dans une cuvette, qui est maintenue à une température de 37°C (31). Une tige est plongée dans la cuvette qui contient le sang total. La cuvette effectue une rotation de 4,45° autour de la tige (voir Figure 8). Avant la coagulation, la cuvette oscille autour de la tige et ne provoque pas de mouvement du fil de torsion. Lorsque le sang coagule, des filaments de fibrine se forment autour de la tige et dévie la tige de sa position initiale. (30)

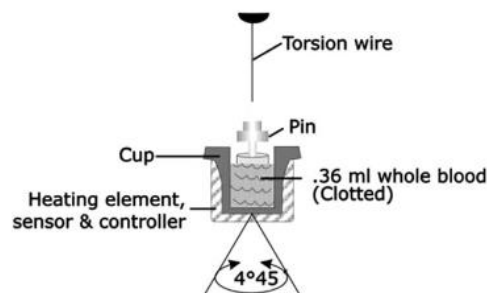


Figure 8 : Principe du TEG®. Extrait de Whiting et DiNardo (32)

Les mouvements de la tige sont représentés en fonction du temps sur un graphe : le thromboélastographe (voir Figure 9). Différents paramètres sont mesurés :

- R ou ACT est le temps pour avoir un caillot de 2 mm d'épaisseur. Il permet une approche des temps de coagulation comme le temps de Quick et le temps de céphaline activée.
- K est le temps écoulé entre la formation d'un caillot de 2 mm et la formation d'un caillot de 20 mm d'épaisseur.
- L'angle α est l'angle entre la ligne de base et la tangente de la courbe à 2 mm d'amplitude. Il représente la vitesse de formation de la fibrine.
- MA est l'amplitude maximale.
- $LY30$ est la lyse à la 30^{ème} minute, exprimée en pourcentage par rapport à la diminution de l'amplitude. Il est le reflet de la fibrinolyse.

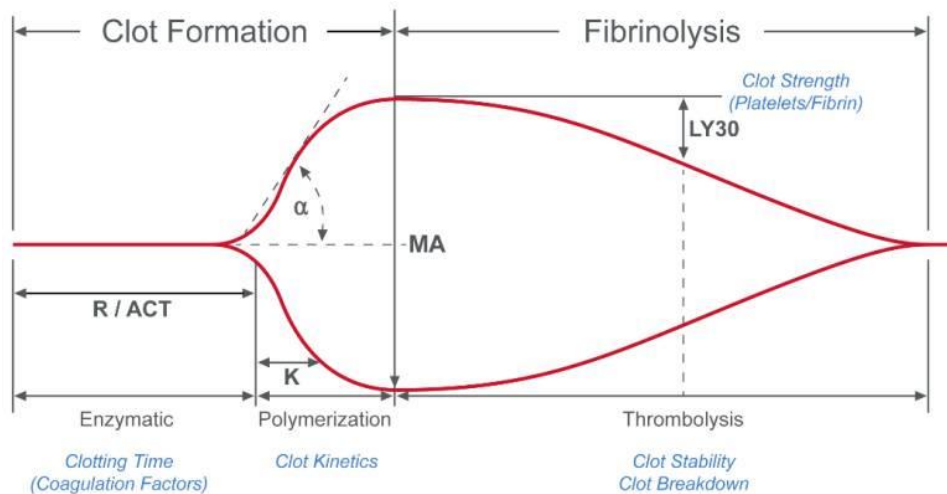


Figure 9 : Tromboélastographe (TEG®). Extrait de Hartmann J et al. (30)

Différents activateurs de la coagulation peuvent être utilisés afin d’explorer différentes étapes de la coagulation (Tableau 1).

Tableau 1 : Description des réactifs utilisés pour les tests du TEG®. Adapté de Volod et al. (33)

Test	Réactifs	Description
TEG kaolin	Kaolin, CaCl ₂	Exploration de la voie intrinsèque de la coagulation
Rapid-TEG ou r-TEG	Kaolin, FT, CaCl ₂	Activation de la voie extrinsèque et intrinsèque Comparable à l’ACT
HTEG	Héparinase lyophilisée, kaolin, CaCl ₂	Neutralisation de l’HNF
MAff/CFF TEG Fonctionnal Fibrinogen	TF, kaolin, abciximab CaCl ₂	Inhibition de l’activation plaquettaire par l’abciximab. Explore la contribution du fibrinogène.
Native TEG®	Calcium	
TEG Platelet Mapping	Activateur F (reptilase, facteur XIIIa) ADP ou acide arachidonique	Exploration de la fonction plaquettaire. Sensible à l’acide acétylsalicylique et au clopidogrel

Comme pour le TCA, le réactif kaolin déclenche la voie intrinsèque de la coagulation en activant les facteurs de la phase contact (Test Kaolin). L’ajout d’héparinase au kaolin (test HTEG) neutralise l’héparine, une correction du thromboélastographe par rapport au TEG Kaolin confirme la présence d’héparines. (30)

La combinaison de facteur tissulaire et de kaolin, utilisée avec le rapid-TEG® (r-TEG®) permet d'avoir des résultats plus rapides en 15 minutes, en activant à la fois la voie intrinsèque et extrinsèque de la coagulation (33).

Le TEG Fonctionnel Fibrinogen® (TEG FF) permet d'étudier la contribution du fibrinogène à la rigidité du caillot. L'utilisation d'abciximab, un inhibiteur du récepteur plaquettaire GPIIb/IIIa, empêche l'activation plaquettaire. L'amplitude maximale (MA) ne dépend alors que du fibrinogène (34).

Le TEG Platelet Mapping® est un test évaluant la contribution des plaquettes et la présence d'antiagrégants plaquettaires. Ce test utilise plusieurs réactifs :

- De l'héparine qui empêche la génération de thrombine.
- Une enzyme, la reptilase, qui permet la conversion de fibrinogène en fibrine
- Du facteur XIIIa qui stabilise la fibrine.
- De l'ADP ou de l'acide arachidonique (AA) qui activent les plaquettes soit par le récepteur de l'ADP soit par le récepteur du TXA2. (30,32)

2. Le système ROTEM®

Le système ROTEM® utilise le même principe que le TEG® mais c'est la tige qui oscille de droite à gauche selon un angle de 4,75°. Avant la coagulation, aucune résistance n'est opposée à la tige qui effectue une rotation complète. Lorsque la fibrine se forme, elle empêche la rotation de la tige. Plus le caillot est grand, plus les mouvements de la tige sont limités. La détection se fait par un système optique. Un faisceau lumineux est réfléchi sur un miroir, présent au niveau de la tige. Un photocapteur détecte les rayons lumineux, reflétés sur la tige, et enregistre ainsi les mouvements rotatifs. Le graphe obtenu est similaire à celui du TEG® (voir Figure 10). (30)

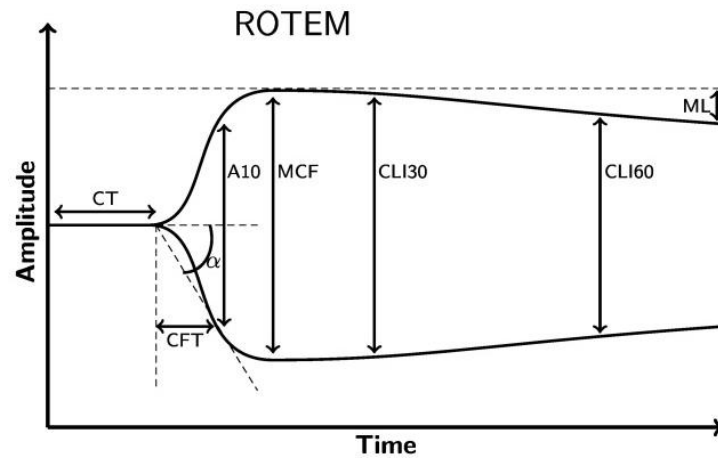


Figure 10 : Thromboélastogramme (ROTEM®). Volod et al. (33).

Des paramètres identiques au TEG® sont mesurés : temps de coagulation ou clotting time (CT), temps de formation du caillot (CFT), angle α , amplitude maximale (MCF), lyse à la 30^{ème} et 60^{ème} minute (CLI30 et CLI60) (voir Tableau 2)

Tableau 2 : Paramètres du TEG® et ROTEM®. Adapté de Luddington (35).

Paramètre	TEG®	ROTEM®
Temps de coagulation	R ou ACT	CT (clotting time)
Période entre 2 et 20 mm d'amplitude	k	CFT
Angle entre ligne de base et la tangente à 2 mm d'amplitude	Angle α	Angle α
Amplitude maximale	MA	MCF
Amplitude	A	A
Lyse à un temps fixé	LY30, LY60	CLI30, CLI60
Lyse maximale	-	ML

Comme pour le TEG, différents tests sont réalisables : l'EXTEM pour explorer la voie extrinsèque, l'INTEM pour la voie intrinsèque, le FIBTEM, l'APTEM, l'HEPTEM et le NATEM (voir Tableau 3). Pour le FIBTEM, on utilise des ions calciques et du facteur tissulaire, pour déclencher la coagulation, et un réactif qui bloque les fonctions plaquettaires, la cytochalasine D. Ainsi le CFT et MCF ne dépendent que du fibrinogène. L'APTEM permet de confirmer une hyperfibrinolyse, en utilisant, en plus des mêmes réactifs que l'EXTEM, un inhibiteur de fibrinolyse (l'aprotinine). Pour confirmer la présence d'héparine, on utilise de l'héparinase en plus des réactifs de l'INTEM. (31)

Tableau 3 : Description des réactifs utilisés pour les tests du ROTEM®. Adapté de Volod et al. (33)

Test	Réactifs	Description
INTEM	Acide ellagique, CaCl ₂	Exploration de la voie intrinsèque de la coagulation Similaire au TCA Sensible à l'héparine
EXTEM	Polybrène, FT recombinant, CaCl ₂	Exploration de la voie extrinsèque de la coagulation Le polybrène neutralise l'HNF Similaire au TP
HEPTEM	Héparinase lyophilisée, acide ellagique, CaCl ₂	Neutralisation de l'HNF Comparaison avec INTEM : confirmation de la présence d'héparine
FIBTEM	FT recombinant, CaCl ₂ , polybrene, cytochalasine D	Inhibition de l'activation plaquettaire par la cytochalasine D Explore la contribution du fibrinogène.
APTEM	FT recombinant, CaCl ₂ , polybrene, aprotinine/TXA	Explore la fibrinolyse
NATEM	CaCl ₂	Coagulation sans activateur Pas utile en routine

3. Adaptations à la biologie délocalisée

Les appareils de première génération, TEG 5000® et ROTEM delta®, étaient peu adaptés à une utilisation en biologie délocalisée. En effet, ils nécessitaient des pipetages manuels de l'échantillon et des réactifs. Depuis, les fabricants ont amélioré ces systèmes en mettant en place des systèmes de cartouche avec le TEG 6s® et ROTEM sigma®. L'échantillon est directement introduit dans l'appareil qui va l'ajouter aux cartouches correspondant aux différents tests. La complète automatisation permet également d'améliorer la reproductibilité de ces tests. (30)

-

4. Le système Sonoclot®

Le mécanisme du Sonoclot, décrit dans les années 70, implique l'insertion d'une sonde en plastique, vibrant à une fréquence ultrasonique, dans un échantillon de sang total dans une

cuvette en verre. La vibration de la sonde est modifiée au fur et à mesure que le sang de l'échantillon coagule, produisant un tracé caractéristique (Figure 11).

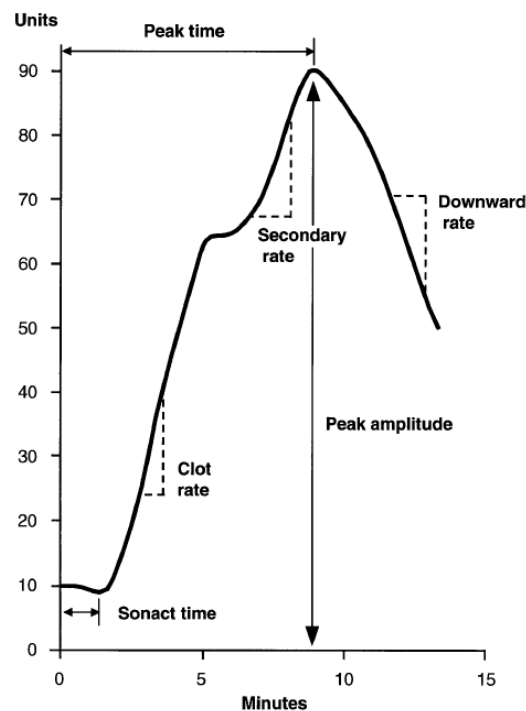


Figure 11 : Signature du Sonoclot. D'après Kjellberg (36).

A partir du tracé obtenu, sont mesurés différents paramètres : l'ACT ou activated clotting time ou Sonact time, le taux de coagulation ou clot rate (CR) et la fonction plaquettaire (PF). (37)

L'ACT est le temps en secondes entre le début de l'analyse et les premières molécules de fibrine formées. Le CR mesure la cinétique de formation de la fibrine. C'est la pente maximale du tracé pendant la coagulation. (37)

Le pic est le reflet de la formation du thrombus de fibrine. A partir de ce pic, sont calculés le temps pour atteindre le pic, qui correspond au taux de conversion du fibrinogène en fibrine, et l'amplitude du pic, qui reflète la concentration en fibrinogène. La pente descendante est dépendante de la fonction plaquettaire et de la numération plaquettaire. (38)

Sonoclot® est un système de mouvement linéaire, contrairement au TEG® et ROTEM® qui sont des systèmes de mouvement rotatif.

C. Un nouveau système : le QUANTRA®

Le principe du QUANTRA® est basé sur la technologie SEER (Sonic Estimation of Elasticity via Resonance).

La première étape est l'acquisition de données. Des impulsions de faible énergie sont envoyées dans le canal, afin d'identifier la position des différents diffuseurs acoustiques, comme les érythrocytes. Puis des impulsions de haute intensité permettent d'établir une carte plus complète des diffuseurs acoustiques. Lorsque le caillot se forme, les ondes de cisaillement le font vibrer. Des ondes de suivi sont transmises, ce qui permet de suivre le mouvement de l'échantillon. La courbe temps-déplacement est comparée à des modèles mathématiques. (29,30,39)

Le QUANTRA® est un appareil totalement automatisé, en système clos, avec un dispositif de cartouches avec chacune quatre canaux. L'utilisation de l'automate ne nécessite pas de pipetage par l'utilisateur, garantissant ainsi sa sécurité.

L'analyse se fait sur sang total, prélevé sur tube contenant 3,2% de citraté. Le tube est mis sur la cartouche, qui sera introduite dans l'automate. L'automate ajoute alors l'échantillon dans les différents canaux, contenant des réactifs lyophilisés. (40)

Deux cartouches peuvent être utilisées : la cartouche QPlus®, pour les situations périopératoires des chirurgies cardiaques et orthopédiques, et la cartouche QStat® pour les transplantations hépatiques en situations périopératoires, les situations de traumatologie ou d'urgences. (29,33)

Les Tableau 4 et Tableau 5 décrivent les différents réactifs utilisés par la cartouche QPlus® et les différents paramètres mesurés.

Tableau 4 : Réactifs de la cartouche QPlus® du QUANTRA®. Adapté de Ferrante et al (39).

Canal	Réactif
1	Kaolin, calcium, tampon, stabilisant
2	Kaolin, héparinase I, calcium, tampons, stabilisants
3	Thromboplastine, polybrène, calcium, tampons, stabilisants
4	Thromboplastine, polybrène, abciximab, tampons, stabilisants

Le canal 1 permet d'obtenir le temps de coagulation (CT). Le canal 2 utilise un inhibiteur d'héparine, l'héparinase I, permettant ainsi de mettre en évidence la présence d'héparine dans l'échantillon. (39)

Le canal 3 mesure la rigidité du caillot (CS), qui dépend des plaquettes et du fibrinogène, tandis que le canal 4 permet d'apprécier la contribution du fibrinogène à la rigidité du caillot (FCS), en inhibant les plaquettes avec l'abciximab. Ces deux derniers canaux utilisent du polybrène afin de neutraliser la présence potentielle d'héparine dans l'échantillon. (39)

Tableau 5 : Paramètres mesurés par la cartouche QPlus®. Adapté de Ferrante et al. (39)

Paramètres	Description
Clot time (CT)	Temps de coagulation après activation par du kaolin (canal 1)
Heparinase clot time (CTH)	Temps de coagulation avec héparinase (canal 2)
Clot stiffness (CS)	Rigidité du caillot (canal 3)
Fibrinogen contribution to CS (FCS)	Contribution du fibrinogène à la rigidité du caillot Rigidité du caillot mesuré en inhibant les plaquettes (canal 4)
Platelet contribution to CS (PCS)	Contribution des plaquettes à la rigidité du caillot Calculé à partir de CS (canal 3) et FCS (canal 4)

La cartouche Qstat® mesure, comme la cartouche QPlus®, le temps de coagulation (CT), la rigidité du caillot (CS), la contribution du fibrinogène et des plaquettes à la rigidité du caillot (FCS et PCS). Elle évalue, en plus de ces paramètres, la fibrinolyse en mesurant la stabilité du caillot à la lyse ou clot stability to lysis (CSL). La CSL est la différence normalisée entre la variation de rigidité après la rigidité maximale en l'absence d'acide tranexamique et la variation correspondant en présence d'acide tranexamique (40,41). Ce réactif permet d'inhiber l'activité fibrinolytique de la plasmine.

Les résultats sont obtenus en 15 minutes pour QPlus®, 25 minutes pour QStat sauf le paramètre CSL, qui lui est disponible en 60 minutes (42). Ils se présentent sous trois écrans différents. Le premier écran montre les résultats numériques des différents paramètres mesurés (voir Figure 12). Le deuxième écran présente les courbes temps-déplacement, permettant de comparer les canaux entre eux. Le troisième écran est une courbe de tendance qui reprend les antécédents du patient sur les dernières 48 heures. (40)



Figure 12 : Cadran d'affichage du QUANTRA pour la cartouche Qplus (à gauche) et Qstat (à droite). (43)

D. Interprétation

Les techniques viscoélastiques explorent la coagulation de manière globale. Le TEG® et le ROTEM® permettent d'obtenir des temps de coagulation (R et CT) qui correspondent au TP, pour l'EXTEM®, et au TCA, pour le Kaolin TEG® et l'INTEM®.

Les différentes amplitudes ($A5$, $A10$, MCF ou MA) du caillot apprécient la fermeté du caillot et dépendent du fibrinogène et des plaquettes. Lorsque l'on veut uniquement le fibrinogène, on peut utiliser le FIBTEM® ou le TEG Fonctionnel Fibrinogène®. Le CFT ou k et le MCF ou MA ne dépendent que du fibrinogène.

Une augmentation de plus de 15% de $CLI30$ (EXTEM) est en faveur d'une hyperfibrinolyse. Pour la confirmer, on peut utiliser l'APTEM. Un début de correction des paramètres du thromboélastogramme, avec l'utilisation de l'aprotinine, permet d'affirmer une hyperfibrinolyse. (31)

Un patient avec un état d'hypercoagulabilité présentera une diminution des temps de coagulation (R ou CT) avec une augmentation de la vitesse de formation du caillot (angle α) et de k . Un profil hypocoagulable aura l'exacte inverse : une augmentation de R ou CT , une diminution de l'angle α , de k et de l'amplitude (MA ou MCF). (35)

Massignon (2015) donne un exemple d'hyperfibrinolyse (voir Figure 13). Le patient présentait un allongement du TCA, une diminution du TP, une thrombopénie légère et un hypofibrinogénémie. Le thromboélastographe ou thromboélastogramme montrera une augmentation des temps de coagulation R ou CT , la diminution de l'angle α et la diminution des amplitudes maximales du caillot (MCF ou MA). Lorsqu'on utilise le test FIBTEM®, on

remarque l'absence de caillot formé. Le test APTEM® montre une augmentation des amplitudes, confirmant l'hyperfibrinolyse.

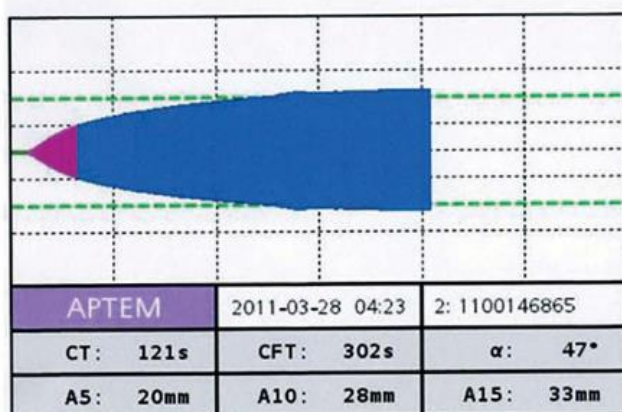
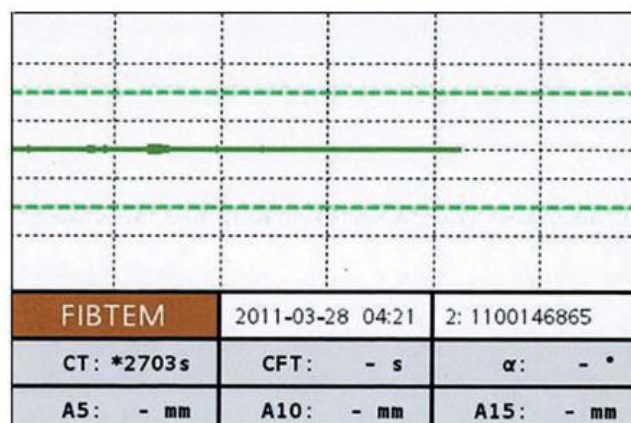
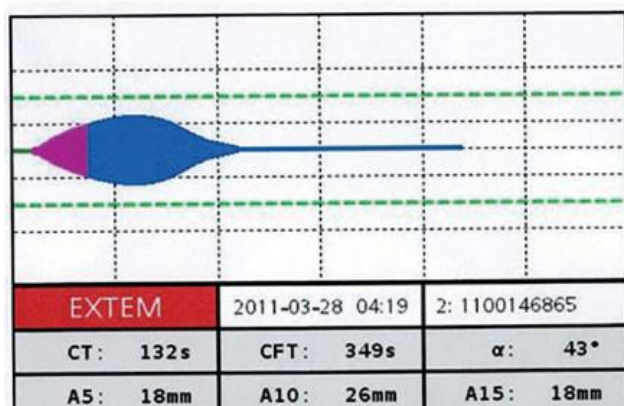


Figure 13 : Exemple d'une hyperfibrinolyse (ROTEM). D'après Massignon (31).

Tableau 6 : Correspondance entre les paramètres du Quantra®, du TEG®, du ROTEM® et les tests utilisés en routine. Adapté de Faraoni et DiNardo (44)

Paramètres du Quantra®	Cartouche	Paramètre du TEG®	Paramètre du ROTEM®	Test classique de laboratoire
CT (clot time)	QStat QPlus	R (kaolin)	CT (INTEM)	TCK
CTH (heparinase clot time)	QPlus	R (Heparinase kaolin)	CT (HEPTM)	TCA, activité anti-Xa
CS (clot stiffness)	QStat QPlus	MA	MCF (EXTEM)	
FCS (fibrinogen contribution to clot stiffness)	QStat QPlus	MA (Functional fibrinogen)	MCF (FIBTEM)	Dosage du fibrinogène
PCS (platelet contribution to clot stiffness)	QStat QPlus	MA (TEG) – MA (Functional fibrinogen)	MCF (EXTEM) – MCF (FIBTEM)	Numération plaquettaire
CSL (clot stability to lysis)	QStat	LY30 (kaolin TEG)	CLI30, CLI60 Ratio entre APTM et EXTEM	D-Di, MF, PDF

Tableau 7 : Interprétation des paramètres du TEG®, ROTEM® et du Quantra®. Adapté de Volod et al (33)

Exploration	TEG	ROTEM	Quantra	Interprétation
Facteur de coagulation	R	CT	CT	Diminution R / CT : hypercoagulabilité Augmentation R / CT : hypocoagulabilité, anticoagulant
	R (Kaolin-TEG)	INTEM CT	CT	
	NA	EXTEM CT	NA	
	R (r-TEG)	NA	NA	
Cinétique	K	CFT	NA	Augmentation α et MA/MCF avec diminution de k : hypercoagulabilité Diminution α et MA/MCF, avec augmentation de k : hypocoagulabilité
	Angle α	Angle α	NA	
Présence d'héparine	R (HTEG)	HEPTEM CT	CTH	Héparine si R (HTEG), CT (HEPTEM), CTH < R, CT (Kaolin)
Fibrinogène et plaquettes	MA (kaolin)	MCF (INTEM)	CS	Augmentation : hyperfibrinogénémie, thrombocytose
	NA	MCF (EXTEM)	NA	
	MA (r-TEG)	NA	NA	
Fibrinogène	MA (TEG FF)	MCF (FIBTEM)	FCS	Diminution MA ou MCF ou FCS : hypofibrinogénémie, dysfibrinogénémie
	K (TEG FF)	CFT (FIBTEM)	NA	
Plaquettes	MA (r-TEG) – MA (TEG FF)	MCF (EXTEM) – MCF (FIBTEM)	PCS	Diminution : thrombopénie ou dysfonction plaquettaire
Fibrinolyse	LY30	CLI30 (EXTEM) CLI30 (APTEM)	CSL	Augmentation de LY30/CLI30 : hyperfibrinolyse Correction de CLI30 avec APTEM : confirme l'hyperfibrinolyse

NA : non applicable

IV. Analyse de la littérature

A. Intérêt en obstétrique

1. Physiologie de l'hémostase pendant la grossesse

Un état d'hypercoagulabilité est décrit lors de la grossesse avec des modifications physiologiques des différents acteurs de l'hémostase. (45,46)

Au niveau de l'hémostase primaire, est observée une thrombopénie modérée (45). Le vWF, quant à lui, est augmenté dès la dixième semaine de grossesse. (45,46)

Les facteurs de la coagulation sont, eux aussi, modifiés de façon quantitative, avec une augmentation du fibrinogène, des facteurs VII, X et VIII et une diminution modérée du facteur XI (45,46). Le facteur XIII est stable ou augmenté en début de grossesse, puis diminue (45).

Des changements s'opèrent également dans le système de régulation de la coagulation : l'antithrombine diminue de façon modérée, la protéine C augmente au deuxième trimestre puis diminue au troisième, la protéine S diminue de façon progressive et importante. (45)

Le processus de fibrinolyse est également modifié dans le sens d'une hypofibrinolyse, participant ainsi à l'état d'hypercoagulabilité durant la grossesse. Le plasminogène augmente parallèlement au fibrinogène, mais cette augmentation s'accompagne d'une diminution de la libération de son activateur t-PA et une augmentation des inhibiteurs du plasminogène. (45)

2. Prééclampsie et tests viscoélastiques

a) Hémostase et prééclampsie

La prééclampsie (PE) est une complication obstétricale, survenant au 3^{ème} trimestre. Le diagnostic repose sur l'association d'une hypertension artérielle (HTA) gravidique (PAS $\geq$ 140 mmHg et/ou PAD $\geq$ 90 mmHg) après 20 semaines d'aménorrhée (SA) et d'une protéinurie supérieure à 0,3 g/24h. (47)

La prééclampsie sévère est définie par l'association à au moins un des critères suivants :

- une HTA sévère (PAS $\geq$ 160 mmHg et/ou PAD $\geq$ 110 mmHg) ou non contrôlée ;
- une protéinurie $\geq$ 3 g/24h, une créatinémie $\geq$ 90 μ mol/L ;

- une oligurie ≤ 500 mL/24 h ou ≤ 25 mL/h ;
- une thrombopénie < 100 G/L ;
- une cytolysé hépatique avec ASAT/ALAT > 2 fois la normale ;
- une douleur abdominale épigastrique et/ou une douleur de l'hypochondre droit en barre persistante ou intense ;
- une douleur thoracique, une dyspnée, un œdème aigu du poumon ;
- des signes neurologiques : céphalées sévères ne répondant pas au traitement, troubles visuels ou auditifs persistants, un déficit neurologique, des troubles de la conscience, des réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et polycinétiques. (47)

La physiopathologie de la PE est encore mal comprise. Le mécanisme central de survenue de la PE serait une ischémie placentaire qui entraînerait la libération de diverses substances et débris placentaires dans la circulation maternelle (48). D'autres mécanismes sont également proposés, notamment une dysfonction endothéliale et une activation de l'endothélium qui participerait au déroulé de la prééclampsie (49).

Une activation plaquettaire et une génération excessive de thrombine ont également été décrites, contribuant à une augmentation de l'état d'hypercoagulabilité présent durant la grossesse et pouvant conduire à une coagulation intravasculaire chronique. (48,50)

La thrombopénie est fréquemment retrouvée dans les PE. Les PE sévères se compliquent d'un profil hypercoagulable dans 25-50% des cas, qui est compensé par les inhibiteurs physiologiques de la coagulation ou décompensé conduisant alors à une coagulation intravasculaire chronique. Les PE sévères peuvent également évoluer vers une coagulation intravasculaire décompensée, et ainsi vers un état hypocoagulable. (50)

La PE peut également se compliquer d'un HELLP syndrome (*hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets count*) ou syndrome d'hémolyse, de cytolysé hépatique et thrombopénie. Il est défini comme l'association d'une thrombopénie, d'une cytolysé hépatique, de la présence d'une hémolyse avec présence de schizocytes et/ou d'hématies crénelées observés sur le frottis sanguin. (51)

b) Intérêt des tests viscoélastiques dans la prééclampsie

Le profil de coagulation, au décours d'une prééclampsie, a été étudié grâce aux tests viscoélastiques dans plusieurs études. L'ensemble de ces études est résumé dans l'Annexe 1.

Dans un contexte de pré éclampsie Sharma et al. (52) et Orlikowski et al. (53) décrivent à la fin des années 1990, une relation linéaire entre l'amplitude maximale (MA) du TEG® et la numération plaquettaire si celle-ci est inférieure à 100 G/L (Figure 14) mais au-dessus de 100 G/L de plaquettes, le MA atteint un plateau.

Ahmad et al. (54) observent une corrélation modérée entre la numération plaquettaire et l'amplitude maximale MA, qui est d'autant plus forte que le profil en TEG® est hypercoagulable. Il a montré une bonne corrélation entre les paramètres du TEG® et les tests d'hémostase classiques, avec notamment une forte corrélation entre R et k et le TP, TCA et TT ; l'angle α et le TCA.

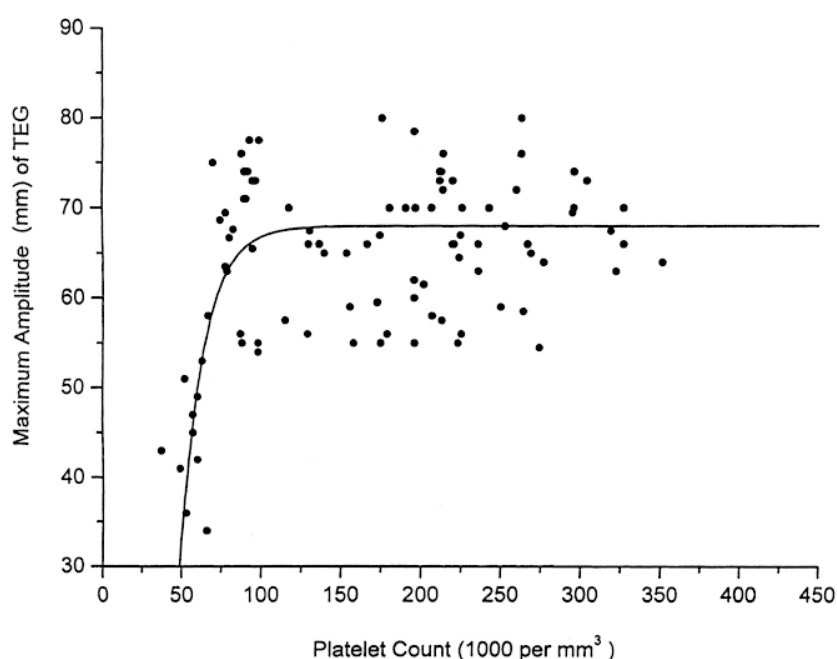


Figure 14 : Relation entre l'amplitude maximale (MA) du TEG et la numération plaquettaire.
D'après Sharma et al (52).

Il est décrit un profil hypercoagulable dans le contexte de prééclampsie, grâce au TEG® (55,56) et au ROTEM® (57). Un profil hypocoagulable est cependant rapporté dans une étude, mais uniquement chez des patientes ayant une numération plaquettaire inférieure à 100 G/L (52).

En 2018, Murray et al (56) ont évalué l'intérêt du TEG® lors de la surveillance de la grossesse en comparant l'hémostase des femmes enceintes présentant une prééclampsie à celles ayant une tension artérielle normale, au moment du terme, à 6 semaines et à 6 mois après l'accouchement. Les résultats montrent un état d'hypercoagulabilité au moment de

l'accouchement en cas de prééclampsie qui perdure dans le post partum pendant 6 semaines, avec une augmentation de l'indice de coagulation (CI) et de l'amplitude maximale MA comparativement aux femmes enceintes normotendues. Ces résultats avaient déjà été observés dans l'étude de Sharma (52) en 1999 mais l'équipe de Murray n'a pas constaté de profil hypocoagulable dans le groupe de femmes prééclamptiques.

Lidan et al (55) ont montré que les profils de coagulation, obtenus avec le TEG 5000®, étaient le reflet de la gravité de la prééclampsie. Ils ont comparé les paramètres du TEG 5000® dans trois groupes de femmes enceintes : grossesses physiologiques, PE modérées et PE sévères. Comme l'équipe de Muray, ils ont observé une augmentation de l'indice de coagulation, témoignant d'un profil hypercoagulable. **Les auteurs ont ainsi défini des seuils prédictifs d'une prééclampsie : $R \leq 3,14$ min ; $k \leq 1,35$ min ; $CI \geq 2,47$; angle $\alpha \geq 68,60^\circ$.**

Avec le ROTEM® Spiezia et al (57) ont également établi les profils prédictifs d'une prééclampsie avec : une augmentation de la vitesse de propagation du caillot dépendante du facteur tissulaire (via l'EXTEM), une augmentation du CFT et de l'angle α (EXTEM), une augmentation de la stabilité du caillot, une augmentation du MCF et une diminution de ML (pour l'EXTEM, l'INTEM et le FIBTEM).

Cependant, une étude récente de 2021 par Xie et al (58) n'observait pas de corrélation significative entre les paramètres du TEG® et les tests de coagulation classiques dans les différents groupes de patientes : femmes non enceintes, grossesses physiologiques, grossesses avec HTA, diabète gestationnel ou prééclampsie. Il faut souligner que la numération plaquettaire de ces femmes était comprise entre 100 et 400 G/L. Les auteurs ont observé, chez les femmes pré-éclamptiques, un allongement de k et une diminution de MA, à l'inverse de précédentes études qui ont observé une diminution de k pour l'équipe de Murray (56), et une augmentation de MA pour l'équipe de Lidan (55). Il est important de souligner une grande dispersion des valeurs dans l'étude de Xie. La même équipe en 2019, (59) a étudié la valeur prédictive des paramètres du TEG® comme marqueurs potentiels de prééclampsie sévère. Ils ont identifié qu'un index de coagulation qui intègre par une formule mathématique différents paramètres du TEG pouvait prédire le risque de PE sévère.

Dans l'étude d'Ahmad et al (54), 80% des PE avaient un profil de coagulation normal et 20% avaient un profil hypocoagulable. Ce dernier profil est pourtant peu fréquent lors des prééclampsies plus souvent associées à une hypercoagulabilité (56,60). Les auteurs ont ainsi

pu définir des seuils associés à un profil hypocoagulable : les temps $R \geq 8,25$ min et $k \geq 3,25$ min, l'angle $\alpha \leq 39,21^\circ$ et l'amplitude maximale $MA \leq 61,425$ mm.

La thromboélastographie a également été proposée pour améliorer la prise de décision d'anesthésie locorégionale, dans un contexte de prééclampsie, dans une étude prospective (54) et dans un cas clinique (61). Ramanujam et al. (61) ont rapporté le cas d'une patiente, pour laquelle un HELLP syndrome avait été diagnostiqué. Comme le TEG® montrait un profil normal, elle a ainsi pu bénéficier d'une anesthésie locorégionale alors qu'elle présentait une thrombopénie.

En 2007, Davies et al (62) a décrit les performances du PFA-100 (Platelet Function Analyser) et du TEG® pour évaluer la fonction plaquettaire chez les femmes enceintes pré-éclamptiques et les femmes enceintes sans complications. Le PFA-100 avait montré une corrélation avec l'altération des fonctions plaquettaires et avec la sévérité de la prééclampsie ce qui n'était pas observé avec le TEG.

Les VHA semblent donc avoir un intérêt dans le contexte de prééclampsie pour différencier l'état d'hypercoagulabilité physiologique durant la grossesse de l'état d'hypercoagulabilité décrit chez les femmes prééclamptiques ; ou pour détecter un état d'hypocoagulabilité. Le TEG® semble également être en mesure de détecter rapidement une thrombopénie mais il existe peu d'études ayant travaillées avec le ROTEM® et aucune avec le QUANTRA®.

3. Intérêt des tests dans la prise en charge des hémorragies obstétricales

L'hémorragie du post-partum (HPP) concerne environ 5% des accouchements (63). L'HPP est définie comme un saignement supérieur ou égal à 500 mL, provenant du tractus génital, survenant dans les 24 heures qui suivent l'accouchement, quelle que soit la voie d'accouchement. On définit une HPP comme sévère lorsque la perte sanguine est supérieure ou égale à 1000 mL. Les principales étiologies d'HPP sont l'atonie utérine, la rétention placentaire, les plaies (épisiotomie, déchirures périnéales et cervicales), la rupture utérine, les anomalies de l'insertion placentaire. (64,65)

La prise en charge initiale de l'HPP consiste en un traitement obstétrical avec délivrance artificielle si elle n'a pas été réalisée, une révision utérine et un examen de la filière génitale. Des utérotoniques, comme l'ocytocique ou des prostaglandines de synthèse, sont systématiques administrés. Le traitement de l'HPP comporte également une correction de l'hypovolémie, par l'administration de cristaalloïdes, de colloïdes. En cas d'hémoglobine inférieure ou égale à 8 g/dL ou d'anémie mal tolérée, des concentrés érythrocytaires sont transfusés. La correction des troubles de la coagulation consiste en l'administration de fibrinogène, de plasma frais congelé (PFC), de plaquettes, d'acide tranexamique (Exacyl®) et en dernière intention de facteur VII activé recombinant (Novoseven®). Selon le contexte, un traitement chirurgical peut être envisagé : ligatures vasculaires, hystérectomie, l'embolisation des artères pelviennes. (64)

Charbit et al. (66) et Cortet et al. (67) ont montré que la concentration de fibrinogène était un bon marqueur d'aggravation de l'HPP. Ainsi le délai d'obtention de la concentration en fibrinogène apparaît donc critique dans une prise en charge efficace de l'HPP, d'où l'intérêt d'avoir une méthode de dosage fiable et rapide du fibrinogène. Différentes études (68–77) ont montré une corrélation entre le dosage de ce paramètre par méthode Clauss et son estimation par les tests viscoélastiques (VHA ou viscoelastic hemostasis assays).

L'ensemble des études concernant l'utilisation des tests viscoélastiques dans un contexte d'hémorragie obstétricale est résumé dans l'Annexe 2.

Huissoud et al. (68) ont évalué la capacité du ROTEM® à détecter une diminution du fibrinogène dans le cadre d'une hémorragie du post-partum. Ils ont décrit une forte corrélation positive entre le fibrinogène et les paramètres du FIBTEM, A5, A15 et MCF ; ainsi

qu'une forte corrélation négative entre la concentration en fibrinogène et le CT obtenu avec le FIBTEM.

La corrélation entre le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss et l'amplitude du caillot par le test FIBTEM a été confirmée dans une étude ultérieure (77) mais avec l'amplitude à 10 minutes (A10) et non à 5 minutes (A5) ou 15 minutes (A15).

Bell et al. (74) ont comparé les paramètres du ROTEM sigma® aux résultats des tests standards d'hémostase chez des patientes avec une HPP ≥ 1000 mL. Cependant l'étude de Kaufner, réalisée sur une population de 209 femmes dont 28 avec HPP ne montre pas de corrélation entre le volume de perte sanguine et la concentration en fibrinogène ou la valeur du FIBTEM-MCF (ROTEM)® (78).

Il est important de souligner que dans une étude prospective comparant les ROTEM® delta et sigma, Gilissen et al. (71) ont observé des différences significatives entre les deux générations d'automates pour les paramètres A5 et A10 du FIBTEM avec une meilleure corrélation entre les paramètres du FIBTEM et le dosage en fibrinogène pour le ROTEM® sigma. Cette étude souligne l'importance de prendre en compte l'automate utilisé dans l'interprétation des résultats.

Le ROTEM, grâce aux paramètres d'amplitude du FIBTEM, permet donc de détecter des concentrations en fibrinogène inférieure à 2 g/L, mais avec des valeurs seuils des paramètres du ROTEM qui diffèrent selon les études (voir Tableau 8). Un taux de fibrinogène inférieur à 2 g/L est associé à une augmentation du risque de progression de l'HPP selon deux études (66) (67).

En utilisant le TEG, Karlsson et al. (69) a montré qu'il existait une forte corrélation entre la concentration de fibrinogène et l'amplitude maximale (MA) et Roberts et al. (73) a mis en évidence que les paramètres d'amplitudes du TEG FF pouvaient être utilisés pour détecter les hypofibrinogénémies, au décours de l'hémorragie obstétricale. Cependant, selon Spasiano et al. (72), le TEG FF aurait tendance à surestimer le fibrinogène dans une population des femmes enceintes avec des complications hémorragiques.

Le TEG® permettait, en plus d'une détection rapide d'une hypofibrinogénémie inférieure à 2 g/L, une détection des thrombopénies inférieures à 80 G/L à l'aide du paramètre MA (TEG Kaolin) (70).

Perelman et al (76) ont montré que le TEG reflétait de manière précise la coagulopathie durant l'HPP, avec une corrélation significative entre un R prolongé et un TCA augmenté, un

K prolongé et l'angle α diminué avec une diminution du fibrinogène, une MA diminuée et une diminution de la numération plaquettaire.

Peu d'études sont aujourd'hui disponibles concernant l'intérêt du Quantra® dans cette situation clinique. En 2022, Kodali et al. (75) ont simulé in vitro des HPP en diluant le sang de femmes enceintes proches du terme afin de comparer les paramètres du Quantra® aux taux bas de fibrinogène. Ils ont ainsi montré une forte corrélation entre le CS et un fibrinogène < 2 g/L ainsi qu'une relation linéaire entre CS, FCS et le fibrinogène < 2 g/L. Cependant cette étude ne reproduit pas les conditions réelles d'une hypofibrinogénémie dans la mesure où tous les autres paramètres du sang total sont également dilués.

Les seuils diagnostiques établis par les différentes études sont résumés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Seuils diagnostiques en contexte d'hémorragie obstétricale

Etudes	Automate	Tests standards de laboratoire	Tests viscoélastiques
Huissoud et al. (68)	ROTEM®	Fg < 1 g/L	FIBTEM-A5 < 4 mm FIBTEM-A15 < 5 mm
	ROTEM®	Fg < 2 g/L	FIBTEM-A5 < 6 mm FIBTEM-A15 < 8 mm
Bell et al. (74)	ROTEM®	Fg ≤ 2 g/L	FIBTEM-A5 ≤ 11 mm
Roberts et al. (73)	TEG® 6s (TEG-FF)	Fg < 2 g/L	CFFby10 < 17 mm ¹
Kodali et al. (75)	QUANTRA	Fg < 2 g/L	FCS < 2,45 hPa CS < 10,85 hPa

Cette année, Gonzales-Fiol et al. (77) a comparé les trois principaux tests viscoélastiques de biologie délocalisée, le TEG 6s®, le Quantra® et le Rotem δ sur une population de femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse. Ils ont démontré une forte corrélation entre le fibrinogène par la méthode de Clauss et les paramètres évaluant le fibrinogène du TEG 6s (FF-MA), du Quantra (FCS) et du Rotem δ (FIBTEM A10). De plus ces différents paramètres sont également bien corrélés entre eux. En revanche, la corrélation entre la numération plaquettaire et les paramètres relatifs aux plaquettes du Rotem δ et du Quantra (PCS) était moyenne.

¹ CFFby10 : la plus grande amplitude disponible à 10 minutes

Les tests viscoélastiques sont également utilisés pour déterminer des facteurs prédictifs de sévérité ou de pronostic. Il a été montré que les paramètres mesurant la fermeté du caillot, le TEG-MA ou le FIBTEM A5, étaient corrélés à la perte sanguine (69,79). Dans l'étude observationnelle de Kaufner et al. (78) précédemment citée, les auteurs n'ont pas montré de corrélation entre le FIBTEM-MCF avec la perte sanguine.

L'avantage des tests viscoélastiques, par rapport aux tests standards de coagulation, est le délai d'analyse et comme le montre l'équipe de Mallaiah. (80), le paramètre du FIBTEM A5 peut être disponible en 5 minutes.

Les tests viscoélastiques ont été intégrés, dans plusieurs centres hospitaliers, à la prise de décision thérapeutique lors d'une hémorragie obstétricale. La question se pose alors de l'impact de ces protocoles guidés par VHA sur les résultats cliniques et nous pouvons rapporter ici plusieurs études qui valident l'utilisation des VHA pour réduire la consommation de PSL ou PDS (voir Tableau 9 et Tableau 10). Ainsi avec le ROTEM, Mallaiah et al (80) dans une étude prospective et interventionnelle, et en utilisant un algorithme de transfusion de produits sanguins labiles (PSL) en fonction du paramètre FIBTEM-A5 du ROTEM®, a montré une diminution du nombre de PSL transfusés ainsi qu'une diminution de la transfusion de produits contenant du fibrinogène et des plaquettes. Il n'y avait pas de diminution de transfusion de culots de globules rouges (CGR). Il a également été montré une diminution de la surcharge circulatoire.

Les travaux de Snegovskikh et Bell (81) ont également constaté une diminution de la consommation des produits sanguins (culots érythrocytaires, concentrés de plaquettes et plasma frais congelés) ainsi qu'une diminution des pertes sanguines, grâce à l'utilisation d'un protocole de transfusion guidé par ROTEM. L'introduction de ce protocole a également permis une diminution de la proportion d'HPP massive et de progression vers des HPP sévères. La transfusion de CGR a également diminué significativement (81).

Cependant, les travaux de Collins et al. (82) ne montrent pas un intérêt à administrer systématiquement du fibrinogène quand le FIBTEM A5 était inférieur ou égal à 15 mm chez des patientes avec une HPP entre 1000 et 1500 mL vis-à-vis des besoins transfusionnels et des pertes sanguines. L'absence d'amélioration des besoins transfusionnels dans cette étude pourrait être liée à un seuil transfusionnel plus élevé, par rapport aux autres études.

Tableau 9 : Impact de la prise en charge transfusionnelle des tests viscoélastiques au cours des hémorragies du post-partum

Etudes	Automate	CGR	Plaquettes	PFC	Fibrinogène	Volume total
Mallaiah et al. (80)	ROTEM®	=	↘	↘	↘	NA
Collins et al. (82)	ROTEM®	=	NA	=	NA	NA
Snegovskikh et al. (83)	ROTEM®	↘	↘	↘	NA	NA
Bell et al. (81)	ROTEM®	↘	NA	↘	↗	NA

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact

Concernant la durée d'hospitalisation et des coûts hospitaliers, ceux-ci semblent être améliorés lorsque les patientes avec une HPP sévère sont prises en charge avec un protocole de transfusion guidée par ROTEM (83).

Une étude comparant le ROTEM® delta et le ROTEM® sigma, a mis en évidence l'importance de prendre en compte la génération d'automate dans la mise en place de l'algorithme. En effet dans le cas du ROTEM®, les paramètres mesurés par le FIBTEM différaient entre les deux générations de ROTEM®. (71)

Tableau 10 : Impact clinique de la prise en charge transfusionnelle guidée par des tests viscoélastiques au cours des hémorragies du post-partum

Etudes	Automate	Perte sanguine	Admission en unités de soins critiques	Durée d'hospitalisation	Coûts hospitaliers
Collins et al. (82)	ROTEM®	=	NA	=	NA
Snegovskikh et al. (83)	ROTEM®	↘	↘	↘	↘
Bell et al. (81)	ROTEM®	↘	=	=	NA

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact

Il existe peu d'études concernant l'utilisation du Sonoclot® dans un contexte obstétrical. Deux études ont établi des valeurs de référence chez les femmes enceintes (84,85).

En résumé, les études cliniques, qui se sont intéressées à l'impact clinique des algorithmes de transfusions guidés par VHA, démontrent une diminution des PSL transfusés avec notamment une diminution des PFC. La principale limite de ces études cliniques était le petit nombre de patientes incluses et leur caractère monocentrique, sauf pour l'étude de Bell et al. (81) où 2209 patientes avec une HPP $\geq$ 1500 mL ont pu être incluses.

B. Intérêt en traumatologie

a) Le diagnostic des coagulopathies par les tests viscoélastiques

Les coagulopathies induites par les traumatismes (TIC) sont associées à une mortalité quatre fois plus élevée, à des besoins transfusionnels accrus et à des défaillances d'organes. Les mécanismes physiopathologiques sont divers : acidose, hypothermie, stress oxydatif, dysfonctions plaquettaires. L'hypothermie peut induire une diminution des fonctions plaquettaires ainsi qu'une baisse de l'activité enzymatique des facteurs de coagulation. L'acidose entraîne également une diminution de l'activité des facteurs de coagulation (86). La survenue d'une coagulopathie a été retrouvée chez environ 20 à 30% des patients traumatisés (87,88). Après le traumatisme crânien, la perte sanguine est la deuxième cause de mortalité des patients victimes de traumatismes (89).

La prise en charge rapide et efficace de ces coagulopathies traumatiques est capitale en termes de survie des patients c'est pourquoi le délai d'obtention des résultats des tests standards de coagulation peut paraître relativement long dans ce contexte d'urgence vitale.

Il existe différentes définitions de coagulopathie traumatiques. Les coagulopathies induites par les traumatismes ont été définie selon Frith et al. par un ration TP malade/TP témoin > 1.2. Dans son étude la mortalité est plus élevée (27% vs 7%) et les besoins transfusionnels (PFC et CGR) plus importants (90). En 2015, Peltan et al. ont suggéré qu'un INR > 1,5 était plus approprié pour détecter les coagulopathies traumatiques (91). Ces définitions ne prennent en compte ni l'impact des anomalies quantitatives ou qualitatives des plaquettes ni l'impact de la fibrinolyse.

Les tests viscoélastiques ont été étudiés dans ce contexte, en comparaison avec les tests standards de la coagulation.

Le TEG® a été utilisé, dans différentes études, pour décrire les coagulopathies pouvant survenir en cas de traumatismes (92–97). La plupart des études (92,94,96,97) décrivent un profil du TEG® hypercoagulable mais l'équipe de Kaufmann (92) a observé, dans 13% des cas, un profil hypocoagulable avec un score de sévérité (*Injury Severity Score* ou ISS) plus élevé que chez les patients ayant un profil hypercoagulable. D'autres études (93,95) ont également observé des profils hypocoagulables chez des patients ayant un score ISS élevé (93) ou issus d'une population admise en unité de soins critiques (95). La principale limite de ces études est

la faible taille des populations hormis pour l'étude de Johansson (95) qui comporte 247 patients.

La corrélation entre les paramètres du TEG® et les tests standards de coagulation, comme le TP, le TCA, le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss et la numération plaquettaire, ont fait l'objet de plusieurs études avec des résultats parfois contradictoires.

Cotton et al. (98) a montré une forte corrélation entre les temps de coagulation mesurés par le r-TEG® (ACT, k, r) et le TP et TCA. Chow et al. (99) a établi des seuils de détection optimisant la sensibilité et la spécificité du temps R pour détecter les déficits en facteurs de coagulation.

Il a été observé une corrélation entre la numération plaquettaire l'amplitude maximale, par l'équipe de Cotton et de Laursen (98,100).

Les études de Laursen (100) et Holcomb (101) montrent une corrélation modérée entre le dosage fibrinogène et l'amplitude maximale, avec le test r-TEG®. Avec les tests r-TEG®, TEG® kaolin, TEG-FF®, une corrélation modérée entre le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss et les paramètres d'amplitudes (A5, A10 et MA) avaient également été observée dans l'étude de Laursen.

L'intérêt du r-TEG a été souligné dans trois études observationnelles et prospectives, où il est montré une corrélation entre les résultats du TEG kaolin et du r-TEG®, notamment pour l'amplitude maximale MA (100,102,103).

Dans des études ultérieures, Jeger et al. (104) et Holcomb et al. (101) ont observé une corrélation modérée entre les paramètres du r-TEG® et les tests standards de coagulation. Le r-TEG® a l'avantage de réduire le temps d'analyse par rapport au TEG® kaolin (98,103).

Le r-TEG®, notamment les paramètres MA et A5, apparaît donc comme un outil rapide et efficace pour estimer la concentration en fibrinogène et la numération plaquettaire.

L'ensemble des études concernant le diagnostic des coagulopathies, en traumatologie, par le TEG® est résumé dans l'Annexe 3.

Le ROTEM® a été utilisé pour décrire les troubles de la coagulation au décours d'un traumatisme (105–112). Comme ce qui a pu être observé avec le TEG®, Rugeri et al. (105) observaient une tendance à l'hypocoagulabilité chez les patients les plus sévères.

Les équipes de Doran (107), Cohen (111), Davenport (110) ont observé que le ROTEM® permettait de diagnostiquer des coagulopathies non détectées par les tests standards.

Cependant dans l'étude de Cohen, certains patients avaient également une coagulopathie diagnostiquée sur le TP mais un profil thromboélastométrique normal.

Une corrélation entre les tests standards de laboratoire et le ROTEM® a été retrouvée dans différentes études (105,109,113,114). Il a été mis en évidence une corrélation entre le TP et les paramètres de l'EXTEM : l'amplitude A15 pour l'équipe de Rugeri (105), le CT et le MCF pour l'équipe de Tauber (109). David et al. (114) avait observé une corrélation entre l'INR et le CT par le test EXTEM au moment de l'admission, mais cette corrélation était moins forte au cours de la prise en charge. L'équipe de Rugeri avait également montré une corrélation du TCA avec certains paramètres de l'INTEM, le CFT et l'amplitude A15.

Une corrélation entre le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss et les paramètres explorant la fermeté du caillot par le test FIBTEM a été démontré par trois équipes : l'amplitude A10 pour l'étude de Rugeri (105), l'amplitude A5 pour l'étude de Rourke (113) et le paramètre MCF pour l'équipe de Tauber (109). Concernant la numération plaquettaire, les équipes de Rugeri et Tauber ont observé une corrélation avec les paramètres A15 (INTEM) et MCF (EXTEM) respectivement.

Trois études ont décrit l'intérêt du ROTEM® pour diagnostiquer une hyperfibrinolyse en contexte de traumatisme sévère. Levrat et al. (106) a défini des seuils pour le diagnostic d'hyperfibrinolyse avec le ROTEM® : MCF-EXTEM < 18 mm, LY30 > 71%, une augmentation de 7% du MCF-APTEM. Cependant, ces seuils ont été définis sur une population de patients relativement restreinte, avec 23 patients inclus. Larsen et al. (108) a souligné l'intérêt de l'utilisation combiné des tests EXTEM et APTEM pour détecter une hyperfibrinolyse, avec une correction du LI30 avec l'APTEM. Dujardin et al. (112) a décrit des patients présentant une hyperfibrinolyse avec un LY30 normal mais avec une diminution de l'amplitude du caillot A5 (EXTEM, INTEM). Le ROTEM® pourrait permettre de détecter rapidement une hyperfibrinolyse grâce à l'utilisation combinée des différents tests (EXTEM, INTEM et APTEM).

D'après l'étude de Larsen et al. (108), l'utilisation combinée du FIBTEM et de l'EXTEM ou l'INTEM permettait de différencier les coagulopathies de dilution et les thrombopénies.

Comme pour le TEG, l'avantage du ROTEM est la réduction du délai de rendu des résultats par rapport aux tests standards de coagulation (106). Les paramètres A5 ou A10 permettent de réduire encore ce délai par rapport au paramètre MCF (115).

L'ensemble des études concernant le diagnostic des coagulopathies, en traumatologie, par le ROTEM® est résumé dans l'Annexe 4.

Trois études (116–118) ont comparé les performances diagnostiques du TEG® et du ROTEM® en contexte de traumatologie (Annexe 5). Les équipes d'Hagemo (116) et de Rizoli (118) ont souligné une interchangeabilité limitée entre le TEG® et le ROTEM®. Dans l'étude d'Hagemo, ni corrélation ni concordance avaient été retrouvée entre le TEG® kaolin et l'EXTEM (ROTEM®), hormis une corrélation entre les paramètres d'amplitude MA (TEG®) et MCF (ROTEM®). Cette absence de concordance pourrait s'expliquer par l'utilisation de réactifs différents : le kaolin pour le TEG®, activant la voie intrinsèque de la coagulation, et le facteur tissulaire pour le ROTEM®, activant lui la voie extrinsèque.

Selon l'équipe de Rizoli (118), le TEG® avait une bonne performance pour diagnostiquer une hypofibrinogénémie inférieure à 1 g/L grâce au paramètre MA du TEG®, alors que le paramètre correspondant du ROTEM®, le MCF (EXTEM, FIBTEM), avait une mauvaise performance concernant la détection des hypofibrinogénémies. Ces résultats ne sont pas retrouvés dans les autres études. L'étude de Hagemo précédemment citée retrouvait une bonne corrélation entre MA (TEG®) et MCF (ROTEM®). Meyer (117) observait une corrélation modérée entre le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss et les paramètres d'amplitude du TEG® et du ROTEM®, et entre la numération plaquettaire et les amplitudes des deux automates. La corrélation était meilleure avec le paramètre A10, qui permet de raccourcir le délai de rendu des résultats par rapport aux amplitudes maximales (MA et MCF).

Il existe encore peu d'études déterminant les performances diagnostiques du QUANTRA® dans un contexte de traumatologie (Annexe 6). Deux études ont retrouvé une corrélation forte entre les paramètres du ROTEM® et du QUANTRA® (41,119) : entre l'EXTEM-A20 ou A5 et CS, l'INTEM-CT et CT, le FIBTEM A20 ou A5 et FCS, l'EXTEM ML et CSL. Rossetto et al. (119) avait également observé une corrélation entre l'EXTTEM-FIBTEM A5 et PCS.

Rossetto et al. (119) a constaté des performances diagnostiques similaires entre le QUANTRA® et le ROTEM® avec une meilleure discrimination pour le diagnostic des coagulopathies aiguës. En revanche le QUANTRA était moins performant que le ROTEM pour détecter une concentration en fibrinogène < 2 g/L.

Des seuils diagnostics des coagulopathies traumatiques ont été établis par différentes études. Ils sont résumés dans Tableau 11.

Tableau 11 : Détection des coagulopathies aiguës traumatiques avec les tests viscoélastiques

Etudes	Tests standards de laboratoire	Tests viscoélastiques
Chow et al. (99)	INR $\geq 1,5$	R $\geq 3,9$ minutes (TEG kaolin)
	TCA ≥ 40 secondes	R $\geq 4,3$ (TEG kaolin)
Davenport et al. (110)	INR $> 1,2$	EXTEM A5 < 35 mm
Hagemo et al. (120)	INR $> 1,2$	EXTEM A5 ≤ 37 mm
		FIBTEM A5 ≤ 8 mm
Rugeri et al. (105)	INR $> 1,5$	EXTEM-A15 < 32 mm
	Fg (Clauss) < 1 g/L	FIBTEM-A10 < 5 mm
Bouzat et al. (121)	Fg (Clauss) $< 1,5$ g/L	FIBTEM-A5 < 7 mm
	INR $> 1,2$	EXTEM-CT > 78 s (ROTEM sigma) et 74 s (delta)
Duclos et al. (122)	TCA $> 1,5$	CT > 144 s
	INR $> 1,5$	CS $< 13,3$ hPa
	Fg (Clauss) $< 1,5$ g/L	FCS < 1 hPa
	Numération plaquettaire < 50 G/L	PCS $< 4,1$ hPa

En résumé, le TEG® et le ROTEM® ont montré une corrélation avec les tests standards de coagulation, tout en ayant l'avantage d'être plus rapidement disponibles pour le clinicien. Les paramètres mesurant l'amplitude du caillot permettent notamment d'estimer la concentration en fibrinogène et les plaquettes de manière plus rapide que les tests standards de coagulation (dosage par la méthode Clauss, numération plaquettaire). Ils ont également un intérêt dans la détection de l'hyperfibrinolyse.

Bien qu'il existe encore peu d'études concernant l'utilisation du QUANTRA®, ce nouvel automate a montré de bonnes corrélations avec les tests standards de coagulation tout en ayant un délai de rendu rapide.

b) Intérêt des tests viscoélastiques pour la prise en charge thérapeutique

Les tests viscoélastiques ont été utilisés pour déterminer des facteurs prédictifs de la mortalité ou du besoin transfusionnel.

De nombreux travaux montrent qu'un profil anormal du TEG® est corrélé avec la mortalité (95,100,102,109,118,123–126), mais les paramètres corrélés à la mortalité diffèrent selon les

études. Un profil hypocoagulable était corrélé avec la mortalité dans les études de Johansson, de Carroll et de Lee (95,102,123). .

L'amplitude maximale, MA, a été identifiée comme facteur prédictif de mortalité dans plusieurs études (100,117,124). Le test utilisé était différent selon les études : TEG kaolin, r-TEG® ou TEG-FF®. Pezold et al. (125) a identifié, comme étant prédictif de la mortalité, le paramètre G du rapid-TEG®, un paramètre mesurant la force du caillot et calculé à partir de l'amplitude maximale MA (127).

Une augmentation de MA à l'admission a été identifiée comme un facteur prédictif indépendant de développement d'embolie pulmonaire au cours de l'hospitalisation des patients traumatisés. (128)

Ives et al. (126) a constaté que l'hyperfibrinolyse, défini par LY30 < 15%, était associée à une mortalité précoce plus importante et était le meilleur facteur prédictif indépendant de la mortalité.

Concernant le ROTEM®, différents paramètres prédictifs de la mortalité ont été retrouvés selon les études. L'EXTEM et le FIBTEM MCF avaient un caractère prédictif selon l'étude de Rizoli et al. (118). Rossetto et al. (119) a identifié qu'un temps de coagulation CT par l'EXTEM® supérieur à 80 secondes était prédictif de la mortalité à 6 heures. Tauber et al. (109) ont défini des seuils à partir desquels la mortalité était significativement augmentée : MCF FIBTEM < 7 mm ; CT EXTEM > 100 s ; CFT EXTEM > 200 s ; MCF EXTEM < 45 mm.

Plusieurs études observent que le profil du TEG® permet de prédire le besoin transfusionnel en contexte de traumatologie (92,93,100,101,104,118,125,126,129). Une étude observationnelle et monocentrique n'a pas retrouvé de corrélation entre le TEG® kaolin et les besoins transfusionnels (123).

La plupart des études observent que les paramètres mesurant l'amplitude du caillot étaient diminués chez les patients avec un besoin transfusionnel en CGR, que ce soit pour le TEG® ou pour le ROTEM® (100,109,118,119,124,129,130).

D'autres paramètres permettent de prédire le besoin transfusionnel comme l'angle α ou l'ACT avec le r-TEG® (101,104,129). Pezold et al. (125) a constaté que la force du caillot (G) était prédictif des transfusions massives.

George et al. (131) et Carroll et al. (123) observent que le résultat du TEG Platelet Mapping® était prédictif du besoin transfusionnel (CGR, plasma et plaquettes compris), mais n'était pas associé à la mortalité.

La principale limite de ces études est la taille de la population incluse. L'étude de Holcomb était celle ayant inclus la plus grande population de patients. Une autre limite est la différence de définition des transfusions massives selon les études, l'équipe de Rizoli considère que la transfusion d'au moins 10 unités de CGR constitue une transfusion massive, alors que Pezold définit la transfusion massive comme étant la transfusion d'au moins 10 unités de CGR dans les 6 heures après le traumatisme. Schöchl définit la transfusion massive comme étant la transfusion d'au moins 10 CGR en 24 heures, alors que Rossetto a pris comme définition un seuil de transfusion d'au moins 3 CGR avant l'hospitalisation ou dans un délai d'une heure.

Des valeurs seuils prédisant le besoin transfusionnel ont été établies et sont résumés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Seuils prédisant le besoin transfusionnel en contexte de traumatologie

Etudes	Automate	Seuils associés au besoin transfusionnel
Schöchl et al. (130)	ROTEM®	FIBTEM MCF < 7 mm et A10 < 4 mm (transfusion massive)
Tauber et al. (109)	ROTEM®	FIBTEM MCF < 7 mm (transfusion de CGGR)
Jeger et al. (104)	TEG® (r-TEG)	Angle α < 74,7°
Einersen et al. (129)	TEG® (r-TEG)	Transfusion massive : ACT $\geq$ 128 s, $\alpha \leq$ 65, MA $\leq$ 55 mm, LY30 $\geq$ 5%
Rossetto et al. (119)	ROTEM®	Transfusion massive : FIBTEM A5 < 10 mm
	QUANTRA®	Transfusion massive : CS < 16,4 hPa

L'ensemble des études concernant la prédiction de la mortalité ou du besoin transfusionnel par les tests viscoélastiques est résumé dans l'Annexe 7.

Des algorithmes de prise en charge transfusionnelle ont été établis, en se basant sur les résultats des tests viscoélastiques. Leur intérêt, d'un point de vue de l'épargne transfusionnel et de l'issue clinique, a été abordé dans différentes études et revues, qui sont résumés dans le Annexe 8.

Dans une étude observationnelle et monocentrique, Schöchl et al. (132) a observé une diminution de la mortalité grâce à l'intégration du ROTEM® dans la prise en charge des patients en traumatologie. La mortalité observée était inférieure à celle prédite par les scores TRISS et RISC, cependant ces résultats doivent être confirmés par une étude clinique randomisé.

Depuis, des études ont comparé des patients pris en charge avec les tests standards de coagulation et des patients pris en charge avec le TEG® et le ROTEM®. L'impact sur le besoin transfusionnel, mortalité, les effets secondaires est résumé dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Impact des algorithmes de transfusion guidé par TEG® ou ROTEM®

NA : non applicable

Etudes	Automate	CGR	Plaquettes	PFC	Fibrinogène	Mortalité	Coûts
Kashuk et al. (n = 34 vs 34)	TEG®	=	=	=	NA	↘	NA
Görlinger et al. (n = 6814 vs 8220)	ROTEM®	↘	↘	↘	↗	NA	↘
Schaden et al. (n = 14 vs 16)	ROTEM®	=	=	↘	=	NA	NA
Gonzalez et al. (n = 56 vs 55)	TEG®	=	↘	↘	NA	↘	NA

En résumé, des algorithmes de transfusions guidés par ROTEM® ou TEG® sont aujourd'hui utilisés, dans l'optique d'améliorer la prise en charge des patients en traumatologie. Les résultats cliniques sont contradictoires selon les études, certaines retrouvant une baisse de la mortalité d'autres non. La consommation de produits sanguins diffère également, ce qui pourrait être notamment due à la diversité des algorithmes utilisés, au diagnostic de coagulopathie non détectée par les tests standards de coagulation et à un manque de standardisation des études cliniques.

c) Le cas particulier des traumatismes cérébraux

L'utilisation des tests viscoélastiques a peu été étudiée spécifiquement dans la population de traumatisme crânien (TC).

Dans une étude rétrospective et monocentrique, Schöchl et al. (138) observait chez les patients ayant survécu à un traumatisme crânien, des temps de coagulation CT et CFT avec l'EXTEM et l'INTEM inférieurs aux patients décédés, ainsi qu'une amplitude MCF supérieure, ce qui était concordant avec les résultats des tests standards retrouvant moins de coagulopathie dans le groupe ayant survécu. Il a identifié le FIBTEM-MCF et le TCA comme étant les meilleurs facteurs prédictifs de la mortalité. Le FIBTEM-MCF, comme vu

précédemment, permet de prédire la mortalité de manière efficace, en contexte de traumatologie.

Baksaas-Aasen et al. (137) a constaté, chez les patients victimes de TC, une diminution de la mortalité à 28 jours grâce à l'utilisation d'un algorithme de transfusion guidé par tests viscoélastiques.

C. Intérêt des tests viscoélastiques en chirurgie

a) Contexte de chirurgie hépatique

Les patients avec une insuffisance hépatique présentent des modifications diverses du système de coagulation, avec une diminution des facteurs pro-coagulants, sauf pour le facteur VIII et le vWF qui sont augmentés, et une diminution des protéines anticoagulantes, la protéine C et l'antithrombine. Une thrombopénie est généralement présente. Ils peuvent également présenter une hyperfibrinolyse. (139)

La transplantation hépatique est divisée en plusieurs étapes qui peuvent être à risque de saignements : l'hépatectomie, la phase anhépatique où une hyperfibrinolyse peut survenir et la phase de perfusion du greffon. En situation post-opératoire, les patients transplantés présentent une thrombopénie et la majorité a un profil hypercoagulable. (140)

L'utilisation des tests viscoélastiques au cours de la transplantation hépatique a été introduit en 1985, avec le TEG®, par l'équipe de Kang. Il avait montré une corrélation entre les tests standards de coagulation et les paramètres du TEG®. (141)

Le ROTEM® a été ensuite étudié dans le même contexte. Il n'a pas été retrouvé de corrélation entre l'INR et les temps de coagulation mesurés par le ROTEM® (142–144). Cette absence de corrélation est probablement due au fait que le ROTEM® étudie la coagulation de manière globale alors que l'INR ne permet pas d'étudier les interactions entre les facteurs procoagulants et anticoagulants (145).

Le ROTEM® montre de bonnes corrélations des paramètres d'amplitude du caillot avec la numération plaquettaire et le dosage du Fg par la méthode Clauss (142,143,146,147). Une étude a rapporté une mauvaise concordance entre le dosage du Fg et l'estimation du Fg par le paramètre FIBTEM-MCF (148).

Des seuils diagnostiques ont été définis par différentes études et sont résumés dans le Tableau 14.

Tableau 14 : Seuils diagnostiques du ROTEM® au cours des maladies hépatiques

Etudes	Tests standards de laboratoire	Seuils diagnostiques
Roullet et al. (146,149)	Numération plaquettaire < 50 G/L	EXTEM-A10 < 29 mm
	Fg (Clauss) < 1 g/L	EXTEM-A10 < 26 mm
Song et al. (147)	Numération plaquettaire < 50 G/L	EXTEM-A5 < 19 mm
	Fg (Clauss) < 1,5 g/L	FIBTEM-A5 < 4 mm
Hashir et al. (143)	Numération plaquettaire < 50 G/L	EXTEM-A5 < 18 mm EXTEM-A10 < 25 mm
	Fg (Clauss) < 1,5 g/L	FIBTEM-A5 < 5 mm FIBTEM-A10 < 6 mm

Steib et al. (150) ont montré que les patients cirrhotiques, avec des PDF ≥ 48 mg/L et un paramètre MA ≤ 35 mm avant la transplantation hépatique, avaient 100% de risque de développer une hyperfibrinolyse durant l'opération.

L'utilisation du TEG® dans la prise en charge transfusionnelle, au cours des transplantations hépatiques, montre des résultats contradictoires selon les études (voir

Tableau 15). Les équipes de Kang, Wang et De Pietri ont toutes observées une diminution de la transfusion de PFC et du volume totale de produits sanguins transfusés (141,151,152) lorsque le TEG était utilisé lors de la procédure. Cependant des résultats contradictoires sont obtenus concernant la transfusion de concentrés plaquettaires. L'équipe de Gaspari est la seule étude qui n'observait aucune différence de quantité de PSL transfusés lors de l'utilisation du TEG® (153). Seules deux études étaient des essais cliniques randomisés, celles de De Pietri et celle de Wang mais la taille de la population incluse était faible (151,152).

Tableau 15 : Impact du TEG® dans la prise en charge transfusionnelle au cours des transplantations hépatiques.

Etudes	CGR	Plaquettes	PFC	Fibrinogène	Volume total
Kang et al. (141)	↘	↗	↘	NA	↘
De Pietri et al. (154)	↘	↘	↘	↗	↘
Wang et al. (152)	=	=	↘	=	=
Gaspari et al. (153)	=	=	=	=	=
De Pietri et al. (151)	NA	↘	↘	NA	↘

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact

L'introduction du ROTEM® dans la prise en charge transfusionnelle a permis la diminution des transfusions de plasma au cours des transplantations hépatiques (144,155–160). Les équipes de Leon-Justel et Schumacher ont également observé une diminution du besoin transfusionnel en concentrés plaquettaires, avec une augmentation de l'administration de fibrinogène (156,157,160). Les équipes de Rouillet et de Smart ne retrouvaient pas de diminution du besoin transfusionnel en CGR et concentrés plaquettaires (149,158). Leurs résultats sont résumés dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Impact de la prise en charge guidée par ROTEM® sur les transfusions

Etudes	CGR	Plaquettes	PFC	Fibrinogène	Volume total
Trzebicki et al. (155)	↘	NA	↘	NA	NA
Leon-Justel (156)	↘	↘	↘	↗	↘
Rouillet et al. (149)	=	=	=	=	=
Smart et al. (158)	=	=	↘	NA	=
Zamper et al. (159)	↘	NA	↘	↘	↘
Schumacher et al. (160)	↘	↘	↘	↗	NA
Leon-Justel et al. (157)	↘	↘	↘	NA	NA
Moosawi et al. (144)	NA	NA	↘	NA	NA

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact

Les études de Smart et Leon-Justel ont mis en évidence moins de pertes sanguines et de reprises chirurgicales pour des saignements (156–158). La prise en charge guidée par ROTEM® n'entraînait pas de diminution de la mortalité, que ce soit pendant l'hospitalisation (158), à 30 jours (158) ou à 1 an (156,157).

Une diminution des coûts hospitaliers, lorsqu'il était pris en compte les coûts liés aux transfusions en plus des tests, a été montrée dans l'étude de Smart précédemment citée. En 2019, l'équipe de Leon-Justel observait également une diminution des coûts, en prenant en compte les tests, les transfusions, la durée de l'hospitalisation et les reprises chirurgicales. (156,158)

Récemment, l'équipe de Flores s'est intéressée à l'utilisation du QUANTRA au cours des transplantations hépatiques. Une forte corrélation entre les paramètres de la cartouche

Qstat® du QUANTRA® et ceux du ROTEM® delta a été observée. Le QUANTRA® avait l'avantage d'être plus rapide et plus simple d'utilisation, mais il reste à évaluer son intérêt clinique. (161)

Les tests viscoélastiques apparaissent donc comme des outils plus représentatifs de l'état de coagulation des patients ayant des troubles hépatiques, par rapport aux tests standards de coagulation. Leur intégration dans la prise en charge transfusionnelle au cours des transplantations hépatiques permet de diminuer le nombre de transfusions, et notamment les transfusions de plasma. Le monitoring par TEG® et ROTEM® apparaît également comme un outil pouvant améliorer les résultats cliniques et réduire les coûts hospitaliers.

Le QUANTRA® est un automate récent dont il reste encore à évaluer le potentiel clinique au cours des transplantations hépatiques.

b) Contexte de chirurgie cardiaque

Les coagulopathies au cours d'une chirurgie cardiaque résultent de différents facteurs : l'hémodilution liée à la transfusion, la perte sanguine, l'activation du facteur tissulaire, la présence d'héparine résiduelle, la prise d'antiagrégants plaquettaires. (162,163)

Les saignements post-opératoires sont associés à la mortalité globale, avec les complications thromboemboliques, les infections et les reprises chirurgicales (164). Les chirurgies cardiaques sont donc des situations à risque de saignements, dont une prise en charge rapide est nécessaire. Du fait de leur délai de rendu long, les tests de coagulation standards peuvent retarder la prise en charge transfusionnelle. Les tests viscoélastiques ont donc été étudiés pour permettre une prise en charge optimale des patients en chirurgie cardiaque.

Différents paramètres ont été identifiés comme facteur prédictif des saignements post-opératoires et sont présentés dans le Tableau 17. Ils ont l'avantage d'avoir une valeur prédictive négative (VPN) élevée. Cependant leur valeur prédictive positive restait faible. (165–167)

Tableau 17 : Paramètres prédisant les saignements post-opératoires en chirurgie cardiaque

Etudes	Automate	Paramètres
Cammerer et al. (167)	ROTEM®	Angle α (INTEM)
Davidson et al. (166)	ROTEM®	CT, MCF, CFT et angle α (INTEM)
Baryshinova et al. (165)	ROTEM®	EXTEM – FIBTEM A10 < 40 mm
	QUANTRA®	PCS < 13 hPa

Le QUANTRA® montre une forte corrélation entre l'estimation du Fg par le paramètre FCS et le dosage du Fg par la méthode de Clauss. L'estimation des plaquettes par le PCS a une corrélation forte avec la numération plaquettaire, sauf pour l'équipe d'Huffmyer (168) qui a montré une corrélation faible à modérée en contexte de bypass cardiopulmonaire. (168–170)

Le ROTEM® a également montré une bonne corrélation entre l'estimation du Fg par le FIBTEM-A5 et le dosage du Fg, ainsi qu'entre la numération plaquettaire et l'estimation des plaquettes par la différence entre le paramètre A5 de l'EXTEM et de l'INTEM. (171)

Les équipes de Zghaibe (172) et de Naik (173) ont définis des seuils transfusionnels grâce au QUANTRA (voir Tableau 18).

Tableau 18 : Seuils transfusionnels définis par le QUANTRA® en contexte de chirurgie cardiaque

Etudes	Automate	Test standard	Test viscoélastique
Zghaibe et al. (172)	QUANTRA®	Fg < 1,5 g/L (Clauss)	FCS < 2,0 hPa
		Numération plaquettaire < 100 G/L	PCS < 13,5 hPa
		TP > 20 s	CT > 159s
		TCA > 48 s	CT > 183 s
Naik et al. (173)	QUANTRA®	Fg < 1,2 g/L (Clauss)	FCS < 1,2 hPa
		Fg < 1,5 g/L (Clauss)	FCS < 1,3 hPa
		Numération plaquettaire < 50 G/L	PCS < 11,2 hPa
		Numération plaquettaire < 100 G/L	PCS < 14,1 hPa

Certaines études montrent une corrélation du QUANTRA avec le ROTEM® ou le TEG®, tout en soulignant le fait que les résultats des trois automates ne sont pas interchangeables. Le QUANTRA® a l'avantage d'être plus rapide dans le rendu des résultats. (173–175)

Récemment, l'équipe de Demailly a montré que le TEG 6s, le ROTEM® sigma et le QUANTRA® avaient des performances similaires pour l'estimation du fibrinogène avec respectivement l'amplitude maximale MA (TEG-FF®), l'amplitude A10 (FIBTEM®) et le FCS. Les

paramètres estimant la numération plaquettaire étaient : la différence d'amplitude MA entre le TEG kaolin et le TEG-FF, la différence d'amplitude A10 entre l'EXTEM et le FIBTEM (ROTEM®) et le PCS pour le QUANTRA®, avec une moins bonne performance pour le TEG®. Enfin les trois automates avaient des performances similaires pour détecter la présence d'héparine. (176)

Le Sonoclot® a montré des profils de coagulation perturbés, chez les patients avec des saignements excessifs (177).

L'impact des algorithmes de transfusions guidés par les tests de biologie délocalisée est résumé dans le Tableau 19. La majorité des études observent une diminution des transfusions de CGR, de plaquettes et de PFC (178–184).

Dans un essai randomisé, l'équipe d'Avidan n'avait pas retrouvé de différences dans les transfusions entre l'utilisation du TEG® et des tests standards de coagulation alors que des études antérieures avaient retrouvé une diminution des transfusions de CGR, de plaquettes et de plasma (178,179,185).

Les résultats observés pour le QUANTRA® diffèrent entre l'équipe de Tibi et celle de Zlotnik. Ces deux études ont été réalisées rétrospectivement et dans un seul centre et nécessitent un essai clinique randomisé pour confirmer ou infirmer les résultats observés. (183,184)

Dans une méta-analyse regroupant 7 essais cliniques randomisés, l'équipe de Meco constate que le recours aux transfusions de CGR et de PFC était diminué lors d'une prise en charge guidée par le TEG® ou le ROTEM®. En revanche les transfusions plaquettaires n'étaient pas réduites. (186)

Tableau 19 : Impact de l'utilisation des tests viscoélastiques sur le besoin transfusionnel par rapport aux tests standards de coagulation dans un contexte de chirurgie cardiaque

Etudes	Automate	CGR	Plaquettes	PFC	Volume total
Spieß et al. (178)	TEG®	↘ (*)	↘ (*)	↘ (*)	↘ (*)
Shore-Lesserson et al. (179)	TEG®	↘ (*)	↘ *	↘ (* †)	NA
Avidan et al. (185)	TEG®	=	=	=	NA
Anderson et al. (180)	ROTEM®	↘ (* †)	↘ (* †)	↘ (* †)	NA
Spalding et al. (187)	ROTEM®	=	↘ (†)	=	NA
Girdauskas et al. (188)	ROTEM®	= (* †)	↘ (*) ; = (†)	↘ (* †)	↘ (* †)
Weber et al. (181)	ROTEM®	↘ (* †)	↘ (†)	↘ (* †)	NA
Pearse et al. (182)	ROTEM® Multiplate®	↘ (* †)	↘ (* †)	↘ (* †)	NA
Karkouti et al. (189)	ROTEM®	↘ (*)	↘ (*)	= (*)	NA
Tibi et al. (183)	QUANTRA	=	=	↘ (* †)	=
Zlotnik et al. (184)	QUANTRA	↘ (†)	↘ (†) uniquement pendant l'opération	↘ (†)	NA

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact ; * : en nombre de patients transfusés ; † : en quantité transfusés

Les résultats concernant la perte sanguine, les reprises chirurgicales et la durée d'hospitalisation diffèrent selon les études (voir Tableau 20).

La mortalité n'était pas impactée lors de l'implantation d'un algorithme de transfusion, probablement du fait de son origine multifactorielle (183,187,188).

Deux études ont constaté une diminution des coûts relatifs aux transfusions grâce au QUANTRA® ou au ROTEM® mais les coûts liés aux tests n'étaient pas pris en compte (184,187).

Tableau 20 : Impact des algorithmes transfusionnels guidés par les tests viscoélastiques sur l'issue clinique, en contexte de chirurgie cardiaque

Etudes	Automate	Perte sanguine	Reprises chirurgicales	Mortalité	Durée d'hospitalisation	Coûts
Spiess et al. (178)	TEG®	NA	↘	NA	NA	NA
Anderson et al. (180)	ROTEM®	=	=	NA	=	NA
Spalding et al. (187)	ROTEM®	NA	NA	=	NA	↘
Girdauskas et al. (188)	ROTEM®	=	=	=	=	NA
Weber et al. (181)	ROTEM®	↘	NA	NA	↘	NA
Pearse et al. (182)	ROTEM® Multiplate®	↘	↘	NA	↘	NA
Karkouti et al. (189)	ROTEM®	↘	NA	NA	=	NA
Tibi et al. (183)	QUANTRA®	NA	=	=	=	↘
Zlotnik et al. (184)	QUANTRA®	↘	NA	NA	NA	NA

NA : non applicable ; ↘ : diminution ; ↗ : augmentation ; = : absence d'impact

Les tests viscoélastiques peuvent donc permettre une diminution des transfusions sanguines en contexte de chirurgie cardiaque. Ils semblent cependant avoir peu d'impact sur la mortalité des patients.

V. Conclusion

Les tests globaux d'hémostase utilisés en biologie délocalisée, comme le TEG[®], le ROTEM[®] ou le QUANTRA[®], ont l'avantage d'être plus rapidement disponibles et de mieux refléter l'hémostase des patients, notamment chez les patients atteints de maladie hépatique.

Ils ont été étudiés dans diverses situations d'urgence, afin d'optimiser la prise en charge transfusionnelle en contexte d'hémorragie du post-partum, de traumatologie, de chirurgie cardiaque et hépatique. Les résultats restent contradictoires pour la traumatologie, du fait de l'hétérogénéité des études cliniques. Leur impact sur le besoin transfusionnel reste encore à être démontré par des essais cliniques randomisés prospectifs de grand ampleur.

Ils apparaissent comme un outil permettant de réduire la transfusion de plasma dans les hémorragies du post-partum et dans les chirurgies hépatiques et cardiaques.

Ces tests de biologie délocalisée pourraient donc permettre d'améliorer la prise en charge obstétricale au CHRU de Tours, notamment en raccourcissant les délais d'analyse qui sont principalement conditionnés par le transport des prélèvements. L'utilisation du QUANTRA[®] en situation d'hémorragie post-partum au CHRU de Tours fera l'objet d'un travail ultérieur.

Annexe

Annexe 1 : Revue bibliographique dans le contexte de prééclampsie	72
Annexe 2 : Revue bibliographique dans le contexte d'hémorragies obstétricales	78
Annexe 3 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au TEG® .	87
Annexe 4 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au ROTEM®	95
Annexe 5 : Etudes comparant le TEG® et le ROTEM pour le diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie.....	105
Annexe 6 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au QUANTRA®	107
Annexe 7 : Revue des études concernant l'utilisation du TEG®, du ROTEM® et du QUANTRA® dans la prédiction de la mortalité et du besoin transfusionnel	110
Annexe 8 : Revue bibliographique concernant l'impact des algorithmes de prise en charge guidée par les tests viscoélastiques en traumatologie	120
Annexe 9 : Revue bibliographique concernant les tests viscoélastiques dans le contexte de traumatisme crânien.	126
Annexe 10 : Revue bibliographique concernant l'utilisation des tests viscoélastiques en contexte de chirurgie hépatique	128
Annexe 11 : Revue bibliographique de l'utilisation des tests viscoélastiques en contexte de chirurgie cardiaque	141

Annexe 1 : Revue bibliographique dans le contexte de prééclampsie

Auteurs / Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Orlikowski et al. (53)	Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia	1996	Etudier si le TEG peut détecter les troubles de l'hémostase chez patientes avec PE ou éclampsie Déterminer s'il existe une corrélation entre TEG et la numération des plaquettes Evaluer l'hémostase globale chez patientes avec numération plaquettaire normale mais avec un temps de saignements allongé	Observationnelle Monocentrique	49 patientes	Forte corrélation entre MA et Plq < 100 G/L Interdépendance des paramètres du TEG Pas de corrélation des paramètres du TEG et TP, TCA et les taux de FV et FVIII, TP, TCA	Petit échantillon Etude monocentrique
Sharma et al (52)	Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography	1999	Evaluer la coagulation chez femmes pré-	Observationnelle Monocentrique	52 femmes avec une grossesse physiologique	PE avec Pq < 100 G/L : profil hypocoagulable	Pas de test d'hémostase quand Plq > 100 G/L

			éclampsiques en utilisant le TEG		140 PE modérée 114 PE sévère	Corrélation MA avec Plq meilleure quand Plq < 100 G/L Relation linéaire entre Plq < 100 G/L et MA	
Davies et al. (62)	Hemostatic function in healthy pregnant and preeclamptic women: an assessment using the platelet function analyzer (PFA-100) and thromboelastograph	2007	Etablir des valeurs de référence du PFA lors de la grossesse Etudier la performance TEG et du PFA dans l'étude des fonctions Plq (PE, G)	Prospective Observationnelle Monocentrique	93 grossesses normales 50 grossesses avec prééclampsie	Corrélation entre le PFA et la sévérité de la PE Il n'a pas été observé de corrélation entre le TEG (MA) et la PE.	Pas de distinction entre patientes avec Plq < 100 G/L et celles avec numération Plq normale pour les paramètres du TEG PFA : intérêt limité en urgence
Spiezia et al. (57)	Whole blood thromboelastometry profiles in women with preeclampsia	2015	Evaluer les profils de coagulation chez les patientes avec PE grâce au ROTEM	Prospective Observationnelle Monocentrique	36 PE (dont 2 sévères) 60 grossesses physiologiques (contrôle)	Augmentation de la vitesse de propagation du caillot dépendant du facteur tissulaire (CFT, angle α avec l'EXTEM) Augmentation de la stabilité du caillot (augmentation du MCF, diminution de ML)	Petit échantillon Manque de standardisation du Rotem

Ahmad et al (54)	Role of Thromboelastography Versus Coagulation Screen as a Safety Predictor in Pre-eclampsia/Eclampsia Patients Undergoing Lower-Segment Caesarean Section in Regional Anaesthesia	2016	Etudier s'il existe une corrélation entre les paramètres du TEG® et les tests standards de coagulation Le TEG peut-il être utile au cours de la prééclampsie ?	Prospective Monocentrique	100 patientes avec PE ou éclampsie	Bonne corrélation entre le TEG et les tests standards de coagulation : - R et k avec TP, TCK, TT - l'angle α avec TP, TT - MA avec la numération plaquettaire Le TEG pourrait avoir un intérêt pour la mise en place de l'anesthésie locorégional car il est plus rapide que les tests standards tout en ayant une bonne corrélation. Seuils pour les profils hypocoagulables : - $R \geq 8,25$ min - $k \geq 3,25$ min - $\alpha \leq 39,21^\circ$ - $MA \leq 61,425$ min	Taille de l'échantillon
Murray et al. (56)	Thromboelastographic analysis of haemostasis in preeclamptic and normotensive pregnant women	2018	Evaluer le rôle du TEG dans la PE à terme et à 6 semaines et 6 mois après accouchement Comparer l'efficacité du TEG par rapport aux tests classiques	Monocentrique Observationnelle Prospective	28 grossesses sans PE et sans HTA 31 grossesses avec PE, dont 8 PE recrutées à accouchement	Etat d'hypercoagulabilité au cours de la PE : - augmentation de l'indice de coagulation - augmentation de la force du caillot (MA) Le TEG a une meilleure sensibilité pour détecter l'hypercoagulabilité que les tests standards.	Faible échantillon à accouchement Biais de suivi : - patientes recrutées à différents temps (au terme, S6, M6) - certaines patientes perdues de vue Pas de numération plaquettaire

Lidan et al. (55)	The Diagnostic Efficacy of Thrombelastography (TEG) in Patients with Preeclampsia and its Association with Blood Coagulation	2019	Etudier l'intérêt du TEG dans lors du diagnostic de prééclampsie	Observationnelle Monocentrique	59 grossesses physiologiques 58 PE modérée 26 PE sévère	Les tests standards de coagulation ne montrent pas de différence entre les patientes du groupe contrôle et les patientes prééclamptiques. Les paramètres du TEG étaient significativement différents entre le groupe contrôle et les patientes prééclamptiques : - diminution de R et k, avec une diminution plus importante en cas de PE sévère - augmentation de l'angle alpha - augmentation de l'indice de coagulation Le TEG reflète la gravité de PE.	Petit échantillon
------------------------------	--	------	--	---------------------------------------	---	--	-------------------

Wang et al (59)	The ability of thromboelastography parameters to predict severe pre-eclampsia when measured during early pregnancy	2019	Le TEG peut-il prédire une PE sévère en début de grossesse	Observationnelle Rétrospective Monocentrique Cas-témoin	46 PE sévères 138 grossesses normales	L'indice de coagulation (IC) dans le groupe PE est inférieur à celui dans le groupe contrôle (au 2nd trimestre). IC < 0 dans PE sévère Facteurs de risque de PE : IC, IMC, antécédent familial d'HTA	Pas de tabagisme actif dans le groupe PE sévère Pas d'étude dans PE modérée ou précoce Peu d'intérêt dans PEC en urgence
Xie et al (58)	Thromboelastography (TEG) in normal pregnancy and its diagnostic efficacy in patients with gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, or preeclampsia	2021	Etablir des valeurs de référence du TEG au 3 ^{ème} trimestre de grossesse Etudier l'intérêt diagnostic du TEG dans le diabète gestationnel, la PE, et l'HTA	Prospective Monocentrique Observationnelle	20 femmes (groupe contrôle) 125 grossesses physiologiques 70 PE 40 avec diabète gestationnel 50 avec HTA	HTA gestationnelle : diminution du paramètre k PE : augmentation de k, diminution de MA Bonne efficacité diagnostic du paramètre k dans HTA gestationnelle et PE Le paramètre k permet de distinguer une grossesse normale d'une grossesse avec HTA. Nécessité d'avoir des valeurs de référence pour les femmes enceintes Pas de corrélation entre les paramètres du TEG® et les tests classiques	Aucune patiente avec une numération plaquettaire < 100 G/L

Annexe 2 : Revue bibliographique dans le contexte d'hémorragies obstétricales

Auteurs / Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Huissoud et al (68)	Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry	2009	Evaluer la capacité du ROTEM® à détecter une diminution du Fg	Prospective Observationnelle Monocentrique	37 HPP dont 51 tests 54 (groupe contrôle)	Forte corrélation positive entre Fg et Fibtem A5, A15, MCF Forte corrélation négative entre le dosage du Fg et Fibtem CT Définition de seuil : - Fibrinogène < 1 g/L : A5 < 4 mm ; A15 < 5 mm - Fibrinogène < 2 g/L : A5 < 6 mm ; A15 < 8 mm	Monocentrique
Karlsson et al. (69)	Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or botbvh?	2014	Comparer l'utilisation du TEG® et des tests standards pour évaluer l'hémostase durant l'HPP Evaluer la corrélation entre les paramètres du TEG, les tests standards et la perte sanguine	Prospective Observationnelle	45 HPP 49 femmes enceintes avec perte sanguine < 600 mL	Evaluation de l'hémostase par le TEG (Kaolin) : - Diminution de la stabilité du caillot et fibrinolyse (MA, LY30) - accélération de l'initiation de la coagulation (R et angle α) Evaluation de l'hémostase par les tests standards :	Pas de protocole de transfusion standardisé Interférence avec cristalloïdes, colloïdes, administration de plasma, d'acide tranexamique

						La numération plaquettaire, le dosage du fibrinogène et l'activité de l'antithrombine étaient les plus diminués. Il existait une forte corrélation entre le TEG-MA et le dosage du fibrinogène (Clauss) Les paramètres avec la plus forte corrélation avec la perte sanguine étaient : - le dosage du fibrinogène et de l'antithrombine (corrélation forte) - le TEG-MA	
Collins et al (79)	Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study	2014	Intérêt du FIBTEM A5 et du dosage Fg par la méthode Clauss en tant que biomarqueur de progression d'HPP	Prospective Monocentrique Cohort	347 HPP	Fibtem : marqueur indépendant de la progression vers HPP avec des pertes > 2500 mL Fibtem A5 < 10 mm : saignement plus prolongé, séjour en soins intensifs plus long	Biais de sélection : difficulté pour quantifier perte sanguine Interférence de l'acide tranexamique

Mallaiah et al. (80)	Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage	2015	Etudier l'impact de l'introduction de concentré en fibrinogène dans la prise en charge de la coagulopathie associée à l'hémorragie obstétricale majeure Comparer les besoins transfusionnels, les complications associés et les résultats cliniques	Prospective Interventionnelle Monocentrique 2 phases	Phase 1 (shock pack) : 42 Phase 2 (algorithme) : 51	Diminution du nombre de PSL, PFC, cryoprécipité, Fg, Pq transfusés Pas de diminution du nombre de CGR transfusés Diminution de la surcharge circulatoire liée à la transfusion A5 : paramètre disponible en 5 min	Petit nombre de patientes Etude séquentielle : amélioration de l'expérience avec le ROTEM (biais d'expérience)
Kaufner et al. (78)	Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage ?	2016	Existe-t-il une corrélation entre le dosage du fibrinogène ou les paramètres du FIBTEM-MCF (ROTEM delta) en perpartum et la perte sanguine ?	Observationnelle Prospective Monocentrique Etude pilote	28 HPP ≥ 500 mL 181 non HPP	Pas de corrélation du FIBTEM-MCF ou du dosage du Fg en perpartum avec la perte sanguine Pas de différence significative entre le Rotem en postpartum des patientes avec HPP de celles sans HPP	Peu de patientes avec perte sanguine > 1000 mL Petit nombre d'HPP

Collins et al. (82)	Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial	2017	Le remplacement précoce du Fg quand le Fitem A5 ≤ 15 mm peut-il réduire l'utilisation des PSL et les pertes sanguines ?	Multicentrique Double aveugle Randomisé Contrôlé par placebo	55 HPP	Pas de diminution des besoins transfusionnels et des pertes sanguines Fitem A5 ≥ 12 mm : hémostase adéquate	Effet de l'acide tranexamique non évalué Peu de patientes avec un dosage du Fg < 2 g/L
Snegovskikh et al. (83)	Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage	2018	Comparer les résultats cliniques et les coûts hospitaliers pour les patientes avec une HPP sévère traité avec ou sans un protocole de transfusion guidé par ROTEM L'utilisation du ROTEM peut-elle améliorer les résultats cliniques et diminuer les coûts hospitaliers lors de la prise en charge des patientes avec HPP sévère ?	Rétrospective Monocentrique Cohort	Protocole avec ROTEM : 28 Sans ROTEM : 58	Diminution des pertes sanguines avec le ROTEM Diminution de l'utilisation de CGR, PFC et concentrés plaquettaires Diminution de l'incidence des hystérectomies Diminution de l'admission en unités de soins critiques Diminution de la durée d'hospitalisation et des coûts hospitaliers	Taille de la population Etude monocentrique L'estimation de la perte sanguine ne s'est pas faite à l'aveugle (ROTEM ou sans ROTEM)POC/sans Interprétation du ROTEM et prise de décision par 1 anesthésiste

Rigouzzo et al. (70)	Assessment of Coagulation by Thromboelastography During Ongoing Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Cohort Analysis	2019	Evaluer la précision diagnostique des paramètres du TEG Comparer le délai entre les paramètres classiques et les dérivés de courbe de vitesse (K-MRTGG, FF-MRTGG)	Monocentrique Rétrospective Observationnelle	98 patientes avec HPP	Détection rapide et fiable du Fg < 2 g/L et de la numération Pq < 80 G/L grâce au paramètre MA (TEG kaolin) Valeur seuil pour Fg ≤ 2 g/L : FF-MA ≤ 12,7 mm Pas de différence de performance entre K-MA, FF-MA et dérivés (K-MRTGG, FF-MRTGG) Dérivés des paramètres : avantage d'être plus rapides	Inclusion HPP si présence d'un anesthésiste formé au TEG®. Pourcentage élevé d'HPP sévère. TEG réalisé à des temps différents selon les patientes. Interférence : PSL, cristalloïde. Pas d'exploration des facteurs de la coagulation, de la calcémie, de la fibrinolyse
Gillissen et al. (71)	Comparison of thromboelastometry by ROTEM® Delta and ROTEM® Sigma in women with postpartum haemorrhage	2019	Comparer les paramètres mesurés par le ROTEM® delta et sigma (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTM) dans le cadre de l'HPP Comparer le FIBTEM avec la méthode Clauss	Prospective Cohort Multicentrique	23 patientes avec HPP ≥ 1000 mL	Corrélation positive entre les ROTEM® delta et sigma pour MCF, A5, A10, A20 (EXTEM, INTEM, APTM) Les paramètres du FIBTEM ont une corrélation modérée entre les deux générations de ROTEM®.	Taille de l'échantillon Faible nombre d'échantillon avec des concentrations basses en fibrinogène

						Une corrélation modérée à bonne est observée entre le FIBTEM et le Fg par la méthode Clauss, avec une meilleure corrélation pour le ROTEM® sigma.	
Spasiano et al. (72)	Functional fibrinogen (FLEV-TEG) versus the Clauss method in an obstetric population : a comparative study	2019	Evaluer la concordance entre le TEG-FF (MA) et la méthode Clauss	Prospective Observationnelle	Volontaires sains : 32 Femmes enceintes : 34 HPP : 32	Surestimation significative de la concentration en fibrinogène avec le TEG FF (MA) dans les 3 groupes	Comparaison d'une méthode quantitative sur plasma citraté (méthode Clauss) et d'une méthode sur sang total (TEG FF)
Roberts et al. (73)	Utility of viscoelastography with TEG 6s to direct management of haemostasis during obstetric haemorrhage: a prospective observational study	2021	Identifier les anomalies significatives durant l'HPP	Prospective Monocentrique Observationnelle Cohort	521 HPP 372 HPP avec TEG 6s	Forte corrélation entre TEG FF A10 et MA et entre TEG-FF MA et la plus grande amplitude disponible à 10 min (CFFby10) Corrélation modérée entre le dosage du Fg et les paramètres du TEG-FF A10, MA, CFFby10 Un seuil de CFFby10 $\leq$ 17 mm permet de détecter un dosage de Fg $\leq$ 2 g/L avec une	Monocentrique

						bonne spécificité et VPN. Pas de seuils établis pour le TP, TCA et la numération plaquettaire	
Bell et al. (81)	Reduction in massive postpartum haemorrhage and red blood cell transfusion during a national quality improvement project, Obstetric Bleeding Strategy for Wales, OBS Cymru: an observational study	2021	Impact d'une nouvelle stratégie de prise en charge guidée par ROTEM : - sur la progression des HPP modérés vers HPP sévères - sur le besoin transfusionnel	Observationnelle Multicentrique	6024 HPP ou saignements anormaux 2209 HPP ≥ 1500 ml	Diminution du pourcentage d'HPP sévère, de la progression vers une HPP sévère Diminution des transfusions de CGR sans augmentation du pourcentage de patientes avec Hb < 8 g/dL Diminution de la transfusion de PFC sans augmentation des troubles de coagulation	Révision mineure de l'algorithme de transfusion au cours de l'étude Mise à jour du ROTEM au cours de l'étude entraînant des valeurs de FIBTEM A5 plus basses
Bell et al. (74)	The sensitivity and specificity of rotational thromboelastometry (ROTEM) to detect coagulopathy during moderate and severe postpartum haemorrhage: a prospective observational study	2022	Comparer les résultats du Rotem sigma avec ceux des tests de coagulation standards et de la numération plaquettaire durant l'HPP	Observationnelle Prospective Cohort	521 HPP ≥ 1000 mL	Un dosage de Fg ≤ 2 g/L était le trouble de la coagulation le plus fréquent Fibtem A5 ≤ 11 mm : sensibilité de 0.76, spécificité de 0.96 pour détecter un dosage de Fg ≤ 2 g/L	Abstract uniquement

Kodali et al. (75)	Efficacy of sonorheometry point of the care device in determining low fibrinogen levels in pregnant blood: an invitro dilution and reconstitution study	2022	Etudier l'efficacité du Quantra pour prédire des diminutions du fibrinogène chez les femmes enceintes	Etude in vitro	13 grossesses sans complications	Forte corrélation entre CS et Fg < 200 mg/dL Relation linéaire CS, FCS et Fg < 200 mg/dL	Etude in vitro : reproduction des conditions de l'HPP
Perelman et al. (76)	Thromboelastography versus Standard Coagulation Assays in Patients with Postpartum Hemorrhage	2022	Déterminer si le TEG reflète efficacement les coagulopathies dans l'HPP par rapport aux tests standards	Rétrospective Cohort	680 patientes Dont 69 avec TEG et tests standards	Corrélation significative entre R et PTT (TCA), K et angle α avec fibrinogène, MA et numération Pq	Abstract uniquement
Gonzales-Fiol et al. (77)	Comparison between the Rotational Thromboelastometry (ROTEM) Delta device against the Cartridge-based Thromboelastography 6s and Quantra in a healthy third trimester pregnant cohort	2023	Comparaison TEG 6s, Qantra, Rotem delta chez des femmes enceintes	Prospective Observationnelle Monocentrique	Quantra versus Rotem : 30 TEG6s versus Rotem : 48	Forte corrélation entre le Fg par la méthode Clauss et l'estimation du Fg par le TEG6s (FF-MA), Quantra (FCS), Rotem δ (FIBTEM A10) Corrélation inter-VHA forte (Fg) Corrélation moyenne entre la numération plaquettaire et l'estimation par le Rotem (EXTEM A10 – FIBTEM A10), Quantra (PCS)	Petit échantillon Absence d'évaluation dans des cas d'HPP Absence de mesure du temps d'analyse pour TEG 6S

						Corrélation moyenne concernant les Pq entre Rotem et Quantra Quantra : temps d'analyse inférieur au Rotem	
--	--	--	--	--	--	---	--

Annexe 3 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au TEG®

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Kaufmann et al. (92)	Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation	1997	Etudier l'intérêt du TEG dans l'évaluation initiale de la coagulation des patients avec un traumatisme contondant	Prospective Observationnelle Monocentrique	69	La majorité des profils était hypercoagulable. Ceux avec un profil hypocoagulable avaient un ISS plus élevé. L'ISS et le profil du TEG étaient des facteurs prédictifs du besoin transfusionnel dans les 24 premières heures, à l'inverse du TP et de l'aPTT. Coût du TEG seul inférieur aux coûts des tests de coagulation additionnés à la NFS	Nombre de patients inclus Effet de l'hypothermie sur la coagulation Pas de données sur la numération Plq ou le dosage du Fg.
Plotkin et al. (93)	A reduction in clot formation rate and strength assessed by thrombelastography is indicative of transfusion requirements in patients with penetrating injuries	2008	Le TEG peut-il aider à définir les coagulopathies liées aux traumatismes ? Etudier les coagulopathies, grâce au TEG®, chez les victimes de traumatismes pénétrants Etudier la relation entre les troubles de la coagulation et les besoins transfusionnels	Rétrospective Observationnelle Monocentrique	44	Le TEG a mis en évidence une hypocoagulation (augmentation de K, diminution de α) et une diminution de la force du caillot (MA). Corrélation entre MA et la numération plaquettaire. Corrélation entre MA et le besoin transfusionnel Les patients avec un MA < 54 mm avaient reçu plus de transfusions et avaient une numération plaquettaire inférieure, suggérant une contribution des plaquettes à la survenue de coagulopathie chez les patients ayant reçu le plus de transfusions	Biais de sélection (uniquement des hommes) Temps avant la mesure du TEG : 6 h après l'admission

Park et al. (94)	Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time	2009	Déterminer les troubles de la coagulation durant les 7 premiers jours chez les patients sévèrement blessés, ne saignant pas, brûlés ou non.	Prospective Observationnelle Monocentrique	33 patients non brûlés 25 brûlés 20 volontaires sains (contrôle)	Les patients présentaient un allongement du TP (jusqu'au 2ème jour) et de l'aPTT (jusqu'au 5ème jour). Le TEG montrait à l'inverse un profil hypercoagulable (augmentation de α et MA). Dans le groupe des patients non brûlés, la fibrinolyse était augmentée (LY30, D-Dimères), par rapport aux contrôles. Les patients avec un traumatisme contondant avaient un raccourcissement de R. Le temps R n'était pas différent entre le groupe contrôle et le groupe avec des traumatismes pénétrants.	Evaluation de la coagulation non faite directement après l'arrivée aux urgences. Pas de stratification selon la prise en charge transfusionnelle Biais d'inclusion (patients nécessitant un séjour de 3 jours minimum)
Jeger et al. (103)	Can RapidTEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries?	2009	Le TEG rapide (r-TEG) est-il plus pratique et plus avantageux pour les patients avec de multiples blessures, par rapport aux tests standards de coagulation ?	Observationnelle Monocentrique Prospective	20	Le temps global de rendu de l'analyse était de 31 min pour le r-TEG, 42 min pour le TEG kaolin et 61 min pour les tests standards de coagulation. Il existait des corrélations significatives : - entre le r-TEG et TEG® kaolin pour K, l'angle α , MA ; - entre les trois paramètres du TEG (K, angle α , MA) et l'INR et la numération plaquettaire, respectivement	Le délai de rendu était basé sur le temps jusqu'à l'amplitude maximale et non jusqu'à l'obtention du paramètre de fibrinolyse LY30. Absence de dosage de fibrinogène

Johansson et al. (95)	Hypocoagulability, as evaluated by thrombelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality	2010	Evaluer la capacité du TEG à refléter l'hémostase des patients admis en unité de soins intensifs	Prospective Observationnelle Monocentrique	247	42% des patients présentaient un profil hypocoagulable ($R > 8$ min, angle $\alpha < 55^\circ$ et/ou $MA < 51$ mm) Hypocoagulabilité : facteur de risque indépendant pour la mortalité à 30 jours Hypocoagulabilité fréquente à l'admission	Etude observationnelle Profil TEG connu des soignants
Cotton et al. (98)	Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission	2011	Evaluer le délai de rendu des résultats de r-TEG Evaluer la corrélation du r-TEG avec les tests standards de coagulation Evaluer l'efficacité du r-TEG pour prédire la transfusion de PSL	Prospective Observationnelle Monocentrique	272 trauma majeur	Le délai de rendu des résultats par le r-TEG était de 5-15 minutes selon les paramètres. Pour les tests standards, le délai était de 48 minutes. Il existait des corrélations significatives entre les paramètres du r-TEG et les tests standards : - corrélation forte entre l'ACT, r, k et le TP et l'APTT - corrélation modérée entre MA, l'angle α et la numération plaquettaire Les corrélations étaient moins fortes pour le sous-groupe des patients transfusés. Un ACT > 128 secondes prédisait le risque de transfusion massive dans les 6 premières heures. Un ACT < 105 secondes prédisait l'absence de transfusion dans les 6 premières heures.	Pas de dosage du fibrinogène Faible proportion de patients ayant reçu une transfusion (84/272) Faible nombre de patients avec une transfusion massive (17)

Jeger et al. (104)	The Rapid TEG α -Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients	2012	Identifier la corrélation entre les tests standards de coagulation et le TEG en traumatologie	Prospective Observationnelle Monocentrique	76	Corrélation modérée entre les paramètres du rapid-TEG et les tests standards : - INR avec rapid-ACT et R - TT avec rapid- Δ (temps pour avoir taux maximum de génération de la thrombine) - aPTT avec rapid-R et ACT - Dosage du Fg avec l'angle α (rapid-TEG) Le temps d'analyse du rapid-TEG était de 18 minutes en moyenne.	Taille de la population
Holcomb et al. (101)	Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients	2012	Le rapid-TEG peut-il prédire le besoin transfusionnel de manière plus fiable que les tests standards de coagulation ? Le r-TEG peut-il être moins coûteux que la combinaison de plusieurs tests standards ?	Monocentrique Rétrospective Cohort	1974	Les paramètres du r-TEG avaient une corrélation modérée avec les tests standards (et faible pour le paramètre G) : - l'ACT avec l'INR et le TCA - k avec le TCA - l'angle α avec le dosage du Fg - MA avec le dosage du Fg et la numération plaquettaire Les corrélations étaient meilleures dans le sous-groupe des patients en état de choc, des patients ayant été transfusés. Le coût du r-TEG était similaire aux coûts des 5 tests combinés (TP, INR, aPTT, Numération Pq, Fg)	Etude rétrospective

Lee et al. (102)	Correlation of conventional thrombelastography and rapid thrombelastography in trauma	2013	Déterminer la corrélation entre les valeurs du TEG rapid et celles du TEG conventionnel chez les patients traumatiques	Prospective Observationnelle Monocentrique	190	Corrélation forte entre le r-TEG et le TEG conventionnel pour l'amplitude maximale Corrélation modérée pour G, k, angle α Mauvaise corrélation pour LY30 Des troubles de l'hémostase, détectés par l'ACT et k (r-TEG), étaient associés à une plus grande mortalité, ce qui n'a pas été observé pour le TEG kaolin.	
Liou et al. (96)	Defining early trauma-induced coagulopathy using thromboelastography	2014	Evaluer les coagulopathies avec un test global dynamique Caractériser la coagulation rapidement après le trauma et avant la transfusion de PSL Les troubles de la coagulation arrivent-ils précocement après le trauma et peuvent-ils être détectés avec le TEG ,	Prospective Observationnelle Monocentrique	52	Coagulopathie précoce induite par les traumatismes : hypercoagulabilité initialement (diminution de R). Un profil avec une diminution de R a été observée dans 80% des cas à l'admission. L'hyperfibrinolyse était rare mais létale (3 cas), identifiée par le TEG par le paramètre LY30.	Pas de données préadmission TEG réalisé à un point unique

Laursen et al. (100)	Thrombelastography early amplitudes in bleeding and coagulopathic trauma patients: Results from a multicenter study	2018	Etudier l'association entre les amplitudes A5 et A10 du TEG et les variables standards du TEG chez des patients avec un traumatisme sévère	Prospective Cohort Observationnelle Multicentrique	404	Forte corrélation positive entre A5/A10 et MA dans les 3 tests (TEG kaolin, rapid TEG, TEG FF) Corrélation modérée entre les concentrations en fibrinogène et les paramètres A5, A10, MA dans les 3 tests ; entre la numération plaquettaire et A5, A10, MA pour le TEG kaolin et rapid-TEG. Les paramètres A10 et MA du TEG® kaolin et A5, A10, MA du TEG-FF® étaient des facteurs prédictifs de la mortalité. Les amplitudes du TEG, A5, A10, MA, étaient inférieures pour les patients ayant reçu une transfusion massive (≥ 10 CGR) et ceux avec une coagulopathie aiguë post-traumatique (définie par INR $> 1,2$). Toutes les valeurs (sauf MA r-TEG et k-TEG) étaient corrélées avec la mortalité chez les patients transfusés. Le paramètre A5 avec le r-TEG permettait une diminution du temps de résultat de 50% par rapport au délai de rendu du paramètre MA.	La majorité des patients n'étaient pas sévèrement blessés.
------------------------------------	--	-------------	---	--	------------	--	---

Spasiano et al. (97)	Early thromboelastography in acute traumatic coagulopathy: an observational study focusing on pre-hospital trauma care	2020	Evaluer le profil thromboélastographique des patients avec un trauma sévère, sur le lieu du trauma et à l'arrivée à l'hôpital Déterminer l'incidence de l'hyperfibrinolyse (défini comme LY30 > 3%) Identifier les facteurs influençant les troubles de la coagulation	Observationnelle Prospective Monocentrique Cohort	83	88,8% des patients avec trauma avaient un profil de coagulation pathologique, réalisé sur le lieu du traumatisme : diminution de R ou hypercoagulation. A l'arrivée à l'hôpital, la majorité des patients avaient une diminution de R. Les patients présentaient une aggravation du profil TEG® à l'admission à l'hôpital, alors qu'il n'y avait pas de différence significative pour les tests standards de coagulation. L'hyperfibrinolyse représentait une faible proportion de patients.	Changement de stratégie de transfusion des PSL Population non représentative de trauma avec saignement majeur mais plus d'un sous-groupe non hémorragique de blessure sévère
-----------------------------	--	------	--	---	----	--	--

Chow et al. (99)	Thromboelastography Reaction-Time Thresholds for Optimal Prediction of Coagulation Factor Deficiency in Trauma	2020	Etudier l'efficacité du TEG kaolin pour détecter les déficits en facteurs de la coagulation chez les patients sévèrement blessés. Etablir des seuils transfusionnels en PFC à l'aide du TEG kaolin en traumatologie	Rétrospective Observationnelle Cohort Monocentrique	550 patients 694 tests	Les seuils optimaux étaient : - $R \geq 3,9$ minutes pour $INR \geq 1,5$ - $R \geq 4,1$ minutes pour $aPTT \geq 40$ secondes - $R \geq 4,3$ minutes pour $INR \geq 2,0$ - $R \geq 4,3$ pour $aPTT \geq 60$ secondes. Le seuil recommandé de 9 min (pour R) par d'autres études a une bonne spécificité mais une faible sensibilité (2-3%) pour la transfusion de PFC.	Absence de séparation selon le mécanisme du traumatisme Limites du TEG-kaolin chez les patients avec acidose, thrombopénie sévère, obésité, intoxication aigüe alcoolique, anticoagulation par warafarine Absence de notion sur les antécédents des patients (cirrhose, troubles de l'hémostase)
-------------------------	--	------	---	---	--------------------------------------	--	---

Annexe 4 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au ROTEM®

Auteurs / Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Rugeri et al. (105)	Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography	2007	Etudier la corrélation entre le ROTEM et les tests standards pour détecter rapidement les troubles de la coagulation	Prospective	88 patients victimes de trauma	Traumatismes : augmentation du CT, CFT, diminution MCF, A10, A15	Utilisation de sang total citraté au lieu de sang natif
			Etudier l'intérêt du ROTEM pour guider la transfusion	Observationnelle	70 volontaires sains	Corrélation entre le TP et CA15-EXTEM, APTT et CFT-INTEM et CA15-INTEM, Fg et CA10-FIBTEM, Pq et CA15-INTEM	Effet de l'aspirine, de l'adhésion plaquettaire non exploré par le ROTEM
				Monocentrique		Définition de cut-off : A15-EXTEM < 32 mm pour INR > 1,5 A10-FIBTEM < 5 mm pour Fg < 1 g/L	Pas de distinction de sexe

Levrat et al. (106)	Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients	2008	Evaluer l'efficacité du ROTEM pour diagnostiquer l'hyperfibrinolyse chez les patients victimes de traumatismes.	Prospective Observationnelle Monocentrique	87 patients Sous-groupe (définition du seuil d'hyperfibrinolyse) 23 patients	Seuil pour diagnostiquer l'hyperfibrinolyse avec une bonne sensibilité et spécificité : - MCF-EXTTEM < 18 mm - CLI30 > 71% - Augmentation de 7% du MCF-APTEM Détection rapide (≤ 15 min) et fiable de l'hyperfibrinolyse	Taille de la population avec hyperfibrinolyse (5 patients dans le sous-groupe de 23 patients) Test à l'admission : pas de prise en compte des effets de la thérapie hémostatique Limites du ROTEM (absence du rôle des cellules endothéliales, de l'adhésion plaquettaire)
Doran et al. (107)	Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting	2010	Etudier la faisabilité de l'utilisation du ROTEM dans un contexte militaire déployé. Déterminer si les résultats du ROTEM peuvent être utilisés pour évaluer les troubles de la coagulation chez les patients militaires victimes de traumatismes.	Prospective Observationnelle Etude de terrain Monocentrique	19 avec protocole de transfusion massive 6 sans protocole de transfusion massive	Le ROTEM détectait plus d'anomalies de la coagulation que les tests standards. Un paramètre A10 était associé au développement d'un MCF anormal.	Petite population Biais d'inclusion (patients les plus sévères inclus dans l'étude)

Larsen et al. (108)	Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents	2011	Etudier les performances diagnostiques de la thromboélastométrie activée par le kaolin par rapport à un panel de réactif (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM, HEPTM), pour diagnostiquer les coagulopathies de dilution, les thrombopénies, l'hyperfibrinolyse, la présence d'héparine.	Etude in vitro	11 volontaires sains	L'analyse seule du test utilisant le kaolin ne permet de distinguer les coagulopathies de dilution des thrombopénies. L'utilisation d'un panel de réactifs permet de distinguer les différentes coagulopathies. Les coagulopathies de dilutions avaient une augmentation du CT, du CFT (EXTEM, INTEM) et une diminution de α, A10, MCF (EXTEM, INTEM) ; avec une augmentation importante du CT et une diminution importante de A10 et MCF pour le FIBTEM) Les coagulopathies de dilution se distinguaient des thrombopénies par un profil anormal du FIBTEM, et des perturbations plus importantes pour l'EXTEM et l'INTEM. L'hyperfibrinolyse peut être diagnostiquer grâce à l'EXTEM et l'APTEM ou l'EXTEM et l'INTEM : diminution de LI30 ou ML sauf pour l'APTEM. La présence d'héparine est mise en évidence par l'interprétation de l'HEPTM et l'INTEM. Le test avec kaolin était plus sensible à la présence d'héparine	Reconstitution in vivo des coagulopathies
----------------------------	--	------	--	----------------	----------------------	--	---

Tauber et al. (109)	Prevalence and impact of abnormal ROTEM® assays in severe blunt trauma: results of the 'Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study'	2011	Les patients gravement blessés ont-ils plus fréquemment une faible fermeté de caillot et une mauvaise polymérisation de la fibrine qu'une altération de la formation de thrombine ? Comparaison entre les tests standards de coagulation et les paramètres du ROTEM Déterminer la prévalence et l'impact clinique de l'hyperfibrinolyse Analyser l'association entre les paramètres du ROTEM et la mortalité précoce et le besoin en CGR	Prospective Observationnelle Cohort Monocentrique	334	Les patients polytraumatisés avaient plus souvent un déficit en Fg, une réduction de l'EXTEM CFT, une réduction de l'EXTEM et l'INTEM MCF. Corrélation significative entre le ROTEM et les tests standards de coagulation entre : - l'EXTEM CT et le TP - l'EXTEM MCF et le TP, le dosage du Fg, la numération plaquettaire - le FIBTEM MCF et le dosage du Fg 6,9% des patients présentaient une hyperfibrinolyse à l'admission. Ils avaient un ISS plus élevé et un score de Glasgow plus bas. Différence significative de mortalité précoce en fonction des paramètres du ROTEM : - MCF FIBTEM < 7 mm - CT EXTEM > 100 s - CFT EXTEM > 200 s - MCF EXTEM < 45 mm Le TP, le dosage du Fg, la numération plaquettaire et le MCF Fibtem étaient des facteurs significativement associés à une diminution du risque de transfusion de CGR.	Seuils définis à partir de 15 ans d'expérience Taille de l'échantillon par rapport aux autres études rétrospectives existantes
----------------------------	---	------	--	---	-----	---	--

Rourke et al. (113)	Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes	2012	Déterminer la concentration en fibrinogène et la corrélation avec des facteurs associés aux traumatismes Décrire la cinétique des concentrations en Fg Déterminer s'il existe une corrélation entre la concentration en fibrinogène et les paramètres du ROTEM Evaluer l'association entre la concentration en Fg et les résultats cliniques	Prospective Cohort Observationnelle	517	Une diminution du Fg survient durant les coagulopathies aiguës post-trauma. Forte corrélation entre le dosage du Fg et les amplitudes A5 du FIBTEM et EXTEM : - EXTEM A5 < 36 mm ou FIBTEM A5 < 9,5 mm pour détecter Fg < 1,5 g/L Dosage du Fg à l'admission : facteur indépendant de mortalité Le concentré de Fg apparaît comme plus adapté, que le cryoprécipité, pour corriger la diminution du Fg.	La détermination de l'effet du cryoprécipité ou des concentrés en fibrinogène a été faite par une étude ex vivo
----------------------------	--	------	--	--	-----	--	---

Davenport et al. (110)	Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy	2012	Identifier une méthode diagnostique approprié pour les coagulopathies de trauma aiguë (ATC) Evaluer les automates de biologie délocalisée pour le TP (CoaguCheck) Valider le seuil pour prédire les besoins transfusionnels	Prospective Observationnelle Cohort Monocentrique	300	ATC : diminution de la vitesse de formation du caillot (MCF) et de la force du caillot (A5) avec l'EXTEM EXTEM-A5 $\leq$ 35 mm : identifie plus d'ATC qu'avec le TP > 1,2 Le TP en biologie délocalisée était concordant avec le TP standard mais uniquement pour les patients sans coagulopathies. Le paramètre A5 (avec un seuil $\leq$ 35 mm) était plus sensible pour prédire le besoin transfusionnel que les tests standards de coagulation.	Echantillon prélevé à un point unique (à l'admission). Absence de prélèvement durant la prise en charge 1 seul automate évalué (ROTEM) Etude restreinte aux ATC et non à toutes les coagulopathies induites par les traumatismes Absence d'étude de l'hyperfibrinolyse
Woolley et al. (115)	Utility of interim ROTEM(®) values of clot strength, A5 and A10, in predicting final assessment of coagulation status in severely injured battle patients	2013	Etudier l'intérêt des paramètres précoces (A5, A10) du ROTEM pour diagnostiquer les coagulopathies (définis comme MCF < 40 mm), chez les patients sévèrement blessés sur le champ de bataille.	Observationnelle Monocentrique	50 volontaires sains 48 blessés avec 108 échantillons	Des valeurs de A5 ou A10 en dessous des valeurs de référence prédisent une coagulopathie définie par EXTEM MCF < 40 mm, avec une bonne sensibilité et spécificité. Les paramètres A5 et A10 permettent de réduire le délai de rendu de 19 minutes. Il n'a pas été retrouvé de concordance entre l'EXTEM ROTEM (MCF) et l'INR pour le diagnostic des coagulopathies.	Petit échantillon (40) pour la comparaison entre le Rotem et l'INR

Hagemo et al. (116)	Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study	2015	Réévaluer les résultats d'une précédente étude concernant la définition et les caractéristiques des coagulopathies aiguës traumatique (ATC) Identifier les valeurs seuils pour l'identification des ATC, la prédiction de la transfusion massive en utilisant le ROTEM	Prospective Multicentrique Internationale Cohort	808	Définition des ATC par le ROTEM : EXTEM A5 $\leq$ 37 mm, FIBTEM A5 $\leq$ 8 mm La concentration en fibrinogène est meilleure que le ROTEM pour prédire les ACT. Prédiction de la transfusion massive EXTEM A5 $\leq$ 40 mm FIBTEM A5 $\leq$ 9 mm	Peu de patients nécessitant une transfusion massive Résultat du ROTEM connu des cliniciens
David et al. (114)	Correlation between laboratory coagulation testing and thromboelastometry is modified during management of trauma patients	2016	Etudier la corrélation entre le ROTEM et les tests standards de coagulation après la prise en charge hémostatique	Analyse rétrospective Collecte prospective des données Multicentrique	358 patients 335 ROTEM à l'admission 198 durant l'hospitalisation	Bonne corrélation entre l'INR et l'EXTEM-CT à l'admission Diminution de la corrélation entre les tests standards de coagulation et les paramètres du ROTEM pendant la prise en charge, en lien avec l'ISS, l'excès de base, l'administration de concentrés de fibrinogènes	Abstract uniquement

Cohen et al. (111)	A prospective evaluation of thromboelastometry (ROTEM) to identify acute traumatic coagulopathy and predict massive transfusion in military trauma patients in Afghanistan	2019	Déterminer la capacité à identifier des coagulopathies aiguës post-trauma entre l'INR et le ROTEM (EXTEM A5 < 35 mm et/ou LI30 < 97%) Déterminer la capacité du ROTEM et de l'INR à prédire les transfusions massives Identifier les pratiques transfusionnelles ne permettant pas de corriger la coagulopathie à l'admission dans les 24 heures.	Prospective Observationnelle Multicentrique	40	La combinaison du ROTEM avec l'INR a permis de détecter 15% de patients en plus avec une coagulopathie. 30% des patients avaient uniquement un INR anormal. Le ROTEM était plus sensible que l'INR pour prédire la transfusion massive, mais il avait une faible spécificité. L'identification et l'intervention précoce des coagulopathies, ainsi que le bénéfice d'un ration transfusionnel 1/1/1/1 aurait une importance dans la correction des coagulopathies.	Uniquement des hommes inclus Uniquement des patients ayant survécu au transfert jusqu'à l'hôpital Petite cohort Absence de consensus sur la définition d'une coagulopathie post-traumatisme
Bouzat et al. (121)	Diagnostic performance of thromboelastometry in trauma-induced coagulopathy: a comparison between two level I trauma	2019	Comparer les performances diagnostiques du ROTEM (sigma et delta) dans deux centres de traumatologie de niveau 1 pour le	Rétrospective Observationnelle Multicentrique	74 dans 1er centre 75 dans 2ème centre	Pas de différence significative entre les deux automates pour le FIBTEM A5, MCF, EXTEM-A5 et CT Le meilleur seuil pour prédire - une concentration en Fg < 1,5 g/L était le FIBTEM A5 < 7 mm	Chaque patient n'était pas analysé sur le ROTEM delta et sigma. Petite population Etude rétrospective

	centres using two different devices		diagnostic des coagulopathies post-traumatismes (Fg < 1,5 g/L et TP < 1,2)			- EXTEM CT > 78 s (ROTEM® sigma) et 74 s (delta) pour diagnostiquer un INR > 1,2 Les algorithmes guidés par ROTEM pourraient donc être transposables d'un centre à l'autre, indépendamment de la génération de ROTEM utilisé.	
Dujardin et al. (112)	Coagulopathy Underlying Rotational Thromboelastometry Derangements in Trauma Patients: A Prospective Observational Multicenter Study	2022	Etudier la relation entre le profil du ROTEM, les taux de facteurs de la coagulation et les marqueurs de la fibrinolyse en contexte de traumatisme Les anomalies du ROTEM peuvent-ils refléter des déficits de la coagulation in vivo, cliniquement significatif et associés à une issue péjorative.	Prospective Cohort Multicentrique Analyse rétrospective	1828 732 avec anomalies sur le profil du ROTEM	Dans le groupe avec un CT prolongé isolément, les taux de facteurs et l'issue clinique étaient similaires au groupe avec un profil normal. Chez les patients avec un profil anormal, les déficits en fibrinogène et en facteur V étaient les plus prononcés. Les patients avec un A5-FIBTEM anormal avaient des déficits en facteurs plus importants que ceux avec un A5-EXTEM anormal. L'hyperfibrinolyse se produisait chez des patients avec une diminution de A5 (EXTEM, FIBTEM) avec un LY30 normal.	Définition de l'hypocoaguabilité : basé sur un consensus pour les temps de coagulation et sur une étude précédente pour A5 et LY30 Exclusion des coagulopathies de dilution et des patients sous anticoagulants Analyse rétrospective Pas de données sur EXTEM et FIBTEM LY60 : impact sur

							l'incidence de l'hyperfibrinolyse Limites du ROTEM : peu sensible aux effets des anti-agrégants plaquettaires et du facteur de Willebrand.
--	--	--	--	--	--	--	---

Annexe 5 : Etudes comparant le TEG® et le ROTEM pour le diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Hagemo et al. (116)	Evaluation of TEG® and RoTEM® interchangeability in trauma patients	2013	Etudier l'interchangeabilité du TEG (kaolin) et ROTEM (EXTEM) dans la prise en charge des hémorragies en contexte de traumatologie Comparer les résultats du TEG et du ROTEM d'une cohort de patients victimes de trauma	Multicentrique Observationnelle	184	Corrélation significative entre MA (TEG) et MCF (ROTEM) et bonne concordance entre les deux dans les 3 centres. Pour les autres paramètres : ni corrélation significative ni concordance. Interchangeabilité limitée entre le TEG et le ROTEM	Délai entre le prélèvement et l'analyse différent entre les trois centres Taille de population différente entre les trois centres Absence de comparaison avec les tests standards de coagulation Comparaison de deux tests dont l'activateur diffère (kaolin pour le TEG et facteur tissulaire pour le ROTEM) Variation inhérente aux tests, à l'âge, au genre, à l'ethnie
Meyer et al. (117)	Thrombelastography and rotational thromboelastometry early amplitudes in 182 trauma patients with clinical suspicion of severe injury	2014	Décrire les amplitudes A5, A10, MA et MCF chez les patients avec des coagulopathies induites par les traumatismes (TIC) (défini par INR > 1,2) par rapport aux patients sans TIC	Prospective Observationnelle Cohort Monocentrique	182	Les patients avec des TIC avaient des amplitudes diminuées : FF, EXTEM, INTEM et FIBTEM A5, A10, MCF, r-TEG A10. Il existait une corrélation : - forte corrélation entre A5/A10 et MA/MCF (K-TEG, r-TEG, EXTEM,	Biais de confusion : les patients étaient traités avec un algorithme de transfusions guidé par le TEG kaolin. Biais d'exclusion (exclusion potentielle des patients les plus sévères)

			Etudier la corrélation entre les amplitudes A5 et A10 du TEG et du ROTEM et les paramètres MA et MCF Les amplitudes A5, A10 et MA, MCF sont-elles associées avec le besoin transfusionnel ?			INTEM, TEG-FF, FIBTEM), avec une meilleure corrélation pour A10 - modérées entre la concentration en Fg et la numération plaquettaire avec A5, A10, MA, MCF ; avec une meilleure corrélation pour A10 (K-TEG, r-TEG, EXTEM, INTEM) Les patients ayant reçus ≥ 10 unités de CGR avaient des amplitudes A10 (avec tests K-TEG, r-TEG, FF-TEG, EXTEM, INTEM) significativement inférieures à ceux n'ayant pas eu de transfusions. Le temps de rendu d'analyse était de moins de 30 minutes, avec un délai plus rapide pour les amplitudes A5 et A10.	Analyse des échantillons 1h après le prélèvement (peu représentatif de la réalité).
Rizoli et al. (118)	In Trauma, Conventional ROTEM and TEG Results Are Not Interchangeable But Are Similar in Clinical Applicability	2016	Comparer le TEG kaolin et le ROTEM (EXTEM) Etudier si un test est plus sensible pour prédire la mortalité, le besoin transfusionnel, le diagnostic précoce de coagulopathie	Observationnelle Prospective Monocentrique	33	Résultat non interchangeable entre le ROTEM et le TEG Pour le diagnostic de coagulopathie, toutes les variables avaient une mauvaise performance pour $INR \geq 1,2$. Pour détecter un $Fg < 1 \text{ g/L}$, l'amplitude MA avait une bonne performance et MCF (Extem, Fibtem) une mauvaise performance.	Le TEG et le ROTEM ont des coefficients de variations élevés. Variations liées à l'âge, au sexe et à l'ethnie non prises en compte. Taille de l'échantillon

Annexe 6 : Diagnostic des coagulopathies en contexte de traumatologie grâce au QUANTRA®

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Michelson et al. (41)	Initial clinical experience with the Quantra QStat System in adult trauma patients	2020	Evaluer l'efficacité du Quantra (Qstat) pour détecter les coagulopathies, dans un contexte de traumatisme. Comparer le Quantra avec le ROTEM	Multicentrique Observationnelle Prospective Etude pilote	56	Concordance de 96,6% entre Rotem et Quantra pour la détection de la fibrinolyse Corrélation forte entre Qstat et Rotem : - CS et Extem A20 - FCS et FIBTEM A20 - CT et Intem CT - CSL et EXTEM ML La cartouche Qstat permettait de détecter des coagulopathies associées à un risque de saignements critiques. Avantage du CSL : détection plus rapide de l'hyperfibrinolyse que le ROTEM.	Pas de comparaison avec les tests standards de coagulation Corrélation entre 2 méthodes de mesures différentes Nombre de patients inclus limités, avec une faible proportion d'hyperfibrinolyse

Duclos et al. (122)	Blood coagulation test abnormalities in trauma patients detected by sonorheometry: a retrospective cohort study	2023	Etudier l'efficacité du QUANTRA pour détecter les troubles de la coagulation en traumatologie Etudier l'efficacité du QUANTRA pour détecter les thrombopénies < 100 G/L et 150 G/L Etudier la corrélation entre le QUANTRA et les tests de coagulation standards	Observationnelle Rétrospective Cohort Monocentrique	156	Quantra : détection des seuils de troubles de la coagulation avec spécificité et VPN élevée - CT ≥ 144 secondes pour aPTT $\geq 1,5$ - CS $\leq 13,3$ hPa pour INR $\geq 1,5$ - FSC $\leq 1,0$ hPa pour une concentration de Fg (Claus) $\leq 1,5$ g/L - PCS $\leq 4,1$ hPa pour une numération plaquettaire ≤ 50 G/L ; 4,35 hPa pour un seuil de 100 G/L ; 1,18 hPa pour un seuil de 150 G/L Les paramètres du QUANTRA et des tests standards de coagulation avaient une corrélation modérée à élevée. Le délai de rendu des résultats des tests standards étaient en moyenne de 53 minutes. Les résultats du QUANTRA étaient obtenus plus rapidement, en 11 à 12 minutes (sauf pour le paramètre de fibrinolyse).	Hétérogénéité de la sévérité des traumatismes Petit nombre de patients avec une numération plaquettaire < 50 G/L.
Rossetto et al. (119)	Sonorheometry versus rotational thromboelastometry in trauma: a comparison of diagnostic and	2023	Comparer les performances du Quantra® avec celles du Rotem® pour le diagnostic rapide coagulopathies aiguës post-traumatiques (TIC).	Monocentrique Cohort Observationnelle Prospective	209	Forte corrélation entre le ROTEM et le QUANTRA : - CS et Extem A5 - FCS et Fibtem A5 - PCS et Extem-Fibtem A5	Administration d'acide tranexamique chez tous les patients : impact sur l'étude de la fibrinolyse

	prognostic performance		Comparer leur performance pour la prédiction de besoins transfusionnels et de la mortalité Déterminer les cutoffs diagnostiques en utilisant le Quantra pour les coagulopathies, l'hypofibrinogénémie, la transfusion massive, la mortalité précoce		Performances similaires entre le Quantra® et le ROTEM : - avec une meilleure discrimination de CS (< 15,3 hPa) pour le diagnostic des TIC que l'Extem A5 < 40 mm - PCS < 13,7 hPa et Extem CT < 80 s pour détecter une coagulopathie (INR > 1,2) - FCS < 1,6 hPa et FIBTEM A510 mm pour détecter une hypofibrinogénémie (Fg < 2 g/L), avec une moins performance pour le FCS. - PCS < 13,8 hPa et Extem-Fibtem A5 < 30 mm pour les thrombopénies < 150 G/L. Les meilleurs paramètres pour prédire : - les seuils de transfusions massives étaient le CS (< 16,4 hPa) et Fibtem A5 (< 10 mm) - la mortalité à 6h étaient le CT (> 122 s), l'Extem CT (> 80 s)	Pas de comparaison avec le TEG Taille limitée de la population pour l'évaluation de la mortalité
--	------------------------	--	---	--	--	--

Annexe 7 : Revue des études concernant l'utilisation du TEG®, du ROTEM® et du QUANTRA® dans la prédiction de la mortalité et du besoin transfusionnel

Auteurs / Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Kaufmann et al. (92)	Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation	1997	Etudier l'intérêt du TEG dans l'évaluation initiale de la coagulation des patients avec un traumatisme condontant	Prospective Observationnelle Monocentrique	69	L'ISS et le profil du TEG étaient des facteurs prédictifs du besoin transfusionnel dans les 24 premières heures, à l'inverse du TP et de l'aPTT.	Taille de la population Effet de l'hypothermie sur la coagulation Pas de données sur la numération plaquettaire ou le dosage du Fg.
Caroll et al. (123)	Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography	2009	Evaluer les valeurs du TEG et du test Platelet Mapping en contexte post-traumatique Déterminer s'il existe une corrélation entre ces valeurs et la transfusion ou la mortalité	Prospective Observationnelle Monocentrique	161	Absence de corrélation entre les paramètres classiques du TEG et la transfusion Une réponse diminuée des Pq à l'ADP (Platelet Mapping) était observée chez les patients nécessitant des transfusions (CGR, plaquettes, plasma) : corrélation significative entre le résultat du Platelet Mapping et le besoin transfusionnel. Un profil anormal du TEG était corrélé avec le taux de mortalité. Un allongement du temps R et une diminution de MA était le plus souvent observé.	Pas de précision quant au test du TEG utilisé (kaolin, rapid) Etude monocentrique

Johansson et al. (95)	Hypocoagulability, as evaluated by thrombelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality	2010	Evaluer la capacité du TEG à refléter l'hémostase des patients admis en unité de soins intensifs	Prospective Observationnelle Monocentrique	247	Hypocoagulabilité : facteur de risque indépendant pour la mortalité à 30 jours Hypocoagulabilité fréquente à l'admission	Etude observationnelle Profil TEG connu des soignants
Leemann et al. (190)	The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion	2010	Déterminer le rôle du ROTEM pour prédire des transfusions massives (MT) Etudier les autres variables possibles dans la prédiction de la transfusion massive	Rétrospective Observationnelle Monocentrique	53 (dont 18 avec MT)	Le MCF INTEM et l'Hb ≤ 10 g/dL avaient une valeur prédictive indépendante de MT	Etude rétrospective Biais de sélection : ROTEM réalisé sur demande du médecin Taille de la population Diversité des blessures
Nystrup et al. (124)	Reduced clot strength upon admission, evaluated by thrombelastography (TEG), in trauma patients is independently associated with increased 30-day mortality	2011	Etudier la relation entre la force du caillot mesuré par le TEG et l'issue des patients dans un contexte de traumatisme	Observationnelle Rétrospective Monocentrique	89	Une diminution de MA était indépendamment associée à une augmentation de la mortalité à 30 jours, après ajustement avec âge et ISS	Type d'étude Taille de la population Type de test non précisée (kaolin ou rapid TEG®) Les activateurs utilisés annulent l'effet des antiagrégants plaquettaires.

Schöchl et al. (130)	FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma	2011	Etudier la valeur prédictive des paramètres du ROTEM pour la transfusion massive (MT), à l'arrivée aux urgences. Comparer la valeur prédictive du ROTEM avec celle des tests de coagulation standards.	Rétrospective Monocentrique Observationnelle	323 patients 78 (groupe MT) 245 (non MT)	L'Hb et le temps de Quick avaient les meilleures valeurs prédictives pour la transfusion massive. Des valeurs similaires étaient observées pour le FIBTEM MCF (MCF $\leq$ 7 mm) et FIBTEM A10 (A10 $\leq$ 4 mm).	Etude rétrospective, monocentrique Différence entre les deux groupes concernant la taille de la population Fibtem : inhibition incomplète de l'activité plaquettaire
Tauber et al. (109)	Prevalence and impact of abnormal ROTEM® assays in severe blunt trauma: results of the 'Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study'	2011	Analyser l'association entre les paramètres du ROTEM et la mortalité précoce et le besoin en CGR	Prospective Observationnelle Cohort Monocentrique	334	Différence significative de mortalité précoce en fonction des paramètres du ROTEM : - MCF FIBTEM < 7 mm - CT EXTEM > 100 s - CFT EXTEM > 200 s - MCF EXTEM < 45 mm Cut-off associé à une diminution du risque de transfusion de CGR : - TP > 71% - Concentration en Fg (Clauss) > 1,82 g/L - FIBTEM MCF > 7 mm	Seuils définis à partir de 15 ans d'expérience Taille de l'échantillon par rapport aux autres études rétrospectives existantes

Pezold et al. (125)	Viscoelastic clot strength predicts coagulation-related mortality within 15 minutes	2012	La force du caillot (G) mesuré par le r-TEG, à l'arrivée aux urgences, peut-elle prédire la transfusion massive (MT) et la mortalité après une MT ?	Observationnelle Rétrospective Monocentrique	80	Les paramètres G, INR, TCA étaient prédictif de l'issue clinique. La force du caillot (G) est un facteur prédictif indépendant de la MT et de la mortalité après MT.	Détermination de la cause précise du décès difficile Biais de sélection : étude de la coagulation chez les patients critiques Taille de la cohorte
Ives et al. (126)	Hyperfibrinolysis Elicited via Thromboelastography Predicts Mortality in Trauma	2012	Etudier les paramètres individuels des coagulopathies aiguës associées aux traumatismes grâce au TEG, et plus particulièrement l'hyperfibrinolyse L'hyperfibrinolyse présente à l'arrivée aux urgences peut-elle être un facteur prédictif utile de la mortalité précoce ? Peut-elle être associée avec le besoin transfusionnel aussi bien que la sévérité et la mortalité globale ?	Prospective Monocentrique Observationnelle	260	L'hyperfibrinolyse était présente chez 11% des patients et de manière précoce. Les patients présentant une hyperfibrinolyse avaient des profils de coagulation plus pathologiques (que ce soit par les tests standards ou par le TEG). Les patients avec hyperfibrinolyse avaient un nombre de produits sanguins transfusés plus importants (CGR, PFC, concentrés plaquettaires). L'hyperfibrinolyse était associée à une mortalité précoce plus importante. L'hyperfibrinolyse était le meilleur facteur prédictif indépendant de la mortalité	Petit nombre de patients inclus avec faible pourcentage de patients avec une hyperfibrinolyse (11%) Aucune donnée de température disponible

Jeger et al. (104)	The Rapid TEG α -Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients	2012	Identifier la corrélation entre les tests standards de coagulation et le TEG en traumatologie Déterminer quel paramètre est le plus sensible pour prédire la transfusion en traumatologie Définir des seuils de TEG pour la prise en charge en traumatologie	Prospective Observationnelle Monocentrique	76	Corrélation modérée entre les tests standards et le rapid-TEG® L'angle α (rapid-TEG), avec un cut-off $< 74,7^\circ$, était le paramètre ayant la plus grande sensibilité et validité pour prédire le besoin transfusionnel (tout PSL confondu) En combinaison avec l'hématocrite ($< 41\%$) ou la fréquence cardiaque (> 75 bpm), la sensibilité et la spécificité étaient améliorées. La sensibilité pour prédire les transfusions était faible pour les tests standards, sauf pour le dosage du Fg, mais avec une spécificité élevée.	Taille de la population
---------------------------	---	------	---	---	----	---	-------------------------

Holcomb et al. (101)	Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients	2012	Le rapid-TEG peut-il prédire le besoin transfusionnel de manière plus fiable que les tests standards de coagulation ? Le r-TEG peut-il être moins coûteux que la combinaison de plusieurs tests standards ?	Monocentrique Rétrospective Cohort	1974	Les paramètres du r-TEG® avaient une corrélation modérée avec les tests standards (et faible pour le paramètre G). Les corrélations étaient meilleures dans le sous-groupe des patients en état de choc, des patients ayant été transfusés. L'ACT et l'angle α prédisaient les transfusions en CGR de manière plus fiable que le TP ou le TCA. L'angle α était supérieur au dosage du Fg pour prédire la transfusion de plasma. Le coût du r-TEG était similaire au coût des 5 tests combinés (TP, INR, TCA, Numération Pq, Fg)	Etude rétrospective
Cotton et al. (128)	Admission rapid thrombelastography predicts development of pulmonary embolism in trauma patients	2012	Les valeurs du r-TEG à l'admission peuvent-elles identifier les patients à risque de développer des embolies pulmonaires durant leur séjour à l'hôpital, en contexte de traumatologie ?	Observationnelle Monocentrique	2070	Les patients ayant développé une embolie pulmonaire avaient un ISS plus élevé et des valeurs de MA plus grandes. Une valeur élevée de MA à l'admission a été identifiée comme un facteur prédictif indépendant d'embolie pulmonaire.	Etude monocentrique Pas d'inclusion des patients développant une thrombose veineuse profonde

Lee et al. (102)	Correlation of conventional thrombelastography and rapid thrombelastography in trauma	2013	Déterminer la corrélation entre les valeurs du rapid-TEG® et celles du TEG® conventionnel chez les patients traumatiques	Prospective Observationnelle Monocentrique	190	Corrélation forte entre le r-TEG et le TEG conventionnel pour l'amplitude maximale Corrélation modérée pour G, k, angle α Mauvaise corrélation pour LY30 Une augmentation de l'ACT et k et une diminution de MA (r-TEG), étaient associés à une plus grande mortalité, ce qui n'a pas été observé pour le TEG kaolin.	
Rizoli et al. (118)	In Trauma, Conventional ROTEM and TEG Results Are Not Interchangeable But Are Similar in Clinical Applicability	2016	Comparer le TEG et le ROTEM Etudier si un test est plus sensible pour prédire la mortalité, le besoin transfusionnel, le diagnostic précoce de coagulopathie	Observationnelle Prospective Monocentrique	33	MA (TEG kaolin), EXTEM et FIBTEM MCF ont une efficacité prédictive raisonnable pour la mortalité. Pour prédire le besoin transfusionnel, les paramètres MA (TEG®), EXTEM et FIBTEM MCF avaient une bonne efficacité pour la transfusion de CGR. Pour les transfusions de PFC, EXTEM MCF avaient une meilleure efficacité que le FIBTEM MCF ou MA.	Le TEG et le ROTEM ont des coefficients de variations élevés. Variations liées à l'âge, au sexe et à l'ethnie non prises en compte. Taille de l'échantillon

Einersen et al. (129)	Rapid thrombelastography thresholds for goal-directed resuscitation of patients at risk for massive transfusion	2017	Déterminer les seuils optimaux pour la réanimation guidé par le r-TEG	Rétrospectif Observationnelle Monocentrique	190	Cutoff pour guider la transfusion massive : ACT $\geq$ 128 s, $\alpha \leq$ 65, MA $\leq$ 55 mm, LY30 $\geq$ 5% Les meilleurs paramètres pour guider la transfusion étaient le MA et l'angle α .	Biais de sélection : sélection de patients avec risque de blessures plus sévères Utilisation de critère de transfusion massive plutôt que de besoin transfusionnel
George et al. (131)	Multiplate and TEG platelet mapping in a population of severely injured trauma patients	2018	Comparer le TEG Platelet Mapping (PM) et Multiplate chez une population de trauma Etudier leurs résultats cliniques	Monocentrique Prospective Observationnelle	92	Corrélation faible entre TEG PM et Multiplate pour la voie de l'ADP, moyenne pour la voie de l'acide arachidonique Le TEG PM était prédictif de la transfusion de PSL. Le Multiplate était prédictif de la mortalité.	Taille de l'échantillon Le type de PSL transfusé et la quantité n'était pas précisé.
Laursen et al. (100)	Thrombelastography early amplitudes in bleeding and coagulopathic trauma patients: Results from a multicenter study	2018	Etudier l'association entre les amplitudes A5 et A10 du TEG et les variables standards du TEG chez des patients avec un traumatisme sévère	Prospective Cohort Observationnelle Multicentrique	404	Les paramètres A10 et MA du TEG® kaolin et A5, A10, MA du TEG-FF® étaient des facteurs prédictifs de la mortalité. Les amplitudes du TEG, A5, A10, MA, étaient inférieures pour les patients ayant reçu une transfusion massive ($\geq$ 10 CGR) et ceux avec une coagulopathie aiguë post-traumatique (définie par INR $>$ 1,2). Toutes les valeurs (sauf MA r-TEG et k-TEG) étaient corrélées avec la mortalité chez les patients transfusés.	La majorité des patients n'étaient pas sévèrement blessés.

Dujardin et al. (112)	Coagulopathy Underlying Rotational Thromboelastometry Derangements in Trauma Patients: A Prospective Observational Multicenter Study	2022	Etudier la relation entre le profil du ROTEM, les taux de facteurs de la coagulation et les marqueurs de la fibrinolyse en contexte de traumatisme Les anomalies du ROTEM peuvent-elles refléter des déficits de la coagulation in vivo, cliniquement significatif et associés à une issue péjorative ?	Prospective Cohort Multicentrique Analyse rétrospective	1828 732 avec anomalies sur le profil du ROTEM	Dans le groupe avec un CT prolongé isolément, les taux de facteurs et l'issue clinique étaient similaires au groupe avec un profil normal.	Définition de l'hypocoaguabilité : basé sur un consensus pour les temps de coagulation et sur une étude précédente pour A5 et LY30. Exclusion des coagulopathies de dilution et des patients sous anticoagulants. Analyse rétrospective. Pas de données sur EXTEM et FIBTEM LY60 : impact sur l'incidence de l'hyperfibrinolyse. Le ROTEM® est peu sensible aux anti-agrégants plaquettaires et au facteur de Willebrand.
Rossetto et al. (119)	Sonorheometry versus rotational thromboelastometry in trauma: a comparison of diagnostic and	2023	Comparer les performances du QUANTRA et du ROTEM pour la prédiction de besoins transfusionnels et de la mortalité	Monocentrique Cohort Observationnelle Prospective	209	Les meilleurs paramètres pour prédire : - les seuils de transfusion massive (≥ 10 CGR en 24h) étaient le CS ($< 16,4$ hPa) et Fibtem A5 (< 10 mm) - la mortalité à 6h étaient le CT (> 122 s), l'Extem CT (> 80 s)	Administration d'acide tranexamique chez tous les patients : impact sur l'étude de la fibrinolyse Pas de comparaison avec le TEG

	prognostic performance		Déterminer les cutoffs diagnostiques en utilisant le Quantra pour la transfusion massive, la mortalité précoce				Taille limitée de la population pour l'évaluation de la mortalité
--	---------------------------	--	---	--	--	--	--

Annexe 8 : Revue bibliographique concernant l'impact des algorithmes de prise en charge guidée par les tests viscoélastiques en traumatologie

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Points clés	Limites
Schöchl et al. (132)	Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate	2010	Etudier l'impact clinique d'un traitement rapide et ciblé de la coagulation avec des concentrés de facteurs de la coagulation	Rétrospective Monocentrique Observationnelle	131	La mortalité observée était significativement inférieure à celle prédite par le score TRISS, de même pour la mortalité prédite par le score RISC (lorsqu'on exclut les traumatismes cérébraux). Le taux de survie était favorable avec un traitement guidé par ROTEM et l'administration de fibrinogène en 1ère ligne et de complexe prothrombinique.	D'autres facteurs peuvent influencer les résultats de mortalité (délai des résultats avec le ROTEM, délai d'administration des thérapies hémostatiques, ratio fibrinogène/CGR élevé). Limites du score TRISS : d'autres études observent une mortalité inférieure à celle prédite par le score TRISS. Pas de comparaison avec une population non traité par l'algorithme mis en place.

Kashuk et al. (133)	Initial experiences with point-of-care rapid thrombelastography for management of life-threatening postinjury coagulopathy	2012	Le TEG® dans un protocole de transfusion massive (MTP) pourrait-il faciliter une thérapie ciblée et fournirait-il des résultats équivalents à ceux des tests de coagulation conventionnels ? Evaluer l'expérience initiale de l'introduction du r-TEG dans le protocole de transfusion massive	Prospective Monocentrique Observationnelle	34 avant MTP 34 avec MTP	Absence de différence significative entre les deux groupes pour les ratios de transfusions (sauf PFC/CGR à 3 heures) Les paramètres G, MRTG (taux maximal de génération de la thrombine), TG (génération totale de thrombine) du r-TEG étaient associés à la survie. Diminution de la mortalité à 30 et 60 jours avec le groupe TEG	Influence des tests standards de coagulation sur la prise en charge transfusionnelle Score ISS différent entre les deux groupes Profil TEG mesuré à des temps différents selon les patients
Görlinger et al. (134)	Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy	2012	Etudier l'impact des protocoles de transfusions guidées par le ROTEM (en traumatologie, chirurgie viscérale, chirurgie cardiaque)	Mulicentrique Observationnelle Prospective	Pour la traumatologie : 8220 avant ROTEM® 6814 après ROTEM®	Pour la traumatologie : - diminution du nombre de CGR et de concentrés plaquettaires dans 2 centres - augmentation de l'administration de concentrés de Fg Réduction des coûts dans un centre	Le calcul des coûts hospitaliers ne prend pas en compte les coûts secondaires (effets secondaires à la transfusion par exemple).

Schaden et al. (135)	Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements	2012	La correction rapide de la coagulopathie d'après un algorithme basé sur le ROTEM peut-elle permettre de diminuer la transfusion de produits allogéniques durant les l'excision chirurgicale des brûlures	Prospective Randomisé Monocentrique Cas-contrôle	30 Groupe avec algorithme : 14 Groupe contrôle : 16	Diminution significative des produits sanguins allogéniques. Diminution significative des PFC administrés. Pas de diminution des concentrés de Fg administrés. Pas de diminution significative du nombre de CGR	Les pertes sanguines durant et après la chirurgie n'ont pas été mesurés.
Da Luz et al. (191)	Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review	2014	Etudier le rôle du TEG et du ROTEM dans le diagnostic des coagulopathies précoces, dans la prise en charge transfusionnelle et dans la réduction de la mortalité des patients blessés	Revue de la littérature Descriptive	55 études (dont 38 prospectives) 12489 patients	Le TEG et le ROTEM permettent de détecter des coagulopathies dont certains n'étaient pas diagnostiquées par les tests standards de coagulation. Le ROTEM® a montré une bonne efficacité pour prédire le besoin transfusionnel. Les études cliniques en traumatologie suggèrent qu'il n'y a pas d'effet sur la transfusion, la mortalité et l'issue clinique des patients traités par un algorithme de transfusion guidé par TEG® ou ROTEM®.	Absence de gold standard pour le diagnostic de coagulopathie. Un seul essai randomisé contrôlé inclus (concernant les patients brûlés) Hétérogénéité des populations des différentes études

Gonzalez et al. (136)	Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays	2016	Un protocole de transfusion massive guidé par TEG améliore-t-il la survie par rapport à un protocole de transfusion massive guidé par les tests standards de coagulation ?	Essai clinique randomisé Monocentrique Pragmatique A l'initiative de l'investigateur	111 56 TEG 55 test standard de coagulation	La survie à 28 jours était plus élevée dans le groupe TEG que dans le groupe des tests standards. Les patients pris en charge avec le protocole guidé par les tests standards ont reçu un nombre similaire de CGR mais plus d'unité de plasma et de plaquettes. Dans le groupe pris en charge avec les tests standards, l'utilisation des PSL n'entraînait pas d'amélioration des tests de coagulation, contrairement au groupe traité avec le TEG.	Cause des décès difficile à analyser
Abdelfattah et al. (192)	Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry use in trauma	2016	Décrire l'utilisation du TEG et du ROTEM en contexte de traumatologie	Revue de la littérature		L'utilisation du TEG ou du ROTEM permet de réduire la quantité de plasma transfusé, le nombre de CGR transfusés. Le TEG et le ROTEM permettent de détecter les états d'hyperfibrinolyse et de guider les thérapies antifibrinolytiques	

Schmidt et al. (193)	The Utility of Thromboelastography to Guide Blood Product Transfusion	2019	Décrire l'utilité de la thromboélastographie pour guider les transfusions (TEG®), ROTEM®	Revue de la littérature		Risque de biais élevé pour la définition du seuil, le test de référence. Contexte de saignements : diminution des transfusions mais qualité faible des études incluses Le FIBTEM et le TEG-FF ont un intérêt pour guider les transfusions en fibrinogène. Contexte de trauma : études contradictoires, manque d'essai clinique randomisé	Nécessité de standardisation des études Variabilité des résultats
-----------------------------	---	------	--	-------------------------	--	--	---

Baksaas-Aasen et al. (137)	Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial	2021	Les protocoles de prise en charge d'hémorragies massives avec les tests viscoélastiques (VHA) (TEG® 6s et ROTEM® sigma) peuvent-ils améliorer la mortalité et le besoin transfusionnel dans les 24 premières heures, par rapport aux tests standards de coagulation ?	Multicentrique Essai clinique randomisé	201 avec VHA 195 avec tests standards de coagulation	Pas de différence entre les deux groupes pour les besoins transfusionnels (absence de transfusion massive à 24h) Pas de différence entre les deux groupes pour la mortalité (à 6h, 24h, 28 jours, 90 jours), les nombre de PSL transfusés, l'absence de ventilation mécanique, le nombre de jours en unités de soins intensifs, la durée d'hospitalisation Pas de différence entre les deux groupes pour les événements thrombo-emboliques, la dysfonction multiorganes Réduction de la mortalité à 28 jours pour le sous-groupe avec traumatisme cérébral	Les VHA pourraient identifier des troubles de l'hémostase non diagnostiqué par les tests standards, d'où une augmentation de la transfusion. Coagulopathies moins fréquentes qu'attendues
-----------------------------------	---	------	---	--	---	--	---

Annexe 9 : Revue bibliographique concernant les tests viscoélastiques dans le contexte de traumatisme crânien.

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Schöchl et al. (138)	Thromboelastometric (ROTEM) findings in patients suffering from isolated severe traumatic brain injury	2011	Etudier le rôle du ROTEM chez les patients avec un traumatisme cérébral sévère isolé La coagulopathie peut-elle refléter l'issue clinique en cas de traumatisme cérébral sévère isolé ? Peut-elle être identifié avec les tests standards de laboratoires ou le ROTEM ?	Rétrospectif Monocentrique	88 dont 22 décès	Les patients ayant survécu présentent moins de coagulopathie : TP, dosage du fibrinogène, numération plaquettaire supérieure, aPTT inférieure par rapport aux groupes de patients décédés. Les résultats sont similaires avec le ROTEM : CT et CFT (EXTEM, INTEM) inférieur et MCF supérieur dans le groupe de patients ayant survécu. Les meilleurs facteurs prédictifs de mortalité étaient le FIBTEM-MCF et l'Aptt. Les patients décédés avaient reçu plus de CGR dans les 24h et plus de concentrés en fibrinogène et de concentrés de complexe prothrombinique dans les 6 et 24 heures.	Pas de correction statistique en fonction de l'hypothermie, l'acidose, le remplissage vasculaire. Mais la température et le remplissage vasculaire ne différaient pas entre les deux groupes. Coagulopathie définie selon les tests standards de laboratoire et non selon les données cliniques.
Baksaas-Aasen et al. (137)	Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial	2021	Les protocoles de de prise en charge d'hémorragies massives avec les tests viscoélastiques (VHA) (TEG® 6s et ROTEM® sigma) peuvent-ils	Multicentrique Essai clinique randomisé	201 avec VHA dont 39 TC 195 avec tests standards de coagulation dont 35 TC	Réduction de la mortalité à 28 jours pour le sous-groupe avec traumatisme cérébral	Les VHA pourraient identifier des troubles de l'hémostase non diagnostiqué par les tests standards, d'où une augmentation de la transfusion.

			améliorer la mortalité et le besoin transfusionnel dans les 24 premières heures, par rapport aux tests standards de coagulation ?				Coagulopathies moins fréquentes qu'attendues
--	--	--	---	--	--	--	--

Annexe 10 : Revue bibliographique concernant l'utilisation des tests viscoélastiques en contexte de chirurgie hépatique

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Kang et al. (141)	Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation	1985	Etudier dans un groupe de patients ayant une transplantation hépatique : - les changements du système de coagulation - l'application clinique de le TEG® - l'efficacité clinique d'une prise en charge guidée par le TEG®	Prospective Monocentrique Cas-témoin	66 (dont 58 pour l'analyse des transfusions)	Corrélation entre les tests standards et le TEG : - R et TCA - MA avec la numération plaquettaire et la concentration en Fg (Clauss) - Temps de lyse (F) et le temps de lyse des euglobines En fonction de l'étape de la transplantation hépatique, des changements dans la coagulation surviennent : - En situation pré-opératoire : allongement du TP (en s) et aPTT, diminution des facteurs de coagulation - Au stade de reperfusion : coagulopathie détectée par le TEG® avec allongement de R et k, diminution de MA, de l'angle α , de F - 30 min après : amélioration du TEG Prise en charge transfusionnelle avec le TEG® par rapport à un groupe non monitoré par TEG (47 patients) : - diminution du nombre de CGR, PFC, cristalloïdes consommés	Evolution de la technologie du TEG® depuis Evolution des pratiques depuis la parution de l'étude

						- augmentation du nombre de concentrés plaquettaires et de cryoprécipité - diminution du volume totale injecté	
Steib et al. (150)	Predictive factors of hyperfibrinolytic activity during liver transplantation in cirrhotic patients	1994	Déterminer les facteurs prédictifs d'hyperfibrinolyse chez les patients cirrhotiques, devant avoir une transplantation hépatique	Monocentrique Observationnelle Prospective	56	11 patients ont présenté une hyperfibrinolyse durant l'opération. Les patients avec des PDF ≥ 48 mg/L et MA ≤ 35 mm avant la chirurgie avaient 100% de probabilité de développer l'activité hyperfibrinolytique durant la transplantation.	Taille de la population
Coakley et al. (194)	Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests	2006	Déterminer le rôle du TEG® et du ROTEM® dans le guide de la transfusion durant les transplantations hépatiques orthotopiques Etudier le rôle potentiel du FIBTEM	Observationnelle Prospective Monocentrique	20	Concordance modérée entre l'estimation du Fg par la méthode Clauss et par le FIBTEM pour la transfusion de Fg. Concordance modérée entre l'INTEM et le TP pour l'administration de PFC Concordance moyenne entre le TEG et ROTEM® pour la transfusion de plaquettes.	Taille de la population

Roullet et al. (146)	Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation	2010	Etudier la capacité du ROTEM® dans la prise en charge de la coagulation au cours des transplantations hépatiques Etudier sa corrélation avec les tests standards de laboratoire Etudier son efficacité à guider la transfusion de plaquettes et de fibrinogène	Observationnelle Prospective Monocentrique	23 patients (104 prélèvements)	Bonne corrélation de l'EXTEM A10 avec la numération plaquettaire et la concentration en fibrinogène. Un seuil de 29 mm de l'EXTEM A10 permet de détecter une numération plaquettaire < 50 G/L avec une bonne sensibilité mais une spécificité moindre. Un seuil de 26 mm de l'EXTEM A10 permet de détecter une concentration en fibrinogène < 1 g/L avec une bonne sensibilité et spécificité. Le FIBTEM-A10 avait une mauvaise capacité de prédiction des hypofibrinogénémies < 1 g/L. Absence de corrélation entre les paramètres du ROTEM et l'hyperfibrinolyse défini par le temps de lyse des euglobulines.	Design de l'étude
Herbstreit et al. (142)	Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests	2010	Comparer les tests standards de coagulation (TP, TCA, Fg, numération plaquettaire) avec les résultats obtenus par des tests de biologie délocalisée, l'Hémochron® (TP, TCA) et le ROTEM®, durant les transplantations hépatiques	Observationnelle Prospective Monocentrique	20	Bonne corrélation entre les temps de coagulations (TP, TCA) obtenus par les tests standards de coagulation et l'Hémochron. Mauvaise corrélation entre les temps de coagulation de l'EXTEM® et le TP. Bonne corrélation entre la numération plaquettaire et le MCF (EXTEM). Bonne corrélation entre le dosage du Fg (Clauss) et le MCF (EXTEM et FIBTEM)	Taille de l'échantillon

Wang et al. (152)	Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial	2010	L'utilisation du TEG peut-il permettre de diminuer le besoin transfusionnel dans un contexte de chirurgie hépatique ?	Prospective Randomisé Comparative	14 (groupe TEG®) 14 (groupe contrôle)	Une tendance à la diminution des pertes sanguines a été observée chez les patients monitorés avec le TEG, sans que les différences soient significatives. La quantité de PFC transfusé était significativement inférieure dans le groupe TEG®. Absence de différence dans la consommation de PSL et la survie à 3 ans.	Taille de la population.
Trzebicki et al. (155)	The use of thromboelastometry in the assessment of hemostasis during orthotopic liver transplantation reduces the demand for blood products	2010	Etudier l'intérêt du ROTEM au cours des transplantations hépatiques orthotopiques pour évaluer l'hémostase et monitorer la thérapie antifibrinolytique	Monocentrique Cas-témoin	39 (ROTEM®) 39 (contrôle)	Le transfusions sauguines était significativement moindre dans le groupe avec ROTEM®, avec également moins de transfusions de plasma.	Abstract uniquement Taille de la population
Blasi et al. (195)	An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation	2012	Identifier les variables du ROTEM® prédisant le mieux les seuils transfusionnels utilisés avec les tests standards (INR > 1,7, Fg < 1,3 g/L, Numération	Monocentrique Observationnelle Prospective	236	Les paramètres MCF et A10 (EXTEM, FIBTEM) ont été identifiés comme facteurs prédictifs de transfusion : - EXTEM A10 < 35 mm et MCF < 40 mm pour les plaquettes - FIBTEM A10 et MCF < 8 mm pour le fibrinogène	Impact du délai d'obtention des résultats non pris en compte.

			plaquettaire < 50 G/L) Estimer les besoins transfusionnels avec l'utilisation du ROTEM® au lieu des tests standards			Ils avaient une valeur prédictive négative élevée mais une valeur prédictive positive faible. Une analyse sur 140 patients montre que les seuils établis avec le ROTEM aurait conduit à une transfusion non nécessaire de concentrés plaquettaires et de fibrinogène.	
Song et al. (147)	Five-minute parameter of thromboelastometry is sufficient to detect thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia in patients undergoing liver transplantation	2013	Evaluer la corrélation entre le paramètre A5 et la numération plaquettaire ou la concentration en Fg. Evaluer la capacité de A5 pour prédire les thrombopénies et les hypofibrinogénémies, chez les patients hypocoagulables au cours des transplantations hépatiques	Rétrospective Observationnelle Monocentrique ?	3446	Corrélation élevée entre l'EXTEM ou INTEM A5 et le MCF, la numération plaquettaire, la concentration en Fg. Corrélation élevée entre FIBTEM-A5 et la concentration en Fg. Seuils diagnostiques : - Numération plaquettaire < 30 G/L et 50 G/L : EXTEM-A5 < 15 et 19 mm respectivement - Fg < 1,5 g/L : FIBTEM-A5 < 4 mm	Nécessité d'une étude étudiant les besoins transfusionnels pour confirmer les seuils diagnostiques établis
Fayed et al. (196)	Preoperative Thromboelastometry as a Predictor of Transfusion Requirements during Adult Living Donor Liver Transplantation	2015	Etudier les paramètres du ROTEM® en pré-opératoire comme facteurs prédictifs de transfusion, chez les receveurs d'une transplantation hépatique d'un donneur vivant	Monocentrique Observationnelle Prospective	100	Les facteurs prédictifs d'un besoin transfusionnel au cours de l'opération étaient : - pour la transfusion de CGR : l'EXTEM CT et MCF, INTEM CT, CFT (> 205,5 s), MCF - pour la transfusion de PFC : EXTEM CT et CFT, FIBTEM MCF - pour la transfusion de plaquettes : EXTEM et INTEM MCF	Limites propres au ROTEM : sensibilité, cellules endothéliales Influence de l'hémoglobine sur le besoin transfusionnel en CGR

						- pour la transfusion de cryoprécipités : EXTEM CFT et MCF, INTEM CFT et MCF, FIBTEM MCF L'EXTEM MCF < 44 mm permet de prédire le besoin transfusionnel en CGR avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 71%.	
Leon-Justel et al. (156)	Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome	2015	Evaluer l'impact d'une prise en charge hémostatique basé sur les tests de biologie délocalisée (dont ROTEM®) dans les transplantations hépatique orthotopiques Evaluer l'impact sur le besoin transfusionnel Evaluer l'impact sur les effets secondaires (taux de complications immédiates)	Monocentrique Prospective Interventionnelle	100 (biologie délocalisée) 100 (groupe contrôle)	Dans le groupe pris en charge avec les tests de biologie délocalisée : - moins de transfusions (dont transfusion massive), diminution du nombre de transfusion de CGR, plasma, plaquettes - Augmentation de la quantité d'acide tranexamique et de concentré en fibrinogène Le risque de transfusion était associé avec le score MELD et le mode de prise en charge hémostatique. Les saignements étaient la principale cause de reprise chirurgicale. Ils étaient diminués de moitié pour les patients du groupe avec biologie délocalisée. Le groupe avec biologie délocalisée rapportait plus de complications neurologiques. Absence de différence en termes de survie à 1 an	Non randomisé Monocentrique

De Pietri et al. (154)	Reduced Transfusion During OLT by POC Coagulation Management and TEG Functional Fibrinogen: A Retrospective Observational Study	2015	La prise en charge hémostatique guidée par le TEG® et l'administration de concentré de fibrinogène peuvent-elles réduire le besoin transfusionnel ? Comparer l'impact d'un algorithme guidé par TEG-FF par rapport à un précédent algorithme avec TEG®	Rétrospective Monocentrique Cohort Observationnelle	118 (TEG®-FF) 268 (TEG®)	Avec l'administration de Fg lorsque l'amplitude maximale MA (TEG-FF) < 7 mm, il a été observé : - une diminution de la transfusion sanguine, de PFC, de plaquettes - une augmentation de l'utilisation de Fg - une diminution de l'utilisation de CGR Absence de différence de mortalité à 30 jours et 6 mois	Seuil de transfusion déterminé par une étude précédente Résultats à confirmer par un essai clinique randomisé Différence dans les deux groupes concernant l'indication de la chirurgie et le score MELD
Roullet et al. (149)	Management of bleeding and transfusion during liver transplantation before and after the introduction of a rotational thromboelastometry-based algorithm	2015	L'utilisation d'un algorithme de transfusion guidé par ROTEM®, durant les transplantations hépatiques, pourrait-elle entraîner plus de transfusions de Fg et moins de saignements et de transfusions de CGR ?	Prospective Monocentrique Comparative	30 avec ROTEM 30 sans ROTEM	Augmentation non significative de la transfusion de fibrinogène dans le groupe avec ROTEM. Pas de diminution des transfusions ou du nombre de patients transfusés Des seuils diagnostiques ont été identifiés : - EXTEM A10 < 29 mm pour une numération plaquettaire < 50 G/L - EXTEM A10 < 6 mm pour une concentration en Fg < 1 g/L	Non randomisé Amélioration des pratiques avec un taux de transfusions déjà bas avant la mise en place du ROTEM® Seuils transfusionnels en CGR élevé (Hb à 10 g/dL) alors que les recommandations préconisent un seuil de 9 g/dL

De Pietri et al. (151)	Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial	2016	Définir l'efficacité et la sûreté de l'utilisation du TEG® pour guider la transfusion de PFC et de plaquettes avant des procédures invasives chez les patients cirrhotiques avec des tests de coagulation perturbés (INR > 1,8 et numération plaquettaire < 50 G/L)	Essai randomisé contrôlé Etude ouverte Interventionnelle Monocentrique	30 (groupe TEG) 30 (procédure standard)	La proportion de patients ayant reçu des PSL était plus faible dans le groupe TEG®. Après la procédure, les patients du groupe sans TEG® présentaient une diminution de l'Hb, probablement du fait de l'hémodilution par les transfusions de PFC, et de l'INR. Le groupe TEG® ne présentait pas de changement de l'Hb ou des tests standards de coagulation. Absence de différence de survie à 90 jours entre les deux groupes. Les seuils de transfusions définis par le TEG® étaient r > 40 pour le PFC et MA < 30 mm pour les concentrés plaquettaires.	Biais d'exclusion (patients potentiellement plus à risques de complications)
Smart et al. (158)	Rotational Thromboelastometry or Conventional Coagulation Tests in Liver Transplantation: Comparing Blood Loss, Transfusions, and Cost	2017	L'utilisation du ROTEM®, au cours des transplantations hépatiques orthotopiques, peut-elle réduire le besoin transfusionnel ? Comparer le ROTEM et les tests de coagulation standards (TP, TCA, INR, numération plaquettaire, Fg)	Monocentrique Prospective Observationnelle Non randomisé	34 (ROTEM®) 34 (tests standards)	Le groupe ROTEM® avait moins de perte sanguine, de transfusion de PFC et un plus grand nombre de patients ayant reçu des cryoprécipités. Absence de différence pour le besoin transfusionnel en CGR, plaquettes et le nombre total de PSL. Les coûts du groupe ROTEM® étaient inférieurs aux coûts du groupe avec les tests standards (coûts des PSL additionné à celui des tests)	Essai non randomisé Biais de confusion : - comparaison avec une cohorte rétrospective - amélioration possible de la prise en charge indépendamment du ROTEM®

Blasi et al. (148)	Correlation between plasma fibrinogen and FIBTEM thromboelastometry during liver transplantation: a comprehensive assessment	2017	Etudier la concordance entre le dosage du fibrinogène et l'estimation du Fg par le FIBTEM-MCF. Etudier l'association du Fg et du FIBTEM MCF avec la transfusion de CGR durant les transplantations hépatiques.	Randomisé Multicentrique Double-aveugle Analyse <i>post hoc</i>	86	La concordance entre le FIBTEM MCF et le Fg (Clauss) était faible. Dans la période de pré-perfusion, la concordance était modérée, avec une tendance à surestimer le Fg < 1 g/L et sous-estimer le Fg > 1 g/L. Le paramètre FIBTEM MCF n'apparaissait pas comme un bon indicateur des valeurs du dosage du Fg (Clauss) après la reperfusion du greffon. Une valeur > 8 mm pour le FIBTEM-MCF durant la procédure était associée à moins de transfusions de CGR. Une valeur > 10 mm pourrait entraîner une administration inutile de fibrinogène.	Des différences de prise en charge entre les centres ne peuvent être exclues.
Zamper et al. (159)	Association between viscoelastic tests-guided therapy with synthetic factor concentrates and allogenic blood transfusion in liver transplantation: a before-after study	2018	La prise en charge des transplantations hépatiques guidée par les tests viscoélastiques (ROTEM®) avec utilisation de concentrés de Fg et concentré de complexe prothrombinique peut-elle avoir un	Etude cas-témoin Interventionnelle Comparative Monocentrique	183 (groupe contrôle) 54 (groupe interventionnel)	La proportion de patients ayant reçu une transfusion sanguine était inférieure, avec moins de transfusion de PFC et de CGR. Absence de différence pour la transfusion de cryoprécipité et concentrés plaquettaires. L'utilisation de médicaments dérivés du sang était plus importante avec l'utilisation du ROTEM®, l'utilisation d'antifibrinolytique était inférieure.	Taille de l'échantillon Utilisation de contrôle non simultané Pas de données sur les admissions en unité de soins intensifs ou l'utilisation de ventilation mécanique, de dialyse, de substances vasopressives.

			impact sur le taux de transfusions ?			Absence de différence concernant les résultats cliniques (complications, durée de la ventilation mécanique, mortalité)	Absence de données quantitatives sur les pertes sanguines. Absence de procédure de transfusion standardisé dans le groupe contrôle.
Schumacher et al. (160)	Use of Rotational Thromboelastometry in Liver Transplantation Is Associated With Reduced Transfusion Requirements	2019	Evaluer l'impact du ROTEM® sur le besoin transfusionnel, l'issue clinique, la durée en soins critiques, au cours des transplantations hépatiques	Monocentrique Rétrospective Observationnelle	82 (groupe ROTEM®) 331 (groupe non ROTEM®)	L'utilisation du ROTEM était associée avec une fréquence moindre de l'administration de CGR, PFC, concentrés plaquettaires, concentré de complexe prothrombinique, d'antithrombine. Le ROTEM® était corrélé avec une diminution du besoin en CGR et PFC. Le groupe ROTEM® présentait une augmentation du taux de concentrés de fibrinogène et de traitements antifibrinolytiques. Absence d'impact sur les résultats cliniques ou la durée d'hospitalisation	Taille de la population du groupe ROTEM®, par rapport au groupe non ROTEM® Cause des saignements difficile à déterminer
Hashir et al. (143)	Correlation of early ROTEM parameters with conventional coagulation tests in patients with chronic liver disease undergoing liver transplant	2019	Evaluer la corrélation des paramètres précoces du ROTEM® avec les tests de coagulation. Etudier l'efficacité du ROTEM® pour prédire les thrombopénies et	Rétrospective Observationnelle Monocentrique	92	Corrélation des paramètres de l'EXTEM A5 et A10 avec la numération plaquettaire (modérée) et les dosages du fibrinogène (forte) Bonne corrélation entre les paramètres du FIBTEM A5 et A10 avec la concentration en fibrinogène.	Etude rétrospective Pas d'analyse du lien avec le besoin transfusionnel

			les hypofibrinogénémies durant les transplantations hépatiques.			Absence de corrélation entre les variables du ROTEM et l'INR Corrélation entre - EXTEM A5 < 21 mm et A10 < 28 mm avec numération plaquettaire < 75 G/L - EXTEM A5 < 18 mm et A10 < 25 mm avec numération plaquettaire < 50 G/L - FIBTEM A5 < 5 mm et A10 < 6 mm pour un dosage de Fg < 1 g/L	
Leon-Justel et al. (157)	Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation is cost effective	2019	Une prise en charge optimale de l'hémostase peut-elle réduire la perte sanguine et les transfusions, améliorer l'issue clinique et réduire les coûts hospitaliers ?	Monocentrique Cohort Prospective	168 (test standard) 168 (biologie délocalisée)	Diminution significative des besoins transfusionnels (CGR, PFC, concentrés plaquettaires) La proportion de patients n'ayant reçu aucune transfusion était plus grande dans le groupe avec biologie délocalisée. Amélioration de l'issue clinique (reprise opératoire pour des saignements, hémorragies après l'opération, insuffisance rénale aiguë). Diminution significative de la durée d'hospitalisation Diminution des coûts liés à la transfusion, à la durée d'hospitalisation, à la reprise chirurgicale. Absence de différence de survie à 1 an	Nécessité de valider les résultats par un essai clinique randomisé prospectif

Carrier et al. (197)	Association between intraoperative rotational thromboelastometry or conventional coagulation tests and bleeding in liver transplantation: an observational exploratory study	2020	Evaluer l'association entre les résultats du ROTEM® et des tests standards de coagulation et les saignements intraopératoires ou les transfusions en CGR périopératoires en contexte de transplantations hépatiques	Observationnelle Cohort Monocentrique	75	Les résultats d'INR et INTEM-CFT, au début de la chirurgie, avaient une corrélation élevée avec les pertes sanguines pendant l'opération. Une valeur élevée de FIBTEM-MCF au début de l'intervention était associée à une perte sanguine inférieure pendant l'opération. Le FIBTEM-MCF à la fin de l'intervention et une concentration élevée en Hb étaient associés à moins de transfusions post-opérations.	La perte sanguine était inférieure à celles reportées par d'autres centres. Facteurs limitant l'extrapolation des résultats à d'autres centres (utilisation d'acide tranexamique, phlébotomie)
Hartmann et al. (198)	Pre-Liver Transplant ROTEM™ Clot Lysis Index Is Associated with 30-Day Mortality, But Is Not a Measure for Fibrinolysis	2020	Les résultats du ROTEM® ou des tests standards de coagulation sont-ils prédictifs de l'issue clinique des patients au décours d'une transplantation hépatique ?	Rétrospective Monocentrique	387	Absence de différence significative de l'INR, le TCA, le Fg, la numération plaquettaire, entre les patients ayant survécus et ceux décédés. Les patients ayant survécu avaient un indice LI60 significativement inférieur à ceux n'ayant pas survécu (pour l'EXTEM, l'INTEM, l'APTEM mais pas pour le FIBTEM). La mortalité était significativement augmentée avec LI60 (EXTEM, INTEM, APTEM). Corrélation entre LI60 (EXTEM) et respectivement le besoin transfusion en CGR, concentrés plaquettaires, Fg, la perte sanguine. Les valeurs basses de CLI60 ne semblent pas être causées par une fibrinolyse mais impliqueraient un mécanisme plaquettaire.	Pas de lien direct entre LI60 et l'issue clinique.

Gaspari et al. (153)	Thromboelastography does not reduce transfusion requirements in liver transplantation: A propensity score-matched study	2021	Comparer les besoins transfusionnels au cours des transplantations hépatiques utilisant le TEG® ou les tests standards de coagulation.	Rétrospective Observationnelle Monocentrique	90 avec TEG 136 avec tests standards	Après appariement, la quantité de PSL transfusés était similaire entre les deux groupes.	Etude réalisée avec le TEG 5000 (nouvelle génération depuis)
Moosawi et al. (144)	ROTEM in the setting of liver transplant surgery reduces frozen plasma transfusion	2021	L'utilisation du ROTEM® en situation périopératoire est-elle associée à une diminution du besoin transfusion en PFC ? Comparer l'INR et l'EXTEM CT	Rétrospective Monocentrique	138 (post-ROTEM) 59 (pré-ROTEM)	Absence de corrélation entre l'INR et l'EXTEM CT. La prise en charge transfusionnelle guidée par ROTEM® était associée avec une réduction des transfusions en plasma, indépendamment du nombre de CGR transfusés.	Différence entre les deux groupes avec plus de patients présentant des NASH dans le groupe post-ROTEM®.
Flores et al. (161)	Multicenter evaluation of the Quantra with the QStat Cartridge in adult patients undergoing liver transplantation	2023	Comparer le QUANTRA® (QStat) et le ROTEM® delta dans le monitoring de la coagulation et la fibrinolyse, au cours des transplantations hépatiques	Multicentrique Observationnelle Prospective	125 5 (groupe contrôle)	Forte corrélation entre le QUANTRA et le ROTEM® delta : - CT et INTEM CT - CS et EXTEM A20 - FCS et FIBTEM A20 - PCS et un paramètre dérivé de l'EXTEM A20 et FIBTEM A20 Bonne concordance entre le QUANTRA® et le ROTEM® delta pour le diagnostic de fibrinolyse Avantage du QUANTRA : simplicité d'utilisation, délai plus rapide	Intérêt clinique du QUANTRA® non évalué Absence de comparaison avec les tests standards de laboratoire (notamment pour la fibrinolyse) Nombre de patients inclus hétérogène selon les centres

Annexe 11 : Revue bibliographique de l'utilisation des tests viscoélastiques en contexte de chirurgie cardiaque

Auteurs /Revue	Titre	Date	Objectif	Type d'étude	Taille de la population	Point clés	Limites
Spiess et al. (178)	Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution of a blood management program in cardiac surgical patients	1995	Déterminer l'impact d'une prise en charge transfusionnelle guidée par TEG®, dans un contexte de chirurgie cardiaque.	Rétrospective Observationnelle Monocentrique	488 (avant) 591 (après TEG®)	Les patients pris en charge avec le TEG® avaient une incidence de transfusion diminuée durant l'hospitalisation et au bloc opératoire. Les sous-types de transfusions (CGR, concentrés plaquettaires, plasma) étaient moins fréquents dans le groupe avec TEG®. Les reprises chirurgicales étaient moins fréquentes dans le groupe avec TEG®.	Design de l'étude
Shore-Lesserson et al. (179)	Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery	1999	Le TEG® peut-il permettre une identification rapide des besoins transfusionnels par rapport aux tests standards de laboratoire ?	Essai clinique randomisé Prospective Monocentrique	53 (TEG®) 52 (test standard)	Le groupe TEG présentait moins de patients ayant eu une transfusion et moins de patients avec des transfusions de CGR, de PFC et de plaquettes. La quantité transfusée était inférieure dans le groupe TEG® pour les transfusés de PFC.	Taille de la population
Cammerer et al. (167)	The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery	2003	Evaluer la capacité de deux tests de biologie délocalisée (ROTEM®, PFA-100) à prédire des saignements postopératoires en contexte de chirurgie cardiaque	Prospective Observationnelle Monocentrique	255	L'angle α est le meilleur facteur prédictif de saignements post-opératoires. En combinaison avec le PFA-ADP, l'efficacité prédictive était augmentée. La valeur prédictive négative (VPN) était de 82%. La valeur prédictive positive (VPP) était faible (41%). Le ROTEM® apparaissait comme un meilleur outil prédictif des saignements post-opératoires.	

Avidan et al. (185)	Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery	2004	Une prise en charge guidée par des tests de biologie délocalisée peut-elle réduire la perte sanguine et l'utilisation de PSL, après les chirurgies coronariennes avec bypass cardiopulmonaire (CBP) ?	Essai randomisé	51 (biologie délocalisée) 51 (test standard) 108 (cohorte rétrospective, prise en charge avec critère clinique)	Les tests de biologie délocalisés étaient l'Hepcon®, le TEG® et le PFA-100®. Les pertes sanguines étaient similaires entre les trois groupes. La transfusion de CGR et de produits sanguins était plus grande dans le groupe traité selon des critères cliniques. Il n'a pas été observé de différence entre le groupe pris en charge avec les tests de biologie délocalisée et celui avec les tests standards.	Utilisation de données rétrospectives pour les patients traités selon le jugement clinique.
Anderson et al. (180)	An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit	2006	Etudier l'impact du ROTEM® sur l'utilisation de produits sanguins en contexte de chirurgie cardiaque	Rétrospective Monocentrique Cas-témoin	488 avant le ROTEM® 502 avec le ROTEM®	Diminution des transfusions de CGR, de PFC, de plaquettes (en termes d'unités transfusés et en nombre de patients transfusés). Les résultats cliniques étaient similaires dans les deux groupes (diminution de l'Hb, durée d'hospitalisation, durée en soins intensifs, ré-exploration).	Différence entre les deux groupes concernant l'EuroSCORE, les types de procédures, le temps de l'opération. Nécessité de confirmer les résultats par une étude prospective
Yamada et al. (177)	Impact of Sonoclot hemostasis analysis after cardiopulmonary bypass on postoperative hemorrhage in cardiac surgery	2007	Etudier la capacité du Sonoclot pour prédire les hémorragies post-opératoires.	Observationnelle Monocentrique Prospective	41	Absence de différence entre les valeurs du Sonoclot avant et après la CBP pour les patients avec des saignements non excessifs. Chez les patients avec des saignements importants, les paramètres reflétant la fibrinoformation (ACT) et le taux de coagulation étaient préservés alors que les paramètres reflétant l'interaction entre les plaquettes et la fibrine (temps pour atteindre le pic, l'angle du pic) étaient différents après la CBP	Résultat à confirmer pour déterminer des seuils transfusionnels.

Spalding et al. (187)	Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thrombelastography (ROTEM)	2007	Etudier l'impact d'une prise en charge avec un automate de biologie délocalisée (ROTEM®), en contexte de chirurgie cardiaque.	Cas-témoin Monocentrique	729 (avant le ROTEM) 693 (avec le ROTEM®)	Avec l'utilisation du ROTEM®, l'utilisation de concentrés plaquettaires a diminué de 50%, celle des CGR a diminué de 25% (mais non significative). L'utilisation de concentrés de complexe prothrombinique et de FXIII a également diminuée. Les transfusions de PFC étaient inchangées. La consommation de fibrinogène a augmenté après l'implantation du ROTEM®. La mortalité précoce est restée stable. Les coûts liés aux transfusions de PSL et à l'utilisation de facteurs de coagulation ont diminué.	Les patients inclus après implantation du ROTEM® avaient un EuroSCORE plus élevé, ce qui limite l'analyse de la mortalité précoce.
Davidson et al. (166)	Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery?	2008	Evaluer l'efficacité du ROTEM® pour identifier les patients présentant des saignements post-opératoires de plus de 200 mL/h après une chirurgie cardiaque.	Observationnelle Prospective Monocentrique	58	Les valeurs du ROTEM® en post-opératoire avait une bonne valeur prédictive négative (VPN) pour prédire les saignements post-opératoires (100%) mais une faible valeur prédictive positive (VPP) (14,8%). L'INTEM CFT avant la chirurgie avait la VPP la plus élevée (50%). Les paramètres de l'INTEM, CT, MCF, CFT et l'angle α étaient perturbés chez les patients avec des saignements excessifs.	Faible prévalence de patients avec des saignements excessifs (13,7%)

Girdauskas et al. (188)	Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial	2010	Evaluer l'impact d'un algorithme de prise en charge guidé par ROTEM sur le besoin transfusionnel, en contexte de chirurgie aortique avec	Essai clinique randomisé Monocentrique Prospective	27 (ROTEM®) 29 (contrôle)	La quantité de produits sanguins allogéniques transfusés étaient diminués dans le groupe avec ROTEM®. La quantité de PFC et le nombre de patients transfusés en PFC étaient diminués. Les pertes sanguines et les reprises chirurgicales étaient similaires entre les deux groupes. L'impact clinique était similaire (durée d'hospitalisation, mortalité, durée en unité de soins intensifs). Les transfusions massives étaient moins fréquentes dans le groupe avec ROTEM®	La prise en charge a été différente de celle du protocole de transfusion pour 4 patients du groupe ROTEM®.
Weber et al. (181)	Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients	2012	Etudier l'efficacité d'une prise en charge hémostatique guidée par des tests standards de coagulation ou des tests de biologie délocalisée (ROTEM®), chez des patients de chirurgie cardiaque	Essai clinique randomisé Prospective Monocentrique	50 (groupe avec tests standards) 50 (groupe avec ROTEM®)	Dans le groupe ROTEM®, les taux de transfusions et les quantités d'unités transfusés étaient diminués pour les CGGR, les PFC et le facteur VIIa recombinant. La quantité de concentrés plaquettaires transfusés était diminuée. Absence de différence pour l'utilisation de desmopressine, de fibrinogène, de complexe prothrombinique. Les pertes sanguines post-opératoires, le temps de ventilations mécaniques, la durée d'hospitalisation en unités de soins intensifs étaient diminués.	Etude monocentrique

Pearse et al. (182)	Protocol guided bleeding management improves cardiac surgery patient outcomes	2015	Comparer l'utilisation de PSL, les résultats cliniques et les coûts avant et après la mise en place d'une stratégie transfusionnelle avec ROTEM® et Multiplate®	Rétrospective Monocentrique Comparative	1295 (avant) 1265 (après)	La mise en place du protocole de transfusion a permis la réduction de l'incidence de transfusions de CGR, PFC et plaquettes et de la quantité transfusés. Le pourcentage de patients recevant des cryoprécipités pendant l'opération et la quantité transfusé ont augmenté. L'utilisation d'acide tranexamique a augmenté Les reprises chirurgicales pour saignements, la durée d'hospitalisation avaient diminués. Les infections des plaies thoraciques et des jambes avaient diminués. Les coûts liés à l'utilisation de PSL ont diminué pendant le protocole.	Etude rétrospective
Karkouti et al. (189)	Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial	2016	Les algorithmes de transfusions intégrant un test de biologie délocalisée peuvent-ils améliorer la prise en charge des coagulopathies et réduire les transfusions sanguines, en chirurgie cardiaque ?	Multicentrique Essai contrôlé randomisé Essai par étape Etude pragmatique	3555 (contrôle) 3847 (intervention)	Les transfusions de CGR et de plaquettes étaient diminuées. Les saignements importants ont diminué pendant la phase d'intervention. Les transfusions de plasma, de cryoprécipités et de concentrés de Fg n'étaient pas modifiées.	Tous les hôpitaux inclus n'ont pas eu la même durée de phase d'intervention : expérience différente, sous-estimation possible des effets. Pas de collecte des données sur la prise d'anticoagulants.

Huffmyer et al. (168)	Comparison of SEER Sonorheometry With Rotational Thromboelastometry and Laboratory Parameters in Cardiac Surgery	2016	Etudier la corrélation entre les résultats du QUANTRA et ceux du ROTEM® et des tests standards de coagulation, avant, pendant et après un bypass cardiopulmonaire (CBP).	Prospective Observationnelle Monocentrique	55	Les temps de coagulation du QUANTRA® (CT) et du ROTEM® (INTEM CT) et du TCA montraient une bonne corrélation avant et après le CBP. Les autres paramètres montraient une corrélation modérée à forte : - CS avec l'EXTEM A10 - l'estimation du Fg par le FCS, le FIBTEM A10 et la méthode de Clauss. - l'estimation des plaquettes par le QUANTRA (PCS) et le ROTEM®. La corrélation entre la numération plaquettaire et le paramètre PCS du QUANTRA était faible à modérée.	Inclusion de patients sans coagulopathies préexistantes : répartition des valeurs dans les intervalles de référence. Absence de patients avec des saignements importants.
Reynolds et al. (174)	A Comparison of a New Ultrasound-Based Whole Blood Viscoelastic Test (SEER Sonorheometry) Versus Thromboelastography in Cardiac Surgery	2016	Comparer le potentiel du QUANTRA par rapport au TEG® dans la prise en charge hémostatique durant la chirurgie cardiaque.	Monocentrique Prospective Cohort Non randomisé	52	Forte corrélation entre G (TEG®) et respectivement CS et FCS (QUANTRA®) ; Corrélation modérée pour les temps de coagulation CT et R et les temps de coagulation avec héparinase. Les mesures du QUANTRA® et du TEG® ne sont pas interchangeables (biais existant entre les mesures). Le délai de rendu des résultats était plus rapide pour le QUANTRA®.	Principe de mesure différent entre les deux automates.
Baryshnikova et al. (169)	A Comparative Study of SEER Sonorheometry Versus Standard Coagulation Tests, Rotational Thromboelastometry, and Multiple Electrode	2019	Comparer les paramètres du QUANTRA avec les tests standards de coagulation, les paramètres du ROTEM et les	Prospective Cohort Monocentrique	30	Forte corrélation entre les paramètres du QUANTRA et du ROTEM : - CS et EXTEM-MCF - FCS et FIBTEM-MCF Corrélation forte entre l'estimation du Fg par le QUANTRA (FCS) et la méthode de Clauss.	Peu de patients sous inhibiteurs de P2Y12 ou sous HBPM.

	Aggregometry in Cardiac Surgery		résultats du Multipalpe®.			Forte corrélation entre l'estimation des plaquettes par le QUANTRA (PCS) et la numération plaquettaire. Corrélation modérée entre le PCS et la mesure de la fonction plaquettaire dépendante de l'ADM. Les valeurs de PCS seraient expliquées à 40% par la numération plaquettaire et les fonctions plaquettaires ADP-dépendantes. La corrélation du temps de coagulation mesuré par le QUANTRA® (CT) était négligeable avec le TCA et faible avec l'INTEM CT.	
Zghaibe et al. (172)	Clinical utility of the Quantra® point-of-care haemostasis analyser during urgent cardiac surgery	2020	Comparer le QUANTRA avec le ROTEM® et les tests standards de coagulation sur le besoin transfusionnel, en contexte de chirurgie cardiaque urgente.	Prospective Monocentrique Cohort	52	Seuils transfusionnels correspondant aux paramètres du QUANTRA® : - Fg < 1,5 g/L : FCS < 2,0 hPa - Numération plaquettaire < 100 G/L : PCS < 13,5 hPa - TP > 20 s : CT > 159 s - TCA > 48 s : CT > 183 s - MA (TEG®) < 50 mm : CS < 17,0 hPa Les seuils déterminés avec le QUANTRA® avaient une VPN élevée pour l'estimation des plaquettes, le TCA et la diminution de MA. Mais il présentait une faible VPP. Le QUANTRA® permet de prédire le besoin transfusionnel en plaquettes. Sa performance pour le besoin en PFC était faible.	Taille de la population

Meco et al. (186)	Viscoelastic Blood Tests Use in Adult Cardiac Surgery: Meta-Analysis, Meta-Regression, and Trial Sequential Analysis	2020	Etudier l'impact des protocoles de prise en charge guidé par les tests viscoélastiques chez les patients de chirurgies cardiaques	Méta-analyse	7 essais cliniques randomisés 1035 patients 522 avec TEG® ou ROTEM®	Le recours aux transfusions de CGR et PFC était diminué chez les patients pris en charge avec le TEG® ou le ROTEM®. Les transfusions plaquettaires n'étaient pas réduites. Les principaux biais présents étaient l'utilisation d'antifibrinolytiques pendant l'opération	
Naik et al. (173)	Prediction of hypofibrinogenemia and thrombocytopenia at the point of care with the Quantra® QPlus® System	2021	Les paramètres PCS et FCS du QUANTRA® pourrait-ils prédire les seuils transfusionnels de Fg et de plaquettes, en contexte chirurgicale ?	Multicentrique Prospective Observationnelle	247	Les seuils avec les plus hautes VPN, sensibilité et spécificité étaient : - FCS < 1,2 hPa pour un dosage du Fg < 1,2 g/L (méthode de Clauss) - FCS < 1,3 hPa pour un dosage du Fg < 1,5 g/L - FCS < 1,9 hPa pour un dosage du Fg < 2 g/dL - PCS < 11,2 hPa pour une numération plaquettaire < 50 G/L - PCS < 12,1 hPa pour une numération plaquettaire < 80 G/L PCS < 14,1 hPa pour une numération plaquettaire < 100 G/L Les paramètres du QUANTRA (PCS et FCS) étaient obtenus en moyenne en 12,6 minutes.	
DeAnda et al. (170)	Comparison of the Quantra QPlus System	2021	Etudier la corrélation et la	Prospective	28	Corrélation forte à très forte entre les paramètres du QUANTRA® et du TEG®	Nouvelle génération d'automate (TEG® 6s)

	With Thromboelastography in Cardiac Surgery		concordance entre le QUANTRA® et le TEG® 5000 en contexte de chirurgie cardiaque	Observationnelle Monocentrique		après l'anesthésie, durant le bypass cardiopulmonaire et après le réchauffement : - entre les temps de coagulation R (TEG®) et CT (QUANTRA®) - entre les paramètres mesurant la force du caillot G (TEG®) avec CS et FCS (QUANTRA®) Corrélation forte entre : - l'estimation du fibrinogène par le QUANTRA® (FCS) et le dosage de Clauss - l'estimation des plaquettes par le QUANTRA® (PCS) et la numération plaquettaire. Les résultats de CS étaient proportionnellement plus élevés que les valeurs de G. Les valeurs de CT et FCS étaient proportionnellement inférieures à celles de R et G respectivement. La concordance était médiocre entre le QUANTRA® et le TEG®, ce qui limite leur interchangeabilité.	Taille de la population
Baulig et al. (175)	Comparison of the resonance sonorheometry based Quantra® system with rotational thromboelastometry ROTEM® sigma in cardiac surgery - a	2021	Comparaison des résultats du QUANTRA® et du ROTEM® sigma chez des patients programmés pour une chirurgie cardiaque (après	Observationnelle Prospective Monocentrique	37	Corrélation forte entre les résultats du QUANTRA® et du ROTEM® : - CS et EXTEM A10 - FCS et FIBTEM A10 - CT et INTEM CT Pour l'estimation de la numération plaquettaire, il existait :	Taille de l'échantillon Absence de comparaison avec les tests standards de coagulation hormis la numération plaquettaire.

	prospective observational study		l'anesthésie et après la neutralisation de l'héparine			- une corrélation forte entre le QUANTRA® (PCS) et le ROTEM® (EXTEM A10 – FIBTEM A10) pour les échantillons après neutralisation de l'héparine (échantillon 2) - une corrélation faible pour les échantillons après induction de l'anesthésie et avant neutralisation de l'héparine (échantillon 1) - une corrélation faible entre la numération plaquettaire et PCS pour l'échantillon 1, et forte pour l'échantillon 2. Il n'existait pas de concordance entre les 2 méthodes. Les deux automates ne seraient pas interchangeables. Le délai de rendu des résultats était plus rapide pour le QUANTRA®.	Numération plaquettaire prélevée à des moments différents.
Vandenheuvel et al. (171)	Comparison of coagulation monitoring using ROTEM and Sonoclot devices in cardiac surgery: a single-center prospective observational study	2022	Comparer les résultats du ROTEM® sigma et du Sonoclot, dans un contexte de chirurgie cardiaque	Prospective Monocentrique Observationnelle	50	La concordance entre les deux automates était acceptable pour la sévérité des troubles de la coagulation et faible pour différencier les étiologies. La corrélation entre les paramètres du ROTEM® et les tests standards de coagulation était bonne : - FIBTEM A5 et Fg (Clauss) -différence entre EXTEM et FIBTEM A5 avec la numération plaquettaire Le Sonoclot présentait une corrélation faible pour le Fg et modérée pour l'estimation des plaquettes.	

Baryshnikova et al. (165)	Are Viscoelastic Tests Clinically Useful to Identify Platelet-Dependent Bleeding in High-Risk Cardiac Surgery Patients?	2022	Etudier la performance de tests viscoélastiques (ROTEM®, QUANTRA®) et le Multiplate pour détecter les dysfonctions plaquettaires et anticiper les saignements post-opératoires.	Prospective Cohort	50	Après le bypass cardiopulmonaire, certains paramètres étaient diminués - QUANTRA PCS - ROTEM A10 (EXTEM – FIBTEM) - le test ADP du Multiplate Le paramètre permettant la meilleure discrimination était le PCS du QUANTRA. Les seuils prédisant les saignements post-opératoires étaient : - pour le QUANTRA® : PCS < 13 hPa - pour le ROTEM® : EXTEM – FIBTEM A10 < 40 mm Les VPN étaient élevés mais les VPP n'étaient pas supérieures à 69%.	Taille de l'échantillon. Saignements post-opératoires d'origine multifactoriel.
Tibi et al. (183)	Retrospective study assessing outcomes in cardiac surgery after implementation of Quantra	2023	Etudier l'utilisation de produits sanguins en contexte de chirurgie cardiaque, avant et après implantation du QUANTRA®	Rétrospective Monocentrique	64 (avant QUANTRA) 64 (après QUANTRA)	L'utilisation de PFC était significativement diminuée après la mise en place du QUANTRA (en quantité administrée et en nombre de patients transfusés). Les transfusions de cryoprécipité, concentrés plaquettaires et CGR étaient diminués mais de manière non significative. L'utilisation du QUANTRA® a permis de réduire les coûts liés à la transfusion de 41%.	Etude monocentrique, avec une seule équipe chirurgicale.

Zlotnik et al. (184)	Assessment of a Quantra-Guided Hemostatic Algorithm in High-Bleeding-Risk Cardiac Surgery	2023	La prise en charge hémostatique guidée par QUANTRA, en chirurgie cardiaque à haut risque de saignements, peut-elle réduire le besoin transfusionnel et les saignements, par rapport aux tests standards ?	Monocentrique Observationnelle Rétrospective Cas-témoin	66 (QUANTRA) 117 (contrôle)	Les patients du groupe avec QUANTRA® avaient reçu moins d'unités de CGR, de PFC, de concentrés plaquettaires durant l'opération. Les taux de transfusions pendant l'opération étaient diminués pour les CGR, le plasma et les plaquettes. A J1, J2, J7, les transfusions de CGR et plasma étaient réduites. Il n'y avait pas de différence pour l'utilisation de fibrinogène. Le groupe avec QUANTRA® présentait une diminution des saignements.	Essai non randomisé Taille de l'échantillon Algorithme limité à la période opératoire
Demailly et al. (176)	Point-of-Care Viscoelastic Hemostatic Assays in Cardiac Surgery Patients: Comparison of Thromboelastography 6S, Thromboelastometry Sigma, and Quantra	2023	Comparer les performances du ROTEM® sigma, di TEG® 6s et du QUANTRA® dans un contexte de chirurgie cardiaque	Observationnelle Randomisé Monocentrique	16 patients 27 échantillons	Les performances du QUANTRA, du TEG 6s et du ROTEM® sigma étaient similaires pour l'estimation du fibrinogène : - Fibtem A10 pour le ROTEM® - MA (TEG-FF) pour le TEG® - FCS pour le QUANTRA® Le TEG® 6s était moins performant pour l'estimation de la numération plaquettaire. Il avait une corrélation moyenne alors que le ROTEM® et le QUANTRA avaient une corrélation forte. Les paramètres estimant la numération plaquettaire étaient : - Extem – Fibtem A10 pour le ROTEM® - MA (TEG kaolin – TEG-FF) pour le TEG® - PCS pour le QUANTRA®. Les trois automates avaient des performances similaires pour détecter des traces d'héparine circulantes, avec un délai plus rapide pour le QUANTRA®.	Taille de l'échantillon La cartouche QPlus du QUANTRA ne permet pas l'exploration de la fibrinolyse.

Références Bibliographiques

1. Communiqué - Bulletin d'urgence vitale : niveau des réserves de sang en dessous du seuil de sécurité - Communiqués de presse - Espace presse - Actualités - Les services de l'État dans le Val-de-Marne [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.val-de-marne.gouv.fr/Actualites/Espace-presse/Communiqués-de-presse/Communique-Bulletin-d-urgence-vitale-niveau-des-reserves-de-sang-en-dessous-du-seuil-de-securite>
2. de Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. EMC - Dent. 1 févr 2004;1(1):71-81.
3. Ait-Oufella H, Maury E, Guidet B, Offenstadt G. L'endothélium : un nouvel organe. Réanimation. 1 mars 2008;17(2):126-36.
4. Neubauer K, Zieger B. Endothelial cells and coagulation. Cell Tissue Res. mars 2022;387(3):391-8.
5. Clemetson KJ. Platelets and Primary Haemostasis. Thromb Res. 1 mars 2012;129(3):220-4.
6. Gachet C. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. Bull Académie Natl Médecine. 1 févr 2013;197(2):361-73.
7. Eledjam JJ, Schved JF, Bonnafox J. Physiologie de l'hémostase. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 janv 1985;4(3):35A-42A.
8. Nakahata N. Thromboxane A2: Physiology/pathophysiology, cellular signal transduction and pharmacology. Pharmacol Ther. 1 avr 2008;118(1):18-35.
9. Smith SA. The cell-based model of coagulation. J Vet Emerg Crit Care. 2009;19(1):3-10.
10. Arnout J, Hoylaerts MF, Lijnen HR. Haemostasis. Handb Exp Pharmacol. 2006;(176 Pt 2):1-41.
11. Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood Coagulation: Hemostasis and Thrombin Regulation. Anesth Analg. mai 2009;108(5):1433.
12. Ternisien C, Prost D de. Le facteur tissulaire : structure, expression normale et pathologique, fonctions et régulation. Hématologie. 15 juin 1995;1(5):379-84.
13. McMichael M. New Models of Hemostasis. Top Companion Anim Med. 1 mai 2012;27(2):40-5.
14. Juhan-Vague I, Hans M. [From fibrinogen to fibrin and its dissolution]. Bull Acad Natl Med. 2003;187(1):69-82; discussion 83-84.
15. Fuss C, Palmaz JC, Sprague EA. Fibrinogen: Structure, Function, and Surface Interactions. J Vasc Interv Radiol. 1 juin 2001;12(6):677-82.
16. Chapin JC, Hajjar KA. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. Blood Rev. janv 2015;29(1):17-24.

17. Mingant F, Galinat H, Hannigsberg J, Jaouen S. Apport du dosage des monomères de fibrine en situations obstétricales aiguës. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 mars 2022;80(2):183-9.
18. Kubier A, O'Brien M. Endogenous Anticoagulants. *Top Companion Anim Med*. 1 mai 2012;27(2):81-7.
19. Cesarman-Maus G, Hajjar KA. Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br J Haematol*. 2005;129(3):307-21.
20. Elalamy I. PFA-100™ (Dade Behring): un analyseur global de la qualité fonctionnelle de l'hémostase primaire. *Rev Francoph Lab*. 1 juin 2007;2007(393):51-61.
21. Kumar MA. Chapter 15 - Hematology and Coagulation. In: Le Roux PD, Levine JM, Kofke WA, éditeurs. *Monitoring in Neurocritical Care* [Internet]. Philadelphia: W.B. Saunders; 2013 [cité 11 juin 2023]. p. 131-147.e6. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437701678000157>
22. Haddadin AS, Faraday N. Chapter 10 - Hemostasis, Coagulopathy, and Tamponade. In: Conte JV, Baumgartner WA, Dorman T, Owens S, éditeurs. *The Johns Hopkins Manual of Cardiac Surgical Care (Second Edition)* [Internet]. Philadelphia: Mosby; 2008 [cité 11 juin 2023]. p. 237-56. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323018104100100>
23. Vesseron S, Rochais Y. État des lieux en hémostase. *IRBM News*. 1 mars 2012;33(3):36-49.
24. Elalamy I. PFA-100™ (Dade Behring): un analyseur global de la qualité fonctionnelle de l'hémostase primaire. *Rev Francoph Lab*. 1 juin 2007;2007(393):51-61.
25. Paniccia R, Priora R, Liotta AA, Abbate R. Platelet function tests: a comparative review. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:133-48.
26. van Werkum JW, Harmsze AM, Elsenberg EH a. M, Bouman HJ, ten Berg JM, Hackeng CM. The use of the VerifyNow system to monitor antiplatelet therapy: a review of the current evidence. *Platelets*. nov 2008;19(7):479-88.
27. Evaluation of the qLabs FIB system, a novel rapid and easy-to-use point-of-care system to quantify functional fibrinogen level using a single drop of citrated whole blood sample. [Internet]. ISTH Congress Abstracts. [cité 11 juin 2023]. Disponible sur: <https://abstracts.isth.org/abstract/evaluation-of-the-qlabs-fib-system-a-novel-rapid-and-easy-to-use-point-of-care-system-to-quantify-functional-fibrinogen-level-using-a-single-drop-of-citrated-whole-blood-sample/>
28. Sanfilippo S, Buisson L, Rouabehi H, Dujaric ME, Donnet T, de Raucourt E, et al. The qLabs® FIB system, a novel point-of-care technology for a rapid and accurate quantification of functional fibrinogen concentration from a single drop of citrated whole blood. *Thromb Res*. juin 2023;226:159-64.
29. Carll T, Wool GD. Basic principles of viscoelastic testing. *Transfusion (Paris)*. oct 2020;60 Suppl 6:S1-9.

30. Hartmann J, Murphy M, Dias JD. Viscoelastic Hemostatic Assays: Moving from the Laboratory to the Site of Care-A Review of Established and Emerging Technologies. *Diagn Basel Switz*. 21 févr 2020;10(2):E118.
31. Massignon D. Les tests de diagnostic rapides d'hémostase lors d'une hémorragie. *Rev Francoph Lab*. 1 sept 2015;2015(475):45-52.
32. Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol*. févr 2014;89(2):228-32.
33. Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, et al. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. *J Clin Med*. 7 févr 2022;11(3):860.
34. Schöchl H, Voelckel W, Grassetto A, Schlimp CJ. Practical application of point-of-care coagulation testing to guide treatment decisions in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. juin 2013;74(6):1587-98.
35. Thrombelastography/thromboelastometry - LUDDINGTON - 2005 - Clinical & Laboratory Haematology - Wiley Online Library [Internet]. [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2257.2005.00681.x>
36. Kjellberg U, Hellgren M. Sonoclot signature during normal pregnancy. *Intensive Care Med*. févr 2000;26(2):206-11.
37. Ganter MT, Hofer CK. Coagulation Monitoring: Current Techniques and Clinical Use of Viscoelastic Point-of-Care Coagulation Devices. *Anesth Analg*. mai 2008;106(5):1366.
38. Hett DA, Walker D, Pilkington SN, Smith DC. Sonoclot analysis. *Br J Anaesth*. 1 déc 1995;75(6):771-6.
39. Ferrante EA, Blasier KR, Givens TB, Lloyd CA, Fischer TJ, Viola F. A Novel Device for the Evaluation of Hemostatic Function in Critical Care Settings. *Anesth Analg*. déc 2016;123(6):1372-9.
40. Allen TW, Winegar D, Viola F. The Quantra® System and SEER Sonorheometry. In: Moore HB, Neal MD, Moore EE, éditeurs. *Trauma Induced Coagulopathy* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [cité 8 janv 2023]. p. 693-704. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-030-53606-0_41
41. Michelson EA, Cripps MW, Ray B, Winegar DA, Viola F. Initial clinical experience with the Quantra QStat System in adult trauma patients. *Trauma Surg Acute Care Open*. 3 nov 2020;5(1):e000581.
42. HemoSonics-Quantra-Brochure.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: <https://hemosonics.com/wp-content/uploads/2020/10/HemoSonics-Quantra-Brochure.pdf>
43. HemoSonics [Internet]. [cité 29 nov 2023]. Products International. Disponible sur: <https://hemosonics.com/products-international/>
44. Faraoni D, DiNardo JA. Viscoelastic hemostatic assays: Update on technology and clinical applications. *Am J Hematol*. 2021;96(10):1331-7.

45. Boyer-Neumann C. Hémostase et grossesse. EMC - Hématologie. 1 juin 2005;2(2):132-43.
46. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. Best Pract Res Clin Haematol. 1 juin 2003;16(2):153-68.
47. Aya G, Benhamou D, Bonnet MP, Bonnin M, Bouvet L, Bruyère M, et al. 65 - Prééclampsie et éclampsie. In: Aya G, Benhamou D, Bonnet MP, Bonnin M, Bouvet L, Bruyère M, et al., éditeurs. Protocoles en Anesthésie et Analgésie Obstétricales (Quatrième Édition) [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2021 [cité 4 avr 2023]. p. 188-93. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294773624000658>
48. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nat Rev Nephrol. août 2014;10(8):466.
49. Tsatsaris V, Fournier T, Winer N. Physiopathologie de la prééclampsie. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1 févr 2008;37(1):16-23.
50. Ducloy-Bouthors AS. Hémostase et prééclampsie. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 mai 2010;29(5):e121-34.
51. Collinet P, Jourdain M. Le HELLP syndrome. Réanimation. 1 sept 2007;16(5):386-92.
52. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, Padakandla UB, Landers DF. Assessment of changes in coagulation in parturients with preeclampsia using thromboelastography. Anesthesiology. févr 1999;90(2):385-90.
53. Orlikowski CE, Rocke DA, Murray WB, Gouws E, Moodley J, Kenoyer DG, et al. Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. Br J Anaesth. août 1996;77(2):157-61.
54. Ahmad A, Kohli M, Malik A, Kohli M, Bogra J, Abbas H, et al. Role of Thromboelastography Versus Coagulation Screen as a Safety Predictor in Pre-eclampsia/Eclampsia Patients Undergoing Lower-Segment Caesarean Section in Regional Anaesthesia. J Obstet Gynaecol India. oct 2016;66(Suppl 1):340-6.
55. Lidan H, Jianbo W, Liqin G, Jifen H, Lin L, Xiuyan W. The Diagnostic Efficacy of Thrombelastography (TEG) in Patients with Preeclampsia and its Association with Blood Coagulation. Open Life Sci. janv 2019;14:335-41.
56. Murray EKI, Murphy MSQ, Smith GN, Graham CH, Othman M. Thromboelastographic analysis of haemostasis in preeclamptic and normotensive pregnant women. Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb. sept 2018;29(6):567-72.
57. Spiezia L, Bogana G, Campello E, Maggiolo S, Pelizzaro E, Carbonare CD, et al. Whole blood thromboelastometry profiles in women with preeclampsia. Clin Chem Lab Med. oct 2015;53(11):1793-8.
58. Xie X, Wang M, Lu Y, Zeng J, Wang J, Zhang C, et al. Thromboelastography (TEG) in normal pregnancy and its diagnostic efficacy in patients with gestational hypertension, gestational diabetes mellitus, or preeclampsia. J Clin Lab Anal. févr 2021;35(2):e23623.

59. Wang M, Hu Z, Cheng QX, Xu J, Liang C. The ability of thromboelastography parameters to predict severe pre-eclampsia when measured during early pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. mai 2019;145(2):170-5.
60. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. janv 1992;79(1):14-8.
61. Ramanujam V, Iqbal U, Im M. Thromboelastography as a point-of-care guide for spinal anesthesia in an eclamptic patient: a case report. *Braz J Anesthesiol Elsevier*. 2021;71(3):278-80.
62. Davies JR, Fernando R, Hallworth SP. Hemostatic function in healthy pregnant and preeclamptic women: an assessment using the platelet function analyzer (PFA-100) and thromboelastograph. *Anesth Analg*. févr 2007;104(2):416-20.
63. Sentilhes L, Vayssière C, Mercier F, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, et al. Hémorragie du post-partum : recommandations pour la pratique clinique — Texte des recommandations (texte court). *Rev Sage-Femme*. 1 sept 2015;14(4):157-67.
64. Ducloy-Bouthors AS, Provost-Hélou N, Pougeoise M, Tournoy A, Ducloy JC, Sicot J, et al. Prise en charge d'une hémorragie du post-partum. *Réanimation*. 1 sept 2007;16(5):373-9.
65. Dupont C, Rudigoz RC, Cortet M, Touzet S, Colin C, Rabilloud M, et al. Incidence, étiologies et facteurs de risque de l'hémorragie du post-partum : étude en population dans 106 maternités françaises. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod*. 1 mars 2014;43(3):244-53.
66. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost JTH*. févr 2007;5(2):266-73.
67. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth*. juin 2012;108(6):984-9.
68. Huissoud C, Carrabin N, Audibert F, Levrat A, Massignon D, Berland M, et al. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. juill 2009;116(8):1097-102.
69. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? *Int J Obstet Anesth*. févr 2014;23(1):10-7.
70. Rigouzzo A, Louvet N, Favier R, Ore MV, Piana F, Girault L, et al. Assessment of Coagulation by Thromboelastography During Ongoing Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg*. févr 2020;130(2):416-25.
71. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez DDCA, Bloemenkamp KWM, Eikenboom J, et al. Comparison of thromboelastometry by ROTEM® Delta and ROTEM® Sigma in women with postpartum haemorrhage. *Scand J Clin Lab Invest*. 2019;79(1-2):32-8.

72. Spasiano A, Matellon C, Orso D, Brussa A, Cafagna M, Marangone A, et al. Functional fibrinogen (FLEV-TEG) versus the Clauss method in an obstetric population: a comparative study. *BMC Anesthesiol.* 1 juin 2019;19(1):90.
73. Roberts TCD, De Lloyd L, Bell SF, Cohen L, James D, Ridgway A, et al. Utility of viscoelastography with TEG 6s to direct management of haemostasis during obstetric haemorrhage: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth.* août 2021;47:103192.
74. Bell SF, Roberts TCD, Freyer Martins Pereira J, De Lloyd L, Amir Z, James D, et al. The sensitivity and specificity of rotational thromboelastometry (ROTEM) to detect coagulopathy during moderate and severe postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth.* févr 2022;49:103238.
75. Kodali BS, Karuppiah A, Bharadwaj S, Chow J, Tanaka K. Efficacy of sonorheometry point of the care device in determining low fibrinogen levels in pregnant blood: an invitro dilution and reconstitution study. *J Clin Monit Comput.* oct 2022;36(5):1423-31.
76. Perelman AD, Limaye M, Blakemore J, Hoskins IA. Thromboelastography versus Standard Coagulation Assays in Patients with Postpartum Hemorrhage. *Am J Perinatol.* 29 déc 2022;
77. Gonzalez-Fiol A, Fardelmann KL, Yanez D, Salimi N, Mancini P, Alian A. Comparison between the Rotational Thromboelastometry (ROTEM) Delta device against the Cartridge-based Thromboelastography 6s and Quantra in a healthy third trimester pregnant cohort. *J Clin Monit Comput.* févr 2023;37(1):267-73.
78. Kaufner L, Henkelmann A, von Heymann C, Feldheiser A, Mickley L, Niepraschk-von Dollen K, et al. Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage? *J Perinat Med.* 24 mai 2017;45(4):427-35.
79. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DBS, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood.* 11 sept 2014;124(11):1727-36.
80. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia.* févr 2015;70(2):166-75.
81. Bell SF, Collis RE, Pallmann P, Bailey C, James K, John M, et al. Reduction in massive postpartum haemorrhage and red blood cell transfusion during a national quality improvement project, Obstetric Bleeding Strategy for Wales, OBS Cymru: an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 15 mai 2021;21(1):377.
82. Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 1 sept 2017;119(3):411-21.
83. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, Dai F, Rachler R, Garay A, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth.* 1 févr 2018;44:50-6.

84. Steer PL, Krantz HB. Thromboelastography and Sonoclot analysis in the healthy parturient. *J Clin Anesth.* 1993;5(5):419-24.
85. Kjellberg U, Hellgren M. Sonoclot signature during normal pregnancy. *Intensive Care Med.* févr 2000;26(2):206-11.
86. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat Rev Dis Primer.* 29 avr 2021;7(1):30.
87. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma.* juin 2003;54(6):1127-30.
88. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma.* juill 2003;55(1):39-44.
89. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma.* févr 1995;38(2):185-93.
90. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost JTH.* sept 2010;8(9):1919-25.
91. Peltan ID, Vande Vusse LK, Maier RV, Watkins TR. An International Normalized Ratio–Based Definition of Acute Traumatic Coagulopathy Is Associated With Mortality, Venous Thromboembolism, and Multiple Organ Failure After Injury. *Crit Care Med.* juill 2015;43(7):1429.
92. Kaufmann CR, Dwyer KM, Crews JD, Dols SJ, Trask AL. Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma.* avr 1997;42(4):716-20; discussion 720-722.
93. Plotkin AJ, Wade CE, Jenkins DH, Smith KA, Noe JC, Park MS, et al. A reduction in clot formation rate and strength assessed by thrombelastography is indicative of transfusion requirements in patients with penetrating injuries. *J Trauma.* févr 2008;64(2 Suppl):S64-68.
94. Park MS, Martini WZ, Dubick MA, Salinas J, Butenas S, Kheirabadi BS, et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma.* août 2009;67(2):266-75; discussion 275-276.
95. Johansson PI, Stensballe J, Vindeløv N, Perner A, Espersen K. Hypocoagulability, as evaluated by thrombelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality. *Blood Coagul Fibrinolysis Int J Haemost Thromb.* mars 2010;21(2):168-74.
96. Liou DZ, Shafi H, Bloom MB, Chung R, Ley EJ, Salim A, et al. Defining early trauma-induced coagulopathy using thromboelastography. *Am Surg.* oct 2014;80(10):994-8.
97. Spasiano A, Barbarino C, Marangone A, Orso D, Trillò G, Giacomello R, et al. Early thromboelastography in acute traumatic coagulopathy: an observational study focusing on pre-hospital trauma care. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc.* févr 2022;48(1):431-9.

98. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, et al. Rapid thrombelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma*. août 2011;71(2):407-14; discussion 414-417.
99. Chow JH, Fedeles B, Richards JE, Tanaka KA, Morrison JJ, Rock P, et al. Thromboelastography Reaction-Time Thresholds for Optimal Prediction of Coagulation Factor Deficiency in Trauma. *J Am Coll Surg*. mai 2020;230(5):798-808.
100. Laursen TH, Meyer MAS, Meyer ASP, Gaarder T, Naess PA, Stensballe J, et al. Thrombelastography early amplitudes in bleeding and coagulopathic trauma patients: Results from a multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg*. févr 2018;84(2):334.
101. Holcomb JB, Minei KM, Scerbo ML, Radwan ZA, Wade CE, Kozar RA, et al. Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann Surg*. sept 2012;256(3):476-86.
102. Lee TH, McCully BH, Underwood SJ, Cotton BA, Cohen MJ, Schreiber MA. Correlation of conventional thrombelastography and rapid thrombelastography in trauma. *Am J Surg*. mai 2013;205(5):521-7; discussion 527.
103. Jeger V, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Can RapidTEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries? *J Trauma*. avr 2009;66(4):1253-7.
104. Jeger V, Willi S, Liu T, Yeh DD, De Moya M, Zimmermann H, et al. The Rapid TEG α -Angle may be a sensitive predictor of transfusion in moderately injured blunt trauma patients. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:821794.
105. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):289-95.
106. Levrat A, Gros A, Rugeri L, Inaba K, Floccard B, Negrier C, et al. Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *Br J Anaesth*. juin 2008;100(6):792-7.
107. Doran CM, Woolley T, Midwinter MJ. Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting. *J Trauma*. juill 2010;69 Suppl 1:S40-48.
108. Larsen OH, Fenger-Eriksen C, Christiansen K, Ingerslev J, Sørensen B. Diagnostic performance and therapeutic consequence of thromboelastometry activated by kaolin versus a panel of specific reagents. *Anesthesiology*. août 2011;115(2):294-302.
109. Tauber H, Innerhofer P, Breitkopf R, Westermann I, Beer R, El Attal R, et al. Prevalence and impact of abnormal ROTEM(R) assays in severe blunt trauma: results of the « Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study ». *Br J Anaesth*. sept 2011;107(3):378-87.
110. Davenport R, Manson J, De'Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. déc 2011;39(12):2652-8.

111. Cohen J, Scorer T, Wright Z, Stewart IJ, Sosnov J, Pidcock H, et al. A prospective evaluation of thromboelastometry (ROTEM) to identify acute traumatic coagulopathy and predict massive transfusion in military trauma patients in Afghanistan. *Transfusion (Paris)*. avr 2019;59(S2):1601-7.
112. Dujardin RWG, Kleinveld DJB, Gaarder C, Brohi K, Davenport RA, Curry N, et al. Coagulopathy Underlying Rotational Thromboelastometry Derangements in Trauma Patients: A Prospective Observational Multicenter Study. *Anesthesiology*. 1 août 2022;137(2):232-42.
113. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost JTH*. juill 2012;10(7):1342-51.
114. David JS, Durand M, Levrat A, Lefevre M, Rugeri L, Geay-Baillat MO, et al. Correlation between laboratory coagulation testing and thromboelastometry is modified during management of trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. août 2016;81(2):319-27.
115. Woolley T, Midwinter M, Spencer P, Watts S, Doran C, Kirkman E. Utility of interim ROTEM(®) values of clot strength, A5 and A10, in predicting final assessment of coagulation status in severely injured battle patients. *Injury*. mai 2013;44(5):593-9.
116. Hagemo JS, Næss PA, Johansson P, Windeløv NA, Cohen MJ, Røislien J, et al. Evaluation of TEG(®) and RoTEM(®) inter-changeability in trauma patients. *Injury*. mai 2013;44(5):600-5.
117. Meyer ASP, Meyer MAS, Sørensen AM, Rasmussen LS, Hansen MB, Holcomb JB, et al. Thrombelastography and rotational thromboelastometry early amplitudes in 182 trauma patients with clinical suspicion of severe injury. *J Trauma Acute Care Surg*. mars 2014;76(3):682-90.
118. Rizoli S, Min A, Sanchez AP, Shek P, Grodecki R, Veigas P, et al. In Trauma, Conventional ROTEM and TEG Results Are Not Interchangeable But Are Similar in Clinical Applicability. *Mil Med*. mai 2016;181(5 Suppl):117-26.
119. Rossetto A, Wohlgemut JM, Brohi K, Davenport R. Sonorheometry versus rotational thromboelastometry in trauma: a comparison of diagnostic and prognostic performance. *J Thromb Haemost JTH*. 8 mai 2023;S1538-7836(23)00391-4.
120. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care Lond Engl*. 23 mars 2015;19(1):97.
121. Bouzat P, Guerin R, Boussat B, Nicolas J, Lambert A, Greze J, et al. Diagnostic performance of thromboelastometry in trauma-induced coagulopathy: a comparison between two level I trauma centres using two different devices. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc*. avr 2021;47(2):343-51.
122. Duclos G, Fleury M, Grosdidier C, Lakbar I, Antonini F, Lassale B, et al. Blood coagulation test abnormalities in trauma patients detected by sonorheometry: a retrospective cohort study. *Res Pract Thromb Haemost*. mai 2023;7(4):100163.

123. Carroll RC, Craft RM, Langdon RJ, Clanton CR, Snider CC, Wellons DD, et al. Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography. *Transl Res J Lab Clin Med.* juill 2009;154(1):34-9.
124. Nystrup KB, Windeløv NA, Thomsen AB, Johansson PI. Reduced clot strength upon admission, evaluated by thrombelastography (TEG), in trauma patients is independently associated with increased 30-day mortality. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 28 sept 2011;19:52.
125. Pezold M, Moore EE, Wohlauser M, Sauaia A, Gonzalez E, Banerjee A, et al. Viscoelastic clot strength predicts coagulation-related mortality within 15 minutes. *Surgery.* janv 2012;151(1):48-54.
126. Ives C, Inaba K, Branco BC, Okoye O, Schochl H, Talving P, et al. Hyperfibrinolysis Elicited via Thromboelastography Predicts Mortality in Trauma. *J Am Coll Surg.* 1 oct 2012;215(4):496-502.
127. Gonzalez E, Pieracci FM, Moore EE, Kashuk JL. Coagulation abnormalities in the trauma patient: the role of point-of-care thromboelastography. *Semin Thromb Hemost.* oct 2010;36(7):723-37.
128. Cotton BA, Minei KM, Radwan ZA, Matijevic N, Pivalizza E, Podbielski J, et al. Admission rapid thrombelastography predicts development of pulmonary embolism in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* juin 2012;72(6):1470-5; discussion 1475-1477.
129. Einersen PM, Moore EE, Chapman MP, Moore HB, Gonzalez E, Silliman CC, et al. Rapid thrombelastography thresholds for goal-directed resuscitation of patients at risk for massive transfusion. *J Trauma Acute Care Surg.* janv 2017;82(1):114-9.
130. Schöchl H, Cotton B, Inaba K, Nienaber U, Fischer H, Voelckel W, et al. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(6):R265.
131. George MJ, Burchfield J, MacFarlane B, Wang YWW, Cardenas JC, White NJ, et al. Multiplate and TEG platelet mapping in a population of severely injured trauma patients. *Transfus Med Oxf Engl.* juin 2018;28(3):224-30.
132. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care Lond Engl.* 2010;14(2):R55.
133. Kashuk JL, Moore EE, Wohlauser M, Johnson JL, Pezold M, Lawrence J, et al. Initial experiences with point-of-care rapid thrombelastography for management of life-threatening postinjury coagulopathy. *Transfusion (Paris).* janv 2012;52(1):23-33.
134. Görlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schöchl H. Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie.* avr 2012;39(2):104-13.

135. Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, Baron DM, Metnitz PG, Kozek-Langenecker S. Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth.* 1 sept 2012;109(3):376-81.
136. Gonzalez E, Moore EE, Moore HB, Chapman MP, Chin TL, Ghasabyan A, et al. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays. *Ann Surg.* juin 2016;263(6):1051-9.
137. Baksaas-Aasen K, Gall LS, Stensballe J, Juffermans NP, Curry N, Maegele M, et al. Viscoelastic haemostatic assay augmented protocols for major trauma haemorrhage (ITACTIC): a randomized, controlled trial. *Intensive Care Med.* janv 2021;47(1):49-59.
138. Schöchl H, Solomon C, Traintinger S, Nienaber U, Tacacs-Tolnai A, Windhofer C, et al. Thromboelastometric (ROTEM) findings in patients suffering from isolated severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* oct 2011;28(10):2033-41.
139. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 14 juill 2011;365(2):147-56.
140. Pérez-Calatayud AA, Hofmann A, Pérez-Ferrer A, Escorza-Molina C, Torres-Pérez B, Zaccarias-Ezzat JR, et al. Patient Blood Management in Liver Transplant-A Concise Review. *Biomedicines.* 4 avr 2023;11(4):1093.
141. Kang YG, Martin DJ, Marquez J, Lewis JH, Bontempo FA, Shaw BW, et al. Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg.* sept 1985;64(9):888-96.
142. Herbstreit F, Winter EM, Peters J, Hartmann M. Monitoring of haemostasis in liver transplantation: comparison of laboratory based and point of care tests. *Anaesthesia.* janv 2010;65(1):44-9.
143. Hashir A, Singh SA, Krishnan G, Subramanian R, Gupta S. Correlation of early ROTEM parameters with conventional coagulation tests in patients with chronic liver disease undergoing liver transplant. *Indian J Anaesth.* janv 2019;63(1):21-5.
144. Moosawi MA, Trudeau J, Smith T, Lefebvre A, Shih AW. ROTEM in the setting of liver transplant surgery reduces frozen plasma transfusion. *Transfus Apher Sci [Internet].* 1 juin 2021 [cité 24 sept 2023];60(3). Disponible sur: [https://www.trasci.com/article/S1473-0502\(21\)00091-4/fulltext](https://www.trasci.com/article/S1473-0502(21)00091-4/fulltext)
145. Stotts MJ, Davis JPE, Shah NL. Coagulation testing and management in liver disease patients. *Curr Opin Gastroenterol.* mai 2020;36(3):169-76.
146. Rouillet S, Pillot J, Freyburger G, Biais M, Quinart A, Rault A, et al. Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth.* avr 2010;104(4):422-8.
147. Song JG, Jeong SM, Jun IG, Lee HM, Hwang GS. Five-minute parameter of thromboelastometry is sufficient to detect thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia in patients undergoing liver transplantation. *Br J Anaesth.* 1 févr 2014;112(2):290-7.

148. Blasi A, Sabate A, Beltran J, Costa M, Reyes R, Torres F. Correlation between plasma fibrinogen and FIBTEM thromboelastometry during liver transplantation: a comprehensive assessment. *Vox Sang.* nov 2017;112(8):788-95.
149. Roullet S, Freyburger G, Cruc M, Quinart A, Stecken L, Audy M, et al. Management of bleeding and transfusion during liver transplantation before and after the introduction of a rotational thromboelastometry-based algorithm. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* févr 2015;21(2):169-79.
150. Steib A, Gengenwin N, Freys G, Boudjema K, Levy S, Otteni JC. Predictive factors of hyperfibrinolytic activity during liver transplantation in cirrhotic patients. *Br J Anaesth.* nov 1994;73(5):645-8.
151. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, De Maria N, Di Maira T, Begliomini B, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology Baltim Md.* févr 2016;63(2):566-73.
152. Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc.* sept 2010;42(7):2590-3.
153. Gaspari R, Teofili L, Aceto P, Valentini CG, Punzo G, Sollazzi L, et al. Thromboelastography does not reduce transfusion requirements in liver transplantation: A propensity score-matched study. *J Clin Anesth.* 1 mai 2021;69:110154.
154. De Pietri L, Ragusa F, Deleuterio A, Begliomini B, Serra V. Reduced Transfusion During OLT by POC Coagulation Management and TEG Functional Fibrinogen: A Retrospective Observational Study. *Transplant Direct.* 15 déc 2015;2(1):e49.
155. Trzebicki J, Flakiewicz E, Kosieradzki M, Blaszczyk B, Kołacz M, Jureczko L, et al. The use of thromboelastometry in the assessment of hemostasis during orthotopic liver transplantation reduces the demand for blood products. *Ann Transplant.* 2010;15(3):19-24.
156. Leon-Justel A, Noval-Padillo JA, Alvarez-Rios AI, Mellado P, Gomez-Bravo MA, Álamo JM, et al. Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 15 juin 2015;446:277-83.
157. Leon-Justel A, Alvarez-Rios AI, Noval-Padillo JA, Gomez-Bravo MA, Porras M, Gomez-Sosa L, et al. Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation is cost effective. *Clin Chem Lab Med.* 27 mai 2019;57(6):883-90.
158. Smart L, Mumtaz K, Scharpf D, Gray NO, Traetow D, Black S, et al. Rotational Thromboelastometry or Conventional Coagulation Tests in Liver Transplantation: Comparing Blood Loss, Transfusions, and Cost. *Ann Hepatol.* déc 2017;16(6):916-23.
159. Zamper RPC, Amorim TC, Queiroz VNF, Lira JDO, Costa LGV, Takaoka F, et al. Association between viscoelastic tests-guided therapy with synthetic factor concentrates and allogenic blood transfusion in liver transplantation: a before-after study. *BMC Anesthesiol.* 22 déc 2018;18(1):198.

160. Schumacher C, Eismann H, Sieg L, Friedrich L, Scheinichen D, Vondran FWR, et al. Use of Rotational Thromboelastometry in Liver Transplantation Is Associated With Reduced Transfusion Requirements. *Exp Clin Transplant*. 1 avr 2019;17(2):222-30.
161. Flores AS, Forkin KT, Brennan MM, Kumar SS, Winegar DA, Viola F. Multicenter evaluation of the Quantra with the QStat Cartridge in adult patients undergoing liver transplantation. *Liver Transpl*. :10.1097/LVT.000000000000138.
162. Bartoszko J, Karkouti K. Managing the coagulopathy associated with cardiopulmonary bypass. *J Thromb Haemost*. 1 mars 2021;19(3):617-32.
163. Johansson PI, Sølbeck S, Genet G, Stensballe J, Ostrowski SR. Coagulopathy and hemostatic monitoring in cardiac surgery: an update. *Scand Cardiovasc J* SCJ. août 2012;46(4):194-202.
164. Ranucci M, Baryshnikova E, Castelveccchio S, Pelissero G, Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. août 2013;96(2):478-85.
165. Baryshnikova E, Di Dedda U, Ranucci M. Are Viscoelastic Tests Clinically Useful to Identify Platelet-Dependent Bleeding in High-Risk Cardiac Surgery Patients? *Anesth Analg*. 1 déc 2022;135(6):1198-206.
166. Davidson SJ, McGrowder D, Roughton M, Kelleher AA. Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. oct 2008;22(5):655-61.
167. Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA. The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth Analg*. janv 2003;96(1):51-7, table of contents.
168. Huffmyer JL, Fernandez LG, Haghighian C, Terkawi AS, Groves DS. Comparison of SEER Sonorheometry With Rotational Thromboelastometry and Laboratory Parameters in Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. déc 2016;123(6):1390-9.
169. Baryshnikova E, Di Dedda U, Ranucci M. A Comparative Study of SEER Sonorheometry Versus Standard Coagulation Tests, Rotational Thromboelastometry, and Multiple Electrode Aggregometry in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. juin 2019;33(6):1590-8.
170. DeAnda A, Levy G, Kinsky M, Sanjoto P, Garcia M, Avandsalehi KR, et al. Comparison of the Quantra QPlus System With Thromboelastography in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1 avr 2021;35(4):1030-6.
171. Vandenheuvel M, VAN Gompel C, Vandewiele K, DE Kesel PM, Wyffels P, DE Somer F, et al. Comparison of coagulation monitoring using ROTEM and Sonoclot devices in cardiac surgery: a single-center prospective observational study. *Minerva Anesthesiol*. sept 2022;88(9):680-9.

172. Zghaibe W, Scheuermann S, Munting K, Blaudszun G, Besser M, Ortmann E, et al. Clinical utility of the Quantra® point-of-care haemostasis analyser during urgent cardiac surgery. *Anaesthesia*. mars 2020;75(3):366-73.
173. Naik BI, Tanaka K, Sudhagani RG, Viola F. Prediction of hypofibrinogenemia and thrombocytopenia at the point of care with the Quantra® QPlus® System. *Thromb Res*. 1 janv 2021;197:88-93.
174. Reynolds PS, Middleton P, McCarthy H, Spiess BD. A Comparison of a New Ultrasound-Based Whole Blood Viscoelastic Test (SEER Sonorheometry) Versus Thromboelastography in Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. déc 2016;123(6):1400-7.
175. Baulig W, Akbas S, Schütt PK, Keul W, Jovic M, Berdat P, et al. Comparison of the resonance sonorheometry based Quantra® system with rotational thromboelastometry ROTEM® sigma in cardiac surgery - a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 28 oct 2021;21(1):260.
176. Demailly Z, Wurtz V, Barbay V, Surlemont E, Scherrer V, Compère V, et al. Point-of-Care Viscoelastic Hemostatic Assays in Cardiac Surgery Patients: Comparison of Thromboelastography 6S, Thromboelastometry Sigma, and Quantra. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1 juin 2023;37(6):948-55.
177. Yamada T, Katori N, Tanaka KA, Takeda J. Impact of Sonoclot hemostasis analysis after cardiopulmonary bypass on postoperative hemorrhage in cardiac surgery. *J Anesth*. 2007;21(2):148-52.
178. Spiess BD, Gillies BSA, Chandler W, Verrier E. Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution of a blood management program in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1 avr 1995;9(2):168-73.
179. 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*. févr 1999;88(2):312-9.
180. Anderson L, Quasim I, Soutar R, Steven M, Macfie A, Korte W. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit. *Transfus Med Oxf Engl*. févr 2006;16(1):31-9.
181. Weber CF, Görlinger 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*. sept 2012;117(3):531-47.
182. Pearse BL, Smith I, Faulke D, Wall D, Fraser JF, Ryan EG, et al. Protocol guided bleeding management improves cardiac surgery patient outcomes. *Vox Sang*. oct 2015;109(3):267-79.
183. Tibi P, Thompson J, Attaran S, Black E. Retrospective study assessing outcomes in cardiac surgery after implementation of Quantra. *J Cardiothorac Surg*. 17 avr 2023;18(1):149.

184. Zlotnik D, Abdallah GA, Lang E, Boucebci KJ, Gautier CH, François A, et al. Assessment of a Quantra-Guided Hemostatic Algorithm in High-Bleeding-Risk Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1 mai 2023;37(5):724-31.
185. 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*. févr 2004;92(2):178-86.
186. Meco M, Montisci A, Giustiniano E, Greco M, Pappalardo F, Mammana L, et al. Viscoelastic Blood Tests Use in Adult Cardiac Surgery: Meta-Analysis, Meta-Regression, and Trial Sequential Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1 janv 2020;34(1):119-27.
187. Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of « bedside » thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. juin 2007;31(6):1052-7.
188. 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*. nov 2010;140(5):1117-1124.e2.
189. Karkouti K, Callum J, Wijeyesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP, et al. Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 18 oct 2016;134(16):1152-62.
190. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Bukur M, Brenni M, et al. The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma*. déc 2010;69(6):1403-8; discussion 1408-1409.
191. Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, Rizoli S, Adhikari NK. Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 27 sept 2014;18(5):518.
192. Abdelfattah K, Cripps MW. Thromboelastography and Rotational Thromboelastometry use in trauma. *Int J Surg Lond Engl*. sept 2016;33(Pt B):196-201.
193. Schmidt AE, Israel AK, Refaai MA. The Utility of Thromboelastography to Guide Blood Product Transfusion. *Am J Clin Pathol*. 9 sept 2019;152(4):407-22.
194. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. août 2006;20(4):548-53.
195. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Martinez-Palli G, Torrents A, Balust J, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation. *Transfusion (Paris)*. sept 2012;52(9):1989-98.

196. Fayed N, Mourad W, Yassen K, Görlinger K. Preoperative Thromboelastometry as a Predictor of Transfusion Requirements during Adult Living Donor Liver Transplantation. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie*. mars 2015;42(2):99-108.
197. Carrier FM, Denault AY, Nozza A, Rioux-Massé B, Roy A, Massicotte L. Association between intraoperative rotational thromboelastometry or conventional coagulation tests and bleeding in liver transplantation: an observational exploratory study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. déc 2020;39(6):765-70.
198. Hartmann M, Craciun B, Paul A, Brenner T, Saner FH. Pre-Liver Transplant ROTEM™ Clot Lysis Index Is Associated with 30-Day Mortality, But Is Not a Measure for Fibrinolysis. *J Clin Med*. 14 oct 2020;9(10):3298.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Madame Pauline Birot

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 22014796

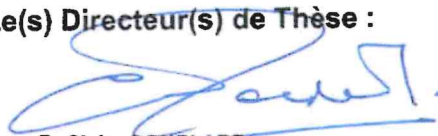
N° Thèse : 89

Nom et Prénom : Birot Pauline

Sujet : Intérêt des tests globaux d'hémostase de biologie délocalisée dans la prise en charge des patients en urgence

Tours, le : 25/10/2023

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

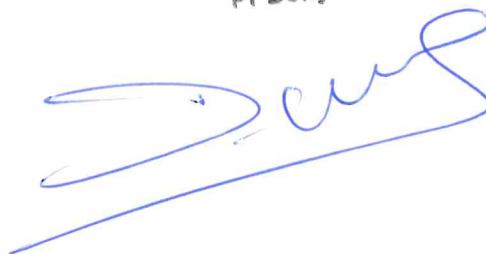


Pr Claire POUPLARD
Cheffe de Service d'Hématologie-Hémostase
Hôpital Trousseau - CHRU de Tours
Assesseure du Doyen de la Faculté de pharmacie
Relations hospitalo-universitaires
Université François Rabelais de Tours

**Vu et Transmis :
Le Doyen**

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



BIROT PAULINE

N  89

TITRE DE LA THÈSE

Intérêt des tests globaux d'hémostase de biologie délocalisée dans la prise en charge des patients en urgence

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La thromboélastographie (TEG , ROTEM ) et la sonorh om trie (QUANTRA ) ont été adaptés à l'utilisation en biologie délocalisée et permettent d'explorer l'hémostase de manière globale en prenant en compte les plaquettes et les facteurs de la coagulation que ce soit les molécules procoagulantes ou anticoagulantes, ce qui n'est pas réalisé avec les tests standards de laboratoire comme le TP, le TCA, la numération plaquettaire ou le dosage du fibrinogène par la méthode Clauss. Leur mise en place dans les algorithmes de prise en charge transfusionnelle permet la réduction des transfusions de plasma dans les situations d'hémorragies du post-partum et dans les chirurgies cardiaques et hépatiques. La consommation de culots érythrocytaires est également réduite grâce aux tests viscoélastiques dans les chirurgies cardiaques. -Dans un contexte de traumatologie, les résultats sur le besoin transfusionnel érythrocytaire sont contradictoires dans les différentes situations d'urgence et nécessitent des essais cliniques randomisés prospective de plus grande ampleur.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTIBU S PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Thromboélastographie ; thromboélastométrie ; sonorh om trie ; biologie délocalisée ; hémorragie

JURY

PRÉSIDENT : Madame le Professeur Claire Pouplard, PU-PH, Hématologie-hémostase, Faculté de Pharmacie de Tours

MEMBRES :

Monsieur le Professeur Marc Laffon, PU-PH, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, Faculté de Médecine de Tours

Monsieur le Docteur Jean-Christophe Mangin, PH, Anesthésie-réanimation en gynéco-obstétrique, CHRU de Tours

Monsieur le Docteur Eric Piver, MCU-PH, Biochimie et biologie moléculaire, Faculté de Médecine de Tours

Monsieur le Docteur Nicolas Sillamy, AHU, Hématologie-Transfusion, Faculté de Médecine de Tours

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 25/10/2023, Faculté de Pharmacie de Tours