

SOCIETE ALGERIENNE D' ANESTHESIE, DE REANIMATION,
DES SOINS INTENSIFS ET DES URGENCES

22ème CONGRÈS SAARSIU 2022



Intérêt de la Thromboélastographie du Fibrinogène dans la prise en charge de l'Hémorragie du Post Partum



Dr. S GUEDAOURA
EPH HASSEN BADI. ALGER



Introduction - Définitions

Intérêt de la question

Épidémiologie

Fibrinogène et HPP

Thromboélastographie: Historique, Intérêt, Principe

Thromboélastographie: Paramètres, Résultats

Thromboélastographie et Fibrinogène

Conclusion





HPP

- Véritable problème de santé publique
- Cause majeure de morbi-mortalité maternelle évitable dans **80%** des cas

- Un saignement provenant du tractus génital, survenant dans les **24 heures** qui suivent l'expulsion fœtale, anormal par son abondance, dépassant **500ml** quelque soit la voie d'accouchement

- Sévère **> 1000 ml** soit 2% des accouchements
- Massive **> 1500ml** engageant le pronostic vital
- Selon AGOC, le diagnostic d'HPP: une diminution du taux d'hématocrite de **10%** ou une situation nécessitant une transfusion sanguine en postpartum

- 4 causes: Atonie utérine, rétention tissulaire, traumatisme de filière génitale, coagulopathie
- vécu quotidien en obstétrique, associé à une coagulopathie,
- Une prise en charge précoce, multidisciplinaire, adéquate, bien codifiée.



INTÉRÊT

INCIDENCE

- 5% des accouchements
- 2% HPP sévère

MORTALITÉ

25- 30% des cas

MORBIDITÉ

- La coagulopathie engendrée
- Hypofibrinogénémie FDR HPP sévère
- Transfusion massive
- Traitement pharmacologique, chirurgicale, radiologique de la cause d'HPP

BIOLOGIE STANDARD

- Retard de la mesure au laboratoire (60 à 90 min)
- L'événement de nouvelles molécules thérapeutiques procoagulantes:
 - Ac Tranixamique
 - Fibrinogène
 - Novoseven

INTÉRÊT

NOUVAUTÉ

Nouvelles méthodes d'exploration
biologiques rapides délocalisées :

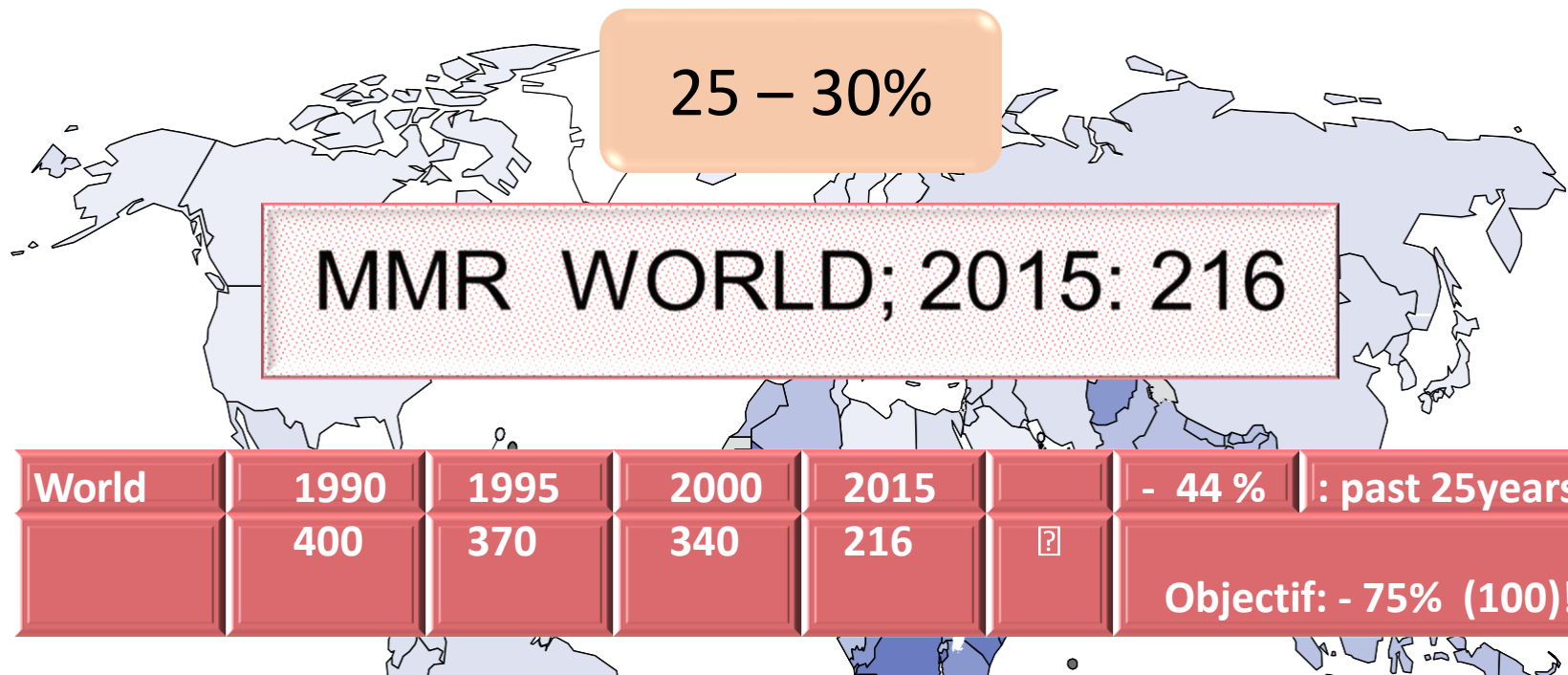
TEG – ROTEM

- Estimation de l'hémostase au lit de la patiente
- Diagnostiquer ses variations
- Cibler les traitements

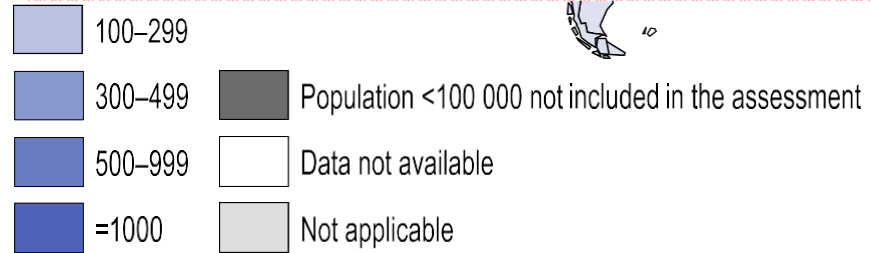


Maternal Mortality Ratio MMR, 2015

ÉPIDÉMILOGIE



new agenda : reduce the global MMR to less than 70 per 100 000 live births by 2030



Enquête nationale confidentielle sur les morts maternelles

7.



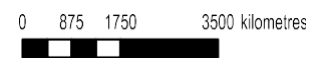
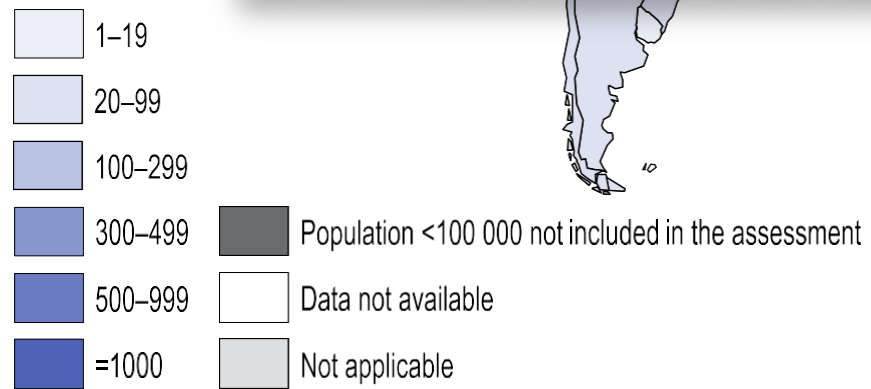
2009



50 % des morts: les premières 24 H

70% des décès sont imprévisibles

50 -80% des décès sont évitables



ÉPIDÉMILOGIE

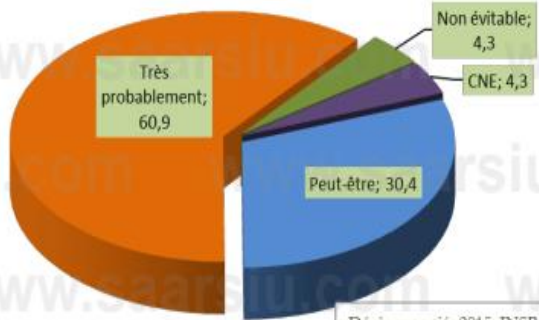
Evolution du taux de mortalité maternelle en Algérie : 1999-2015

TMM/100.000

250 | 230

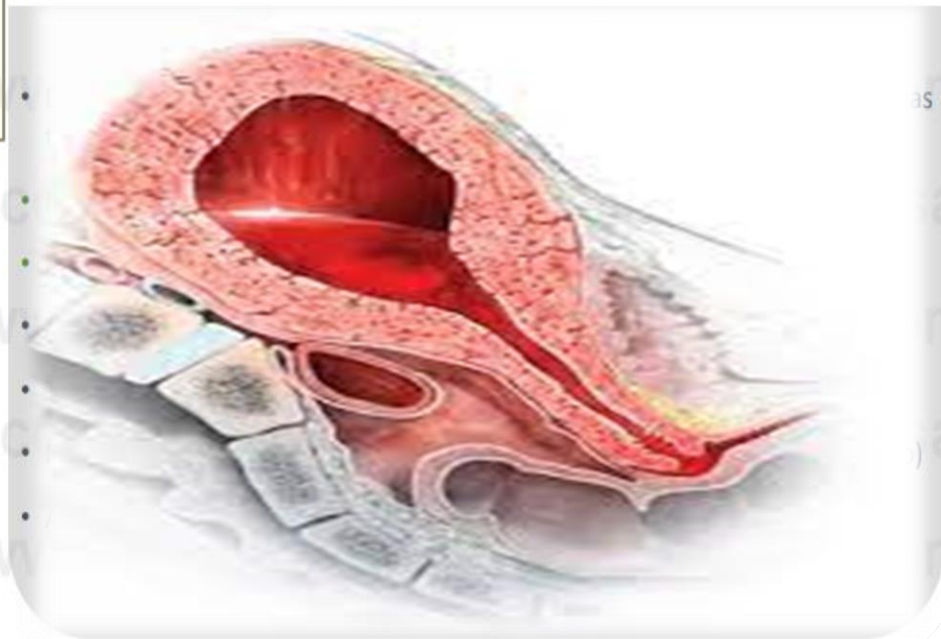
QUELQUES RESULTATS : Les décès par hémorragie

Décès par hémorragie : classement selon l'évitabilité



Décès expertisés 2015, INSP

- Un peu moins des **2/3** sont « très probablement évitables » (**60,9 %**)



cause directe

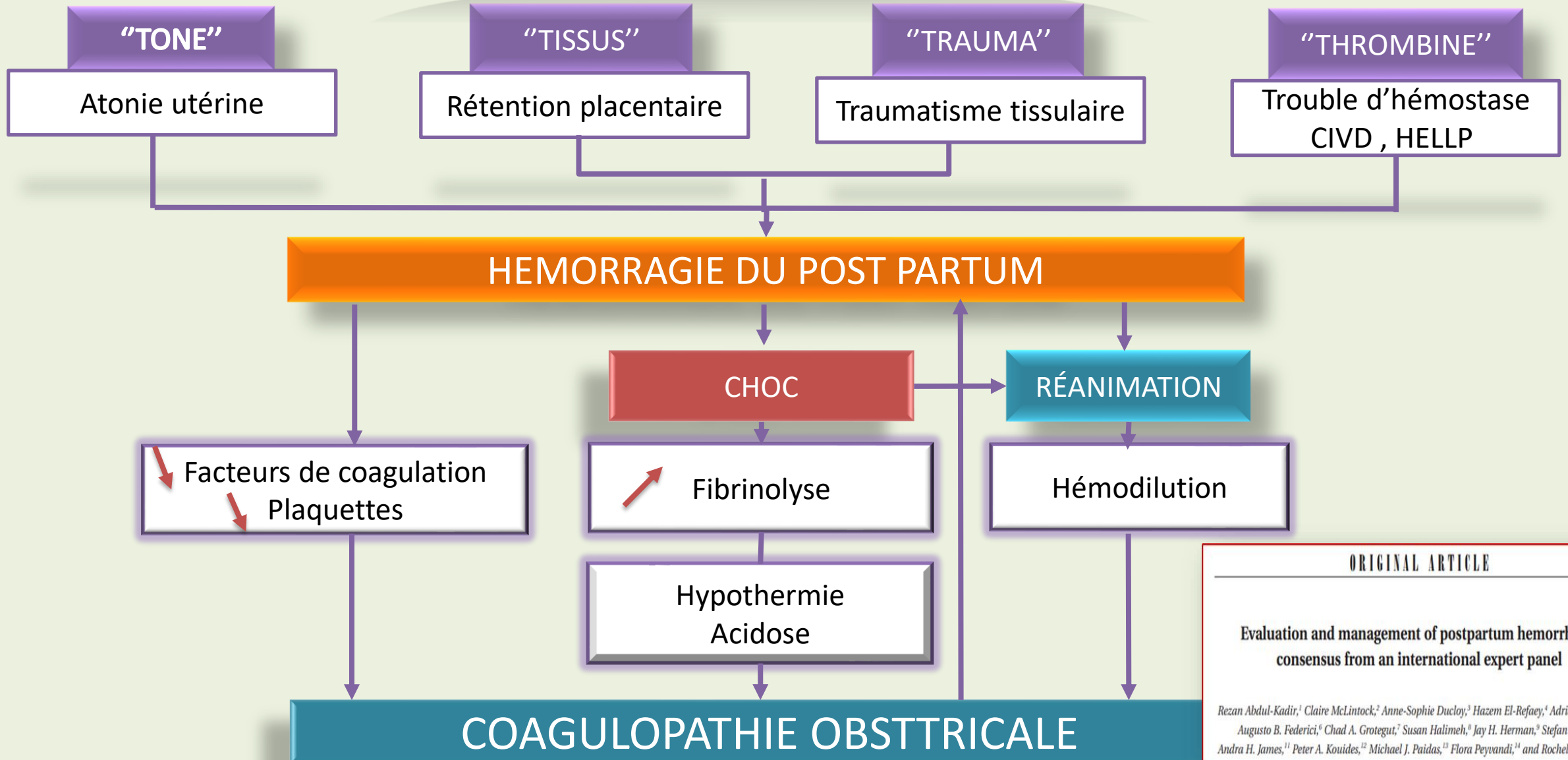


Décès expertisés 2015, INSP

Les hémorragies (**42,9 %**)

et ses complications (**16,1%**)

FIBRINOGENÉ ET HPP



ORIGINAL ARTICLE

Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel

Rezan Abdul-Kadir,¹ Claire McLintock,² Anne-Sophie Ducloy,³ Hazem El-Refaey,⁴ Adrian England,⁵ Augusto B. Federici,⁶ Chad A. Grotegut,⁷ Susan Halimeh,⁸ Jay H. Herman,⁹ Stefan Hofer,¹⁰ Andra H. James,¹¹ Peter A. Kouides,¹² Michael J. Paidas,¹³ Flora Peyvandi,¹⁴ and Rochelle Winikoff¹⁵

FIBRINOGENÈ ET HPP

Journal of Thrombosis and Haemostasis, 5: 266-273

ORIGINAL ARTICLE

The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage

B. CHARBIT,^{††} L. MANDELBROT,[‡] E. SAMAIN,[§] G. BARON,[¶] B. HADDAOUI,^{†††} H. KEITA,^{††¶} O. SIBONY,^{**} D. MAHIEU-CAPUTO,[¶] M. F. HURTAUD-ROUX,^{**} M. G. HUISSSE,^{¶††} M. H. DENNINGER,^{†††} and D. DE PROST^{†††††} FOR THE PPH STUDY GROUP

^{††}AP-HP, Hôpital Saint-Antoine, Clinical Investigation Center, Paris; [‡]AP-HP, Hôpital Beaujon, Clichy; [§]AP-HP, Hôpital Louis Mourier, Colombes; [¶]Hôpital Jean Minjot, Besançon; ^{**}AP-HP, Hôpital Bichat, Paris; ^{††}AP-HP, Hôpital Robert Debré, Paris; ^{†††}INSERM U698, Paris; and ^{†††††}AP-HP, CIB PhenoGen, Paris, France

To cite this article: Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, Sibony O, Mahieu-Caputo D, Hurtaud-Roux MF, Huissse MG, Denninger MH, de Prost D, for the PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266-73

- La concentration du fibrinogène est le seul paramètre indépendant qui soit associé avec une évolution sévère de l'HPP.

La baisse du fibrinogène est un élément central de la coagulopathie

La présence d'une coagulopathie est observée dans plus de 20 % des accouchements dits compliqués.

- Taux FI > 4 g/l = VPN 79% [68-89%],
- Taux FI < 2 g/l = VPP 100% [71-100%]
- La valeur prédictive de ces résultats s'accroît de H0 à H4.

- La recherche précoce d'une coagulopathie par monitoring adéquat permet de prédire l'évolution de l'hémorragie

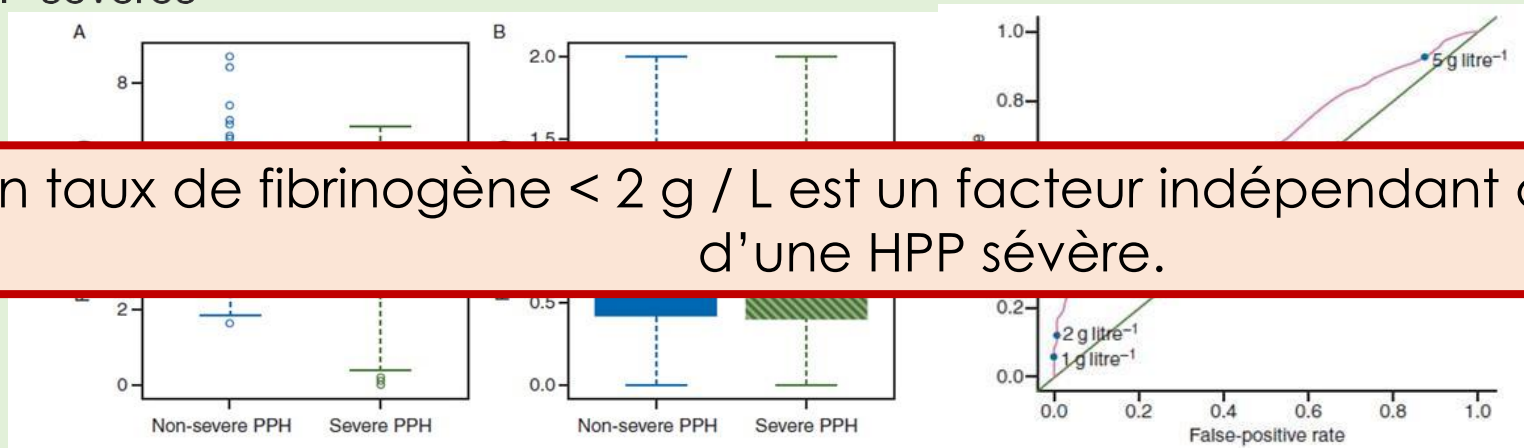


OBSTETRICS

Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial

M. Cortet^{1,2,3,4*}, C. Deneux-Tharoux⁵, C. Dupont^{6,7}, C. Colin⁸, R.-C. Rudigoz⁹, M.-H. Bouvier-Colle⁵ and C. Huissoud^{2,9,10}

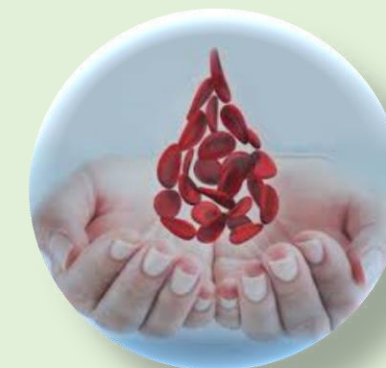
- 146 876 accouchements
- 9365 HPP, 7337 après accouchement par voie basse, 6324 atonies,
- 798 bilans biologiques, 45 minutes après le début de l'HPP
- 323 HPP sévères



Un taux de fibrinogène < 2 g / L est un facteur indépendant associé à la survenue d'une HPP sévère.

- Taux fibrinogène associé de façon indépendante à la sévérité de l'HPP
 - Comparé à Fb > 3g/L : HPP sévère
 - Fb entre 3 et 2 g/L OR 1.90 [1.16-3.09]
 - Fb < 2g/L OR 11.99 [2.56-56.06]

Cortet M, BJA 2012



MONITORAGE DE FIBRINOGENÉ



BILANS STANDARDS

- Tests chronométriques: plus de 80 ans (Armand Quick 1935, TCA 1953)
- Approche fragmentaire et statique de l'hémostase
- Détection du temps de formation d'un caillot
- Étude isolée des facteurs de coagulation sur plasma pauvre en plaquettes
- Intérêt limité par le délais de 30 – 40 mn
- Résultats décalés / Traitement

Prélèvement coagulé, tube vide

FIBRINOGENÉ

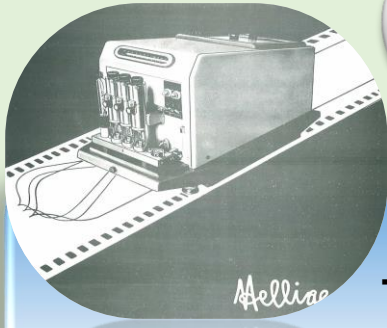
TESTS VISCOÉLASTIQUES

- Tests des années 50 remis en fonction suite à des innovations technologiques
- Test fonctionnel d'hémostase: sang total à 37°C
- **Approche globale** de l'hémostase: agrégation plaquettaire, activation de la coagulation, fibrinoformation et fibrinolyse
- Tenir compte de la **quantité totale de thrombine** générée
- Interactions avec les éléments figurés du sang: plaquettes, GR, monocytes...
- **Rapidité** des premiers résultats **prise en charge transfusionnelle ciblée et pertinente** (économies PSL, PFC)
- Monitoring des thérapies en cours



THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Historique

- Inventée par le Prof Hartert en 1948
- Évaluation globale de la coagulation: Initiation. Formation
. Stabilité du caillot



Hellige

TEG type C by
Hellige



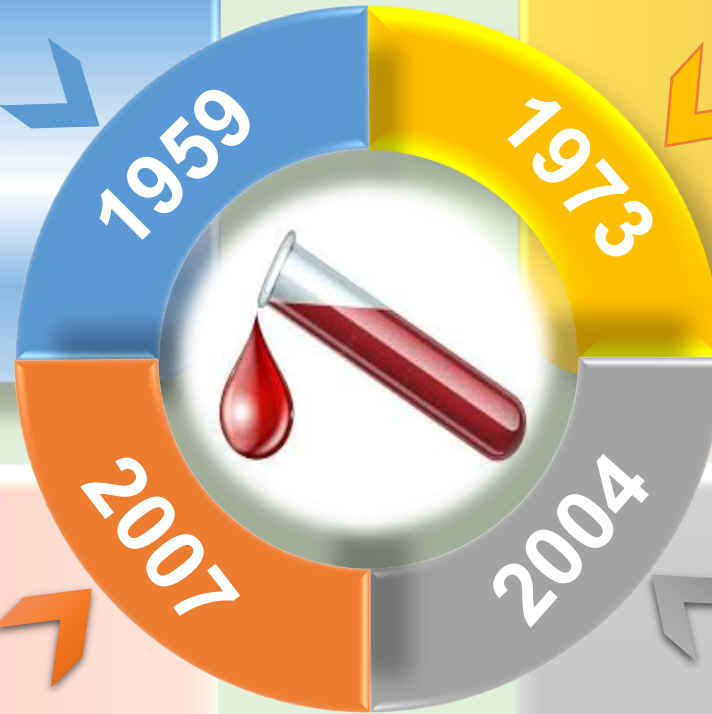
TEG type D by
Hellige



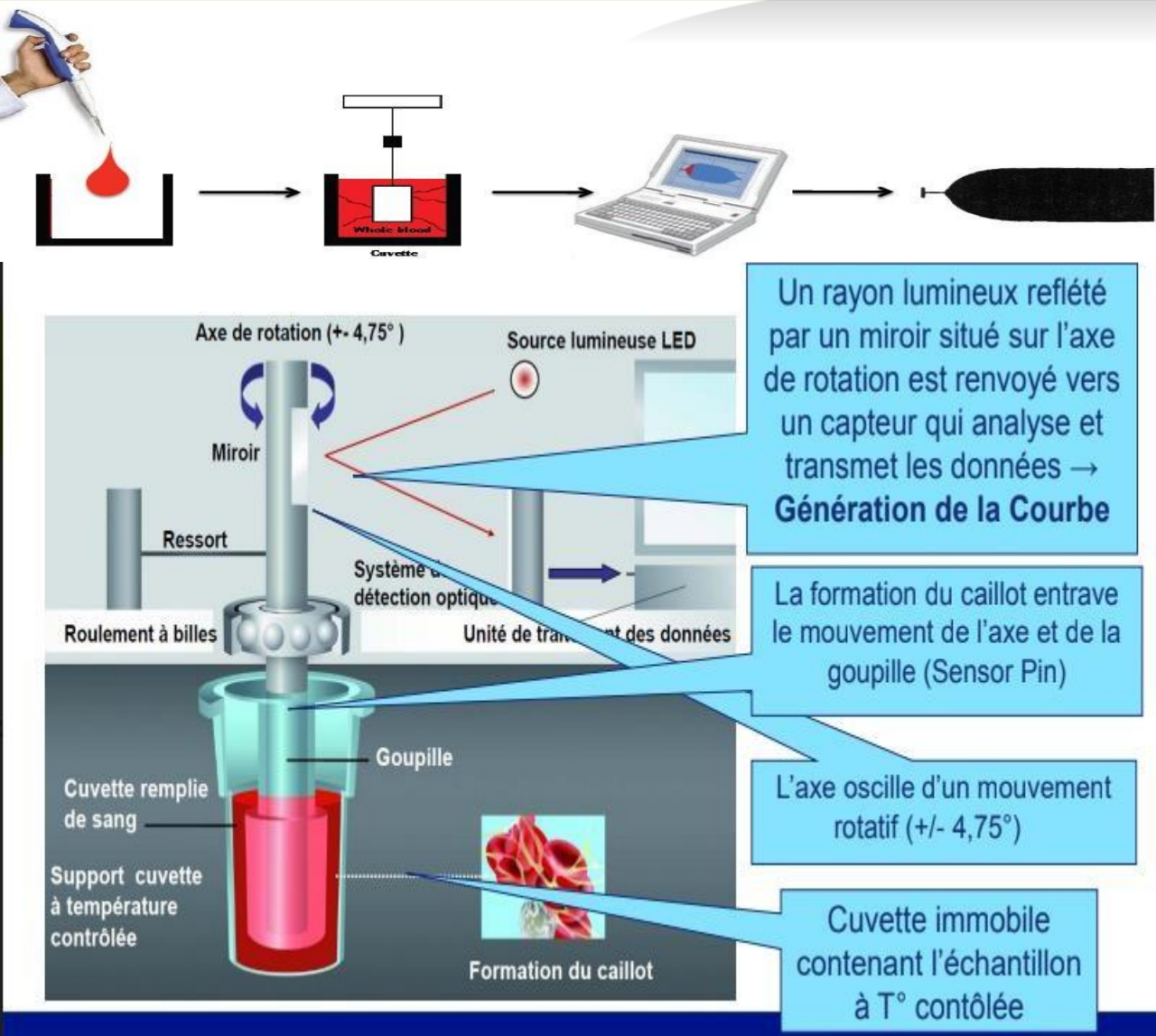
ROTEM delta



ROTEM Gamma



THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Principe



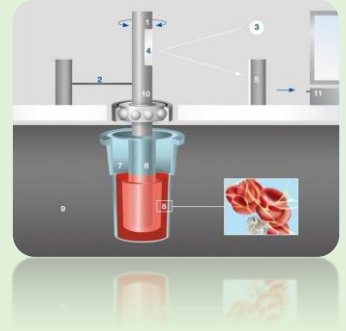
- Étudier les propriétés viscoélastiques du sang total en temps réel pendant les différentes phases de la coagulation.

- Étude de l'hémostase en transformant la formation du caillot et sa lyse en signal graphique.

- Les graphiques obtenus estiment le temps d'initiation de la coagulation, la vitesse de formation du caillot et sa stabilité dans le temps.

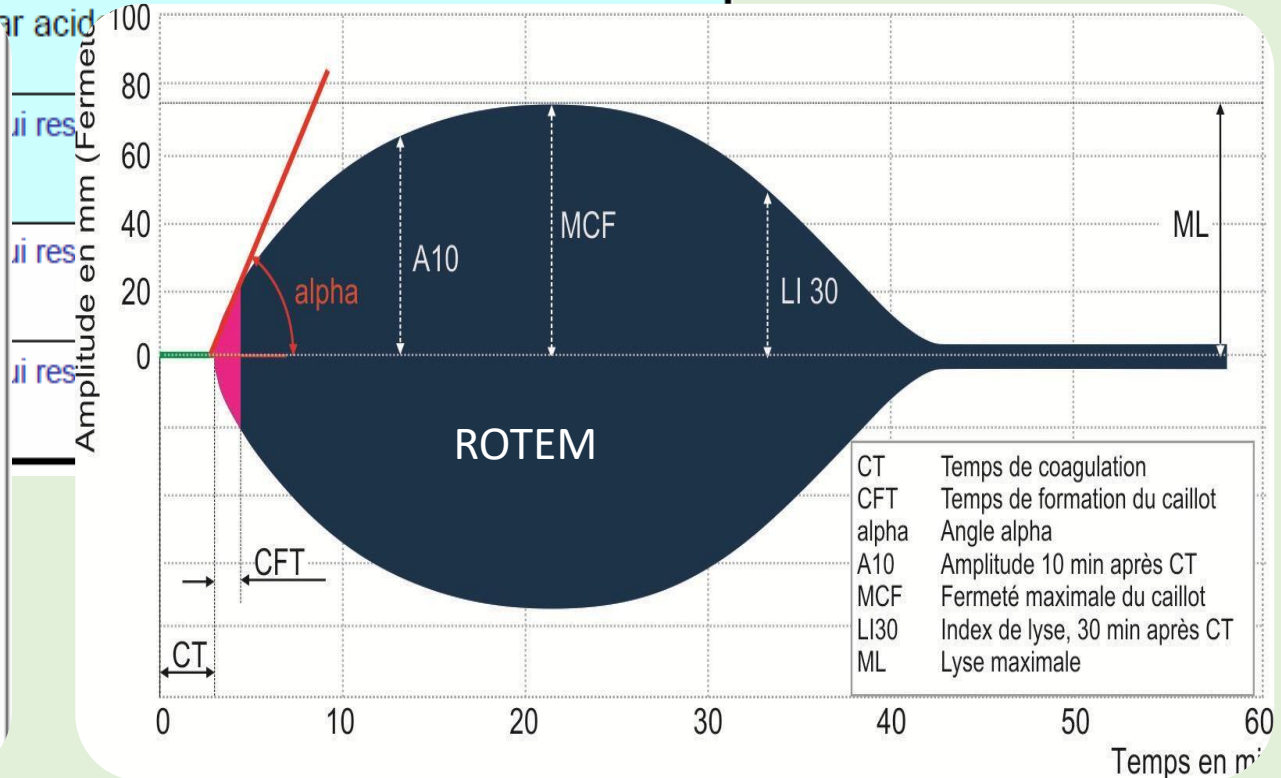
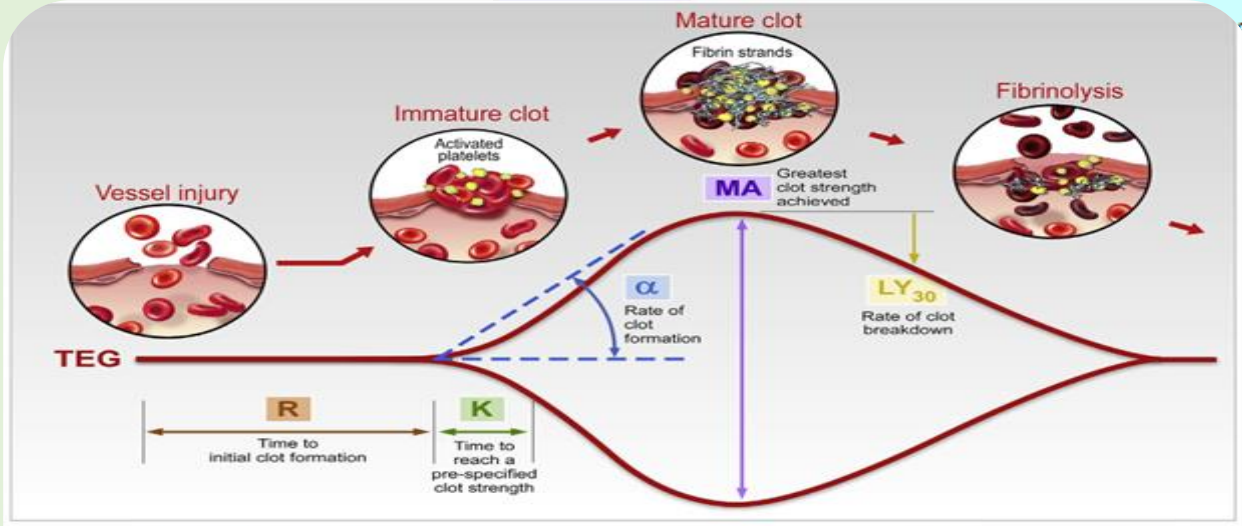
- Deux compagnies ont développé des modèles automatisés **TEGTM** (Haemonetics, Braintree, MA, USA) et **ROTEMTM** (Werfen, Barcelone, Espagne).

THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Principe



Les Réactifs pour des Tests ROTEM® Ciblés

Tests	Principe
EXTEM	Activation de la voie extrinsèque par du facteur tissulaire

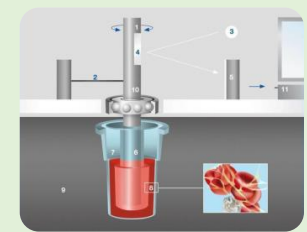
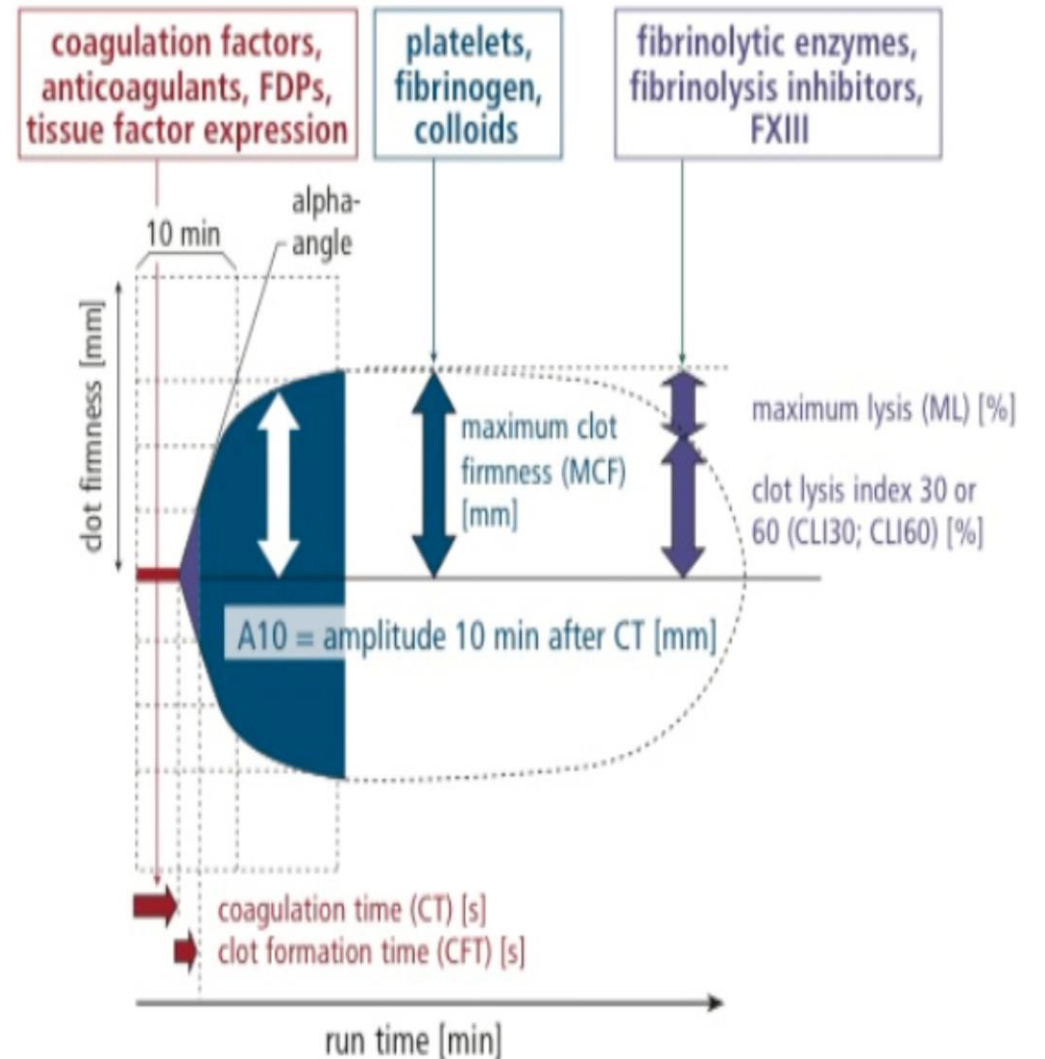


	R-time (R)	K-time (K)	Alpha angle (α)	Maximum Amplitude (MA)	Lysis % at 30 mins. (LY30)
Definition	Time to first deviation from baseline	Time for tracing to reach 20 mm amplitude	Angle between baseline and tangent line that intersects initial deviation	Maximum deviation of tracing from baseline	Decrease in curve amplitude (relative to MA) at 30 minutes
Controlling Pathways	Coagulation cascade	Fibrinogen cleavage Fibrin polymerization	Fibrinogen cleavage Fibrin polymerization	Fibrinogen activity Platelet count / quality	Fibrinolysis
Interpretation	↑ = hypocoagulable ↓ = hypercoagulable			↓ = hypocoagulable ↑ = hypercoagulable	
Therapeutic Implications	↑ = administer fresh frozen plasma	If K time is ↑ or alpha angle is ↓, then: administer cryoprecipitate or fibrinogen concentrate		↓ = administer platelets	↓ = administer tranexamic acid

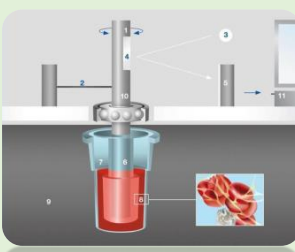
- CT Temps de coagulation
- CFT Temps de formation du caillot
- alpha Angle alpha
- A10 Amplitude 10 min après CT
- MCF Fermeté maximale du caillot
- LI30 Index de lyse, 30 min après CT
- ML Lyse maximale

THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Paramètres: TEG - ROTEM

- CT = délai d'initiation de la formation du caillot
- CFT = délai de génération de la phase initiale
- Angle α = tangente de la courbe d'initiation
- MCF = MA = CS = fermeté maximale du caillot
- FIBTEM MCF = FF-MA = FCS = Fibrinogène fonctionnel
- EXTEM-FIBTEM MCF = PCS = plaquettes fonctionnelles
- EXTEM-APTEM = CSL = fibrinolyse
- LY30 – LY60 = % de rétraction à 30minutes et 60minutes
- ML = Lyse maximale
- K-MRTGG = paramètres de génération de thrombine = vitesse

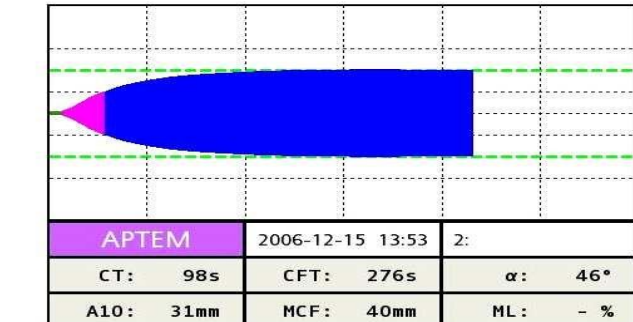
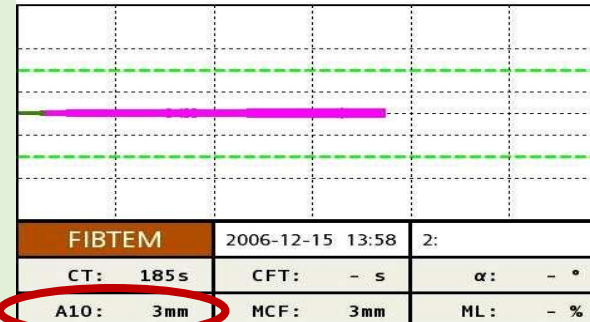
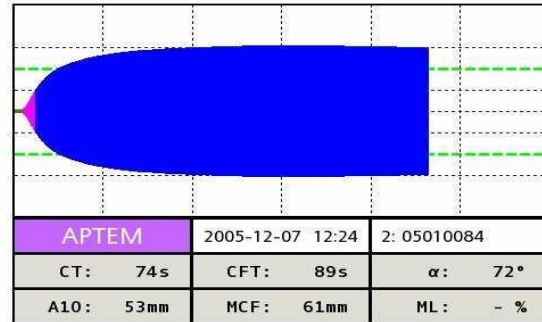
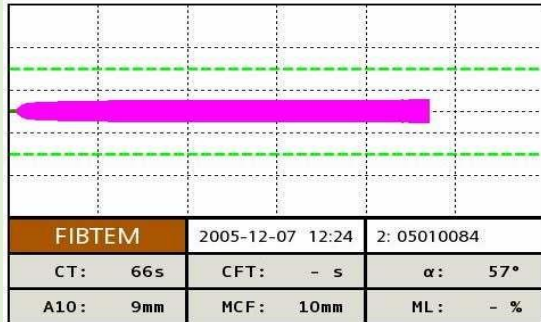
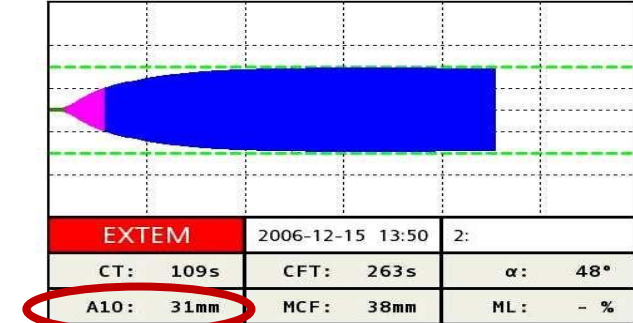
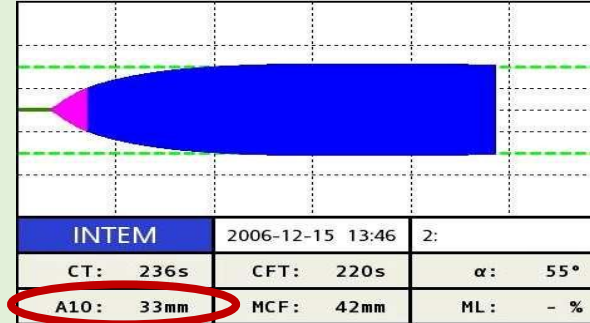
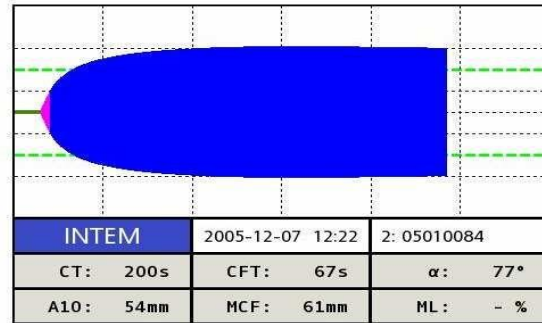
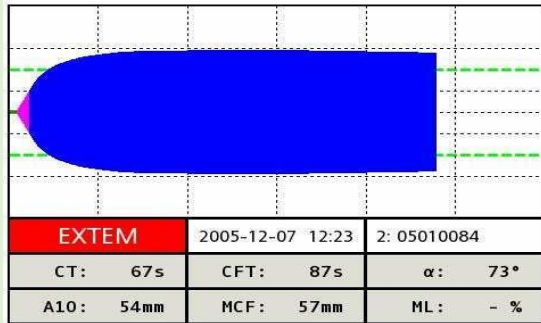


THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Graphes - Résultats



Hémostase normale

Hypofibrinogénémie



EXTEM & INTEM

CT normal Amplitudes normales
Pas d'hyperfibrinolyse visible

FIBTEM: Amplitude normale
=> Niveau de fibrinogène suffisant

EXTEM: Amplitude normale
=> **Plaquettes normales**

Referent: vp

EXTEM & INTEM :

•CT Normal . Amplitude faible

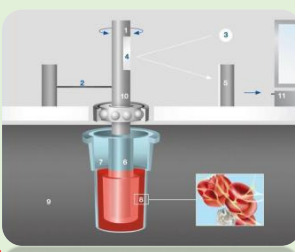
FIBTEM:

•Amplitude faible => Déficit en fibrinogène

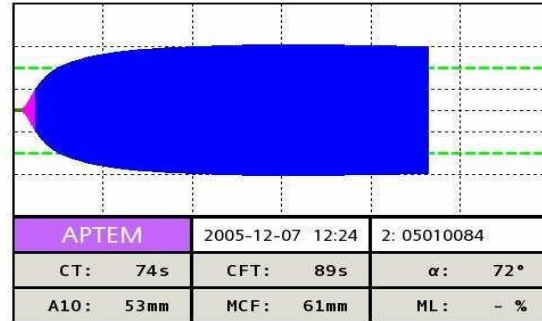
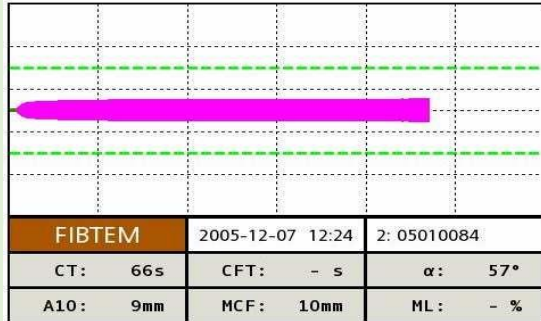
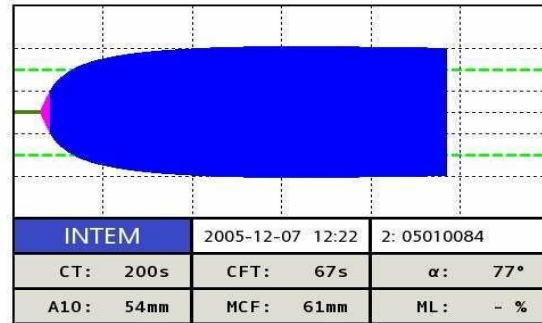
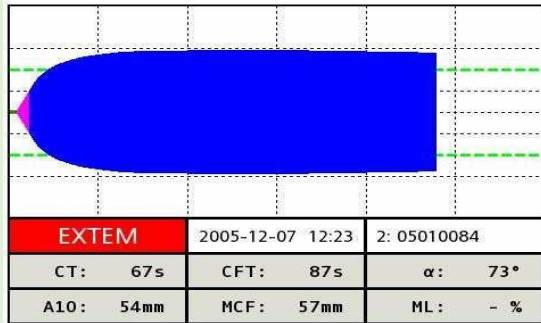
L' amplitude faible observée dans **INTEM & EXTEM** est due à une déficience en Fibrinogène

APTEM \approx **EXTEM** => Absence d' hyperfibrinolyse

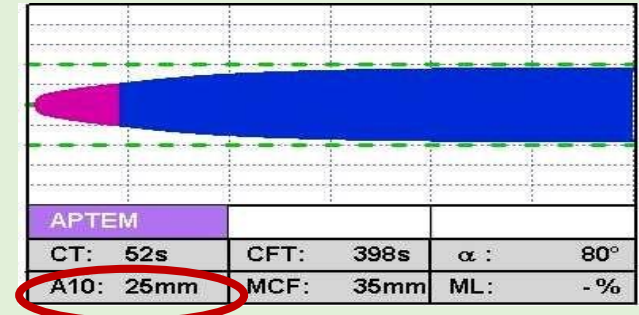
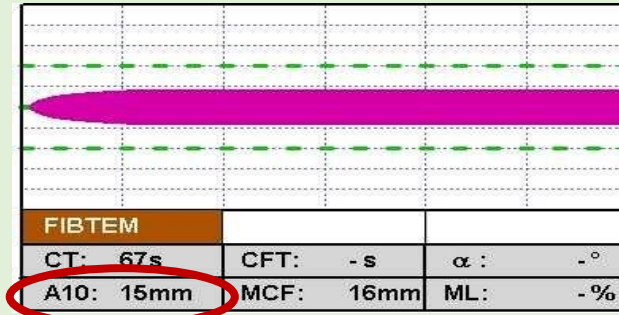
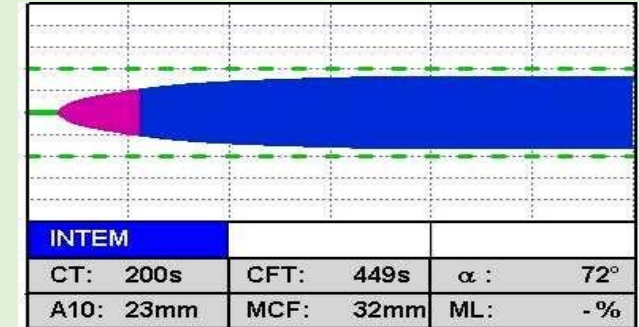
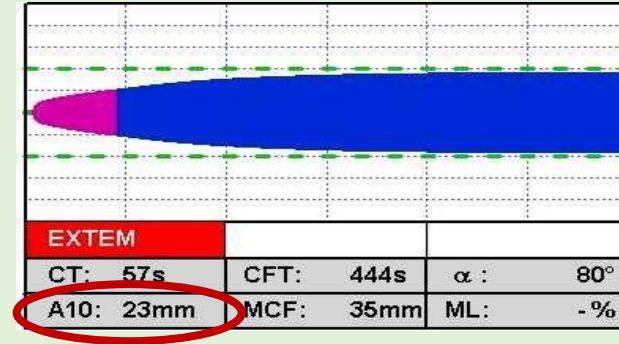
THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Graphes - Résultats



Hémostase normale



Thrombopenie / Thrombopathie



EXTEM & INTEM

CT normal Amplitudes normales
Pas d'hyperfibrinolyse visible

FIBTEM: Amplitude normale
=> Niveau de fibrinogène suffisant

EXTEM: Amplitude normale
=> **Plaquettes normales**

EXTEM & INTEM : ROTEM

•CT Normal . Amplitude Faible

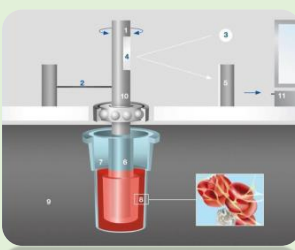
FIBTEM:

•Amplitude Normale => Taux de Fibrinogène normal

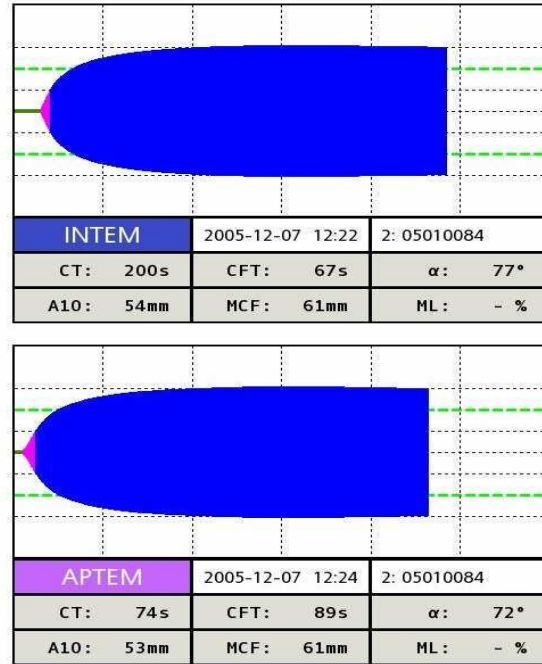
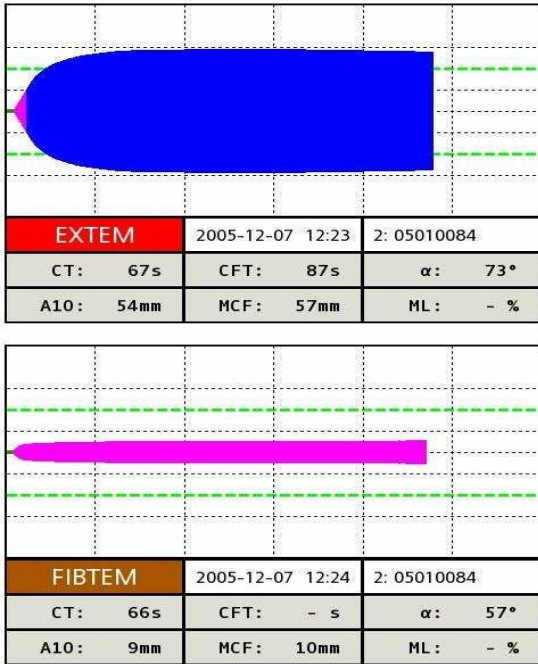
L' Amplitude basse **EXTEM & INTEM** est due à une Thrombopenie ou une Thrombopathie

APTEM \approx **EXTEM** => Absence d' hyperfibrinolyse

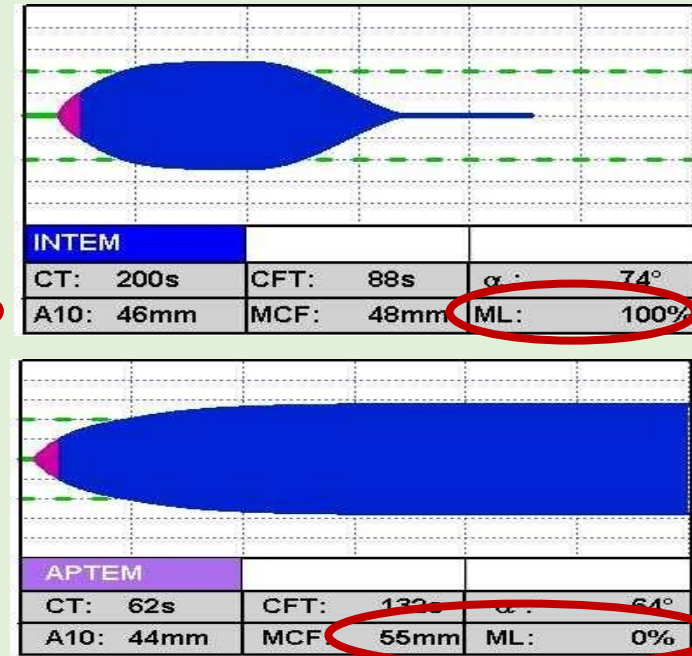
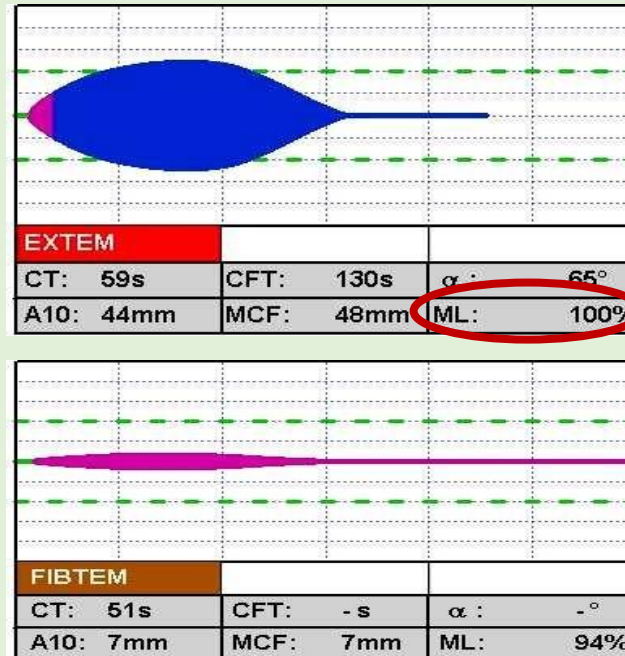
THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Graphes - Résultats



Hémostase normale



Hyperfibrinolyse



EXTEM & INTEM

CT normal Amplitudes normales
Pas d'hyperfibrinolyse visible

FIBTEM: Amplitude normale
=> Niveau de fibrinogène suffisant

EXTEM: Amplitude normale
=> Plaquettes normales

INTEM & EXTEM:

•CT Normal : Pas de présence d'héparine ni de déficience de Facteurs (INTEM)

•Amplitude légèrement faible : Peut- être due à un défaut de fibrinogène, de plaquette ou hyperfibrinolyse => Test **FIBTEM & APTEM** => Hyperfibrinolyse

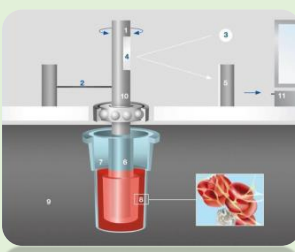
FIBTEM:

•Dégradation du caillot

•Amplitude à la marge => due à l'Hyperfibrinolyse

APTEM: Hyperfibrinolyse inhibée . Retour à un tracé normal

THROMBOÉLASTOGRAPHIE: Graphes - Résultats



Les Valeurs de Référence

test name (reagent)	CT (s)	CFT (s)	α Angle	A10 (mm)
INTEM (in-TEM®/ in-TEM®S)	100-240	30-110	70-83	44-66
HEPTEM (hep-TEM®/ hep-TEM®S)	<i>Comparison with INTEM. A better clot quality in HEPTEM</i>			
EXTEM / EXTEM HS (r ex-TEM®/ ex-TEM®/ ex-TEM® S/ ex-TEM®HS)	38-79	34-159	63-83	43-65
APTEM (ap-TEM®/ ap-TEM® S)	<i>Comparison with EXTEM. A better clot formation with APTEM</i>			
FIBTEM (fib-TEM®/ fib-TEM® S)	n.d	n.d	n.d	7-23
NATEM (star-TEM®)	300-1000 ²⁾	150-700 ²⁾	30-70 ²⁾	

¹⁾ within 1 hour of measurement

²⁾ NATEM values strongly depend on pre-analytical factors. The values in the table are taken from the manufacturer's literature.

DISCLAIMER:

ROTEM® reference ranges have been determined in several clinical centers (n>140). Please note that reference ranges for coagulation parameters are dependent on the instrument, the reagent, the measurement technique and other pre-analytical factors. It is recommended to confirm reference ranges for your own laboratory.

CAUTION:

MCF value: If the measurement is stopped while the curve is still rising at this point in time. However, it does not show the actual clotting capacity. MCF measurement after the maximum of the MCF has been reached which can lead to a false low MCF value.

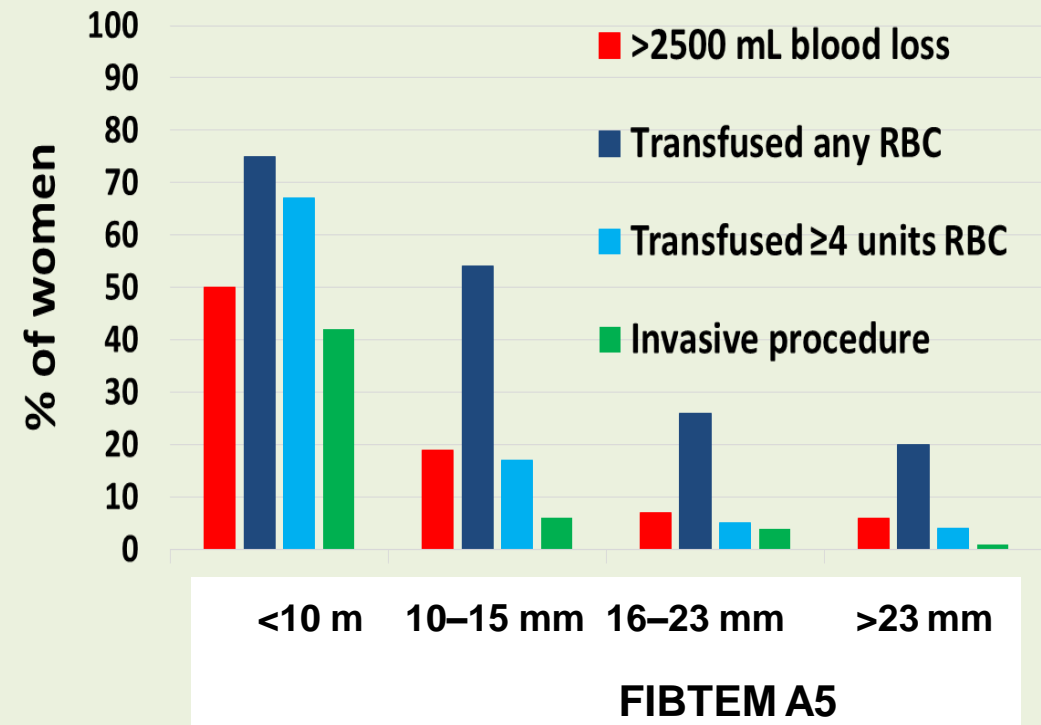
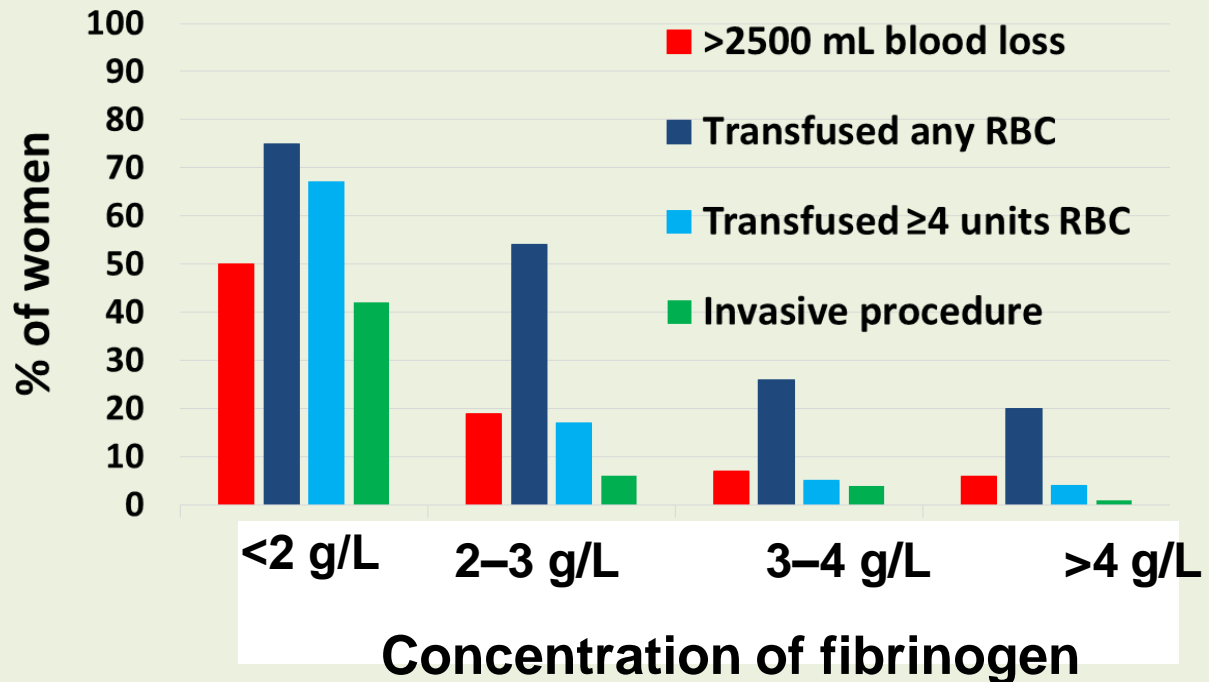
En Résumé

Déficits en facteurs	CT↑
Héparine	CT ↑ (INTEM)
Déficit en Fibrinogène	CFT↑ et MCF ↓ (EXTEM + INTEM) Fibtem MCF ↓
Thrombopénie	CFT↑ et MCF ↓ (EXTEM + INTEM) Fibtem normal
Hyperfibrinolyse	Indice de lyse positif Rétrécissement du thromboélastogramme Correction par l'aprotinine

THROMBOÉLASTOGRAPHIE ET FIBRINOGENÉ

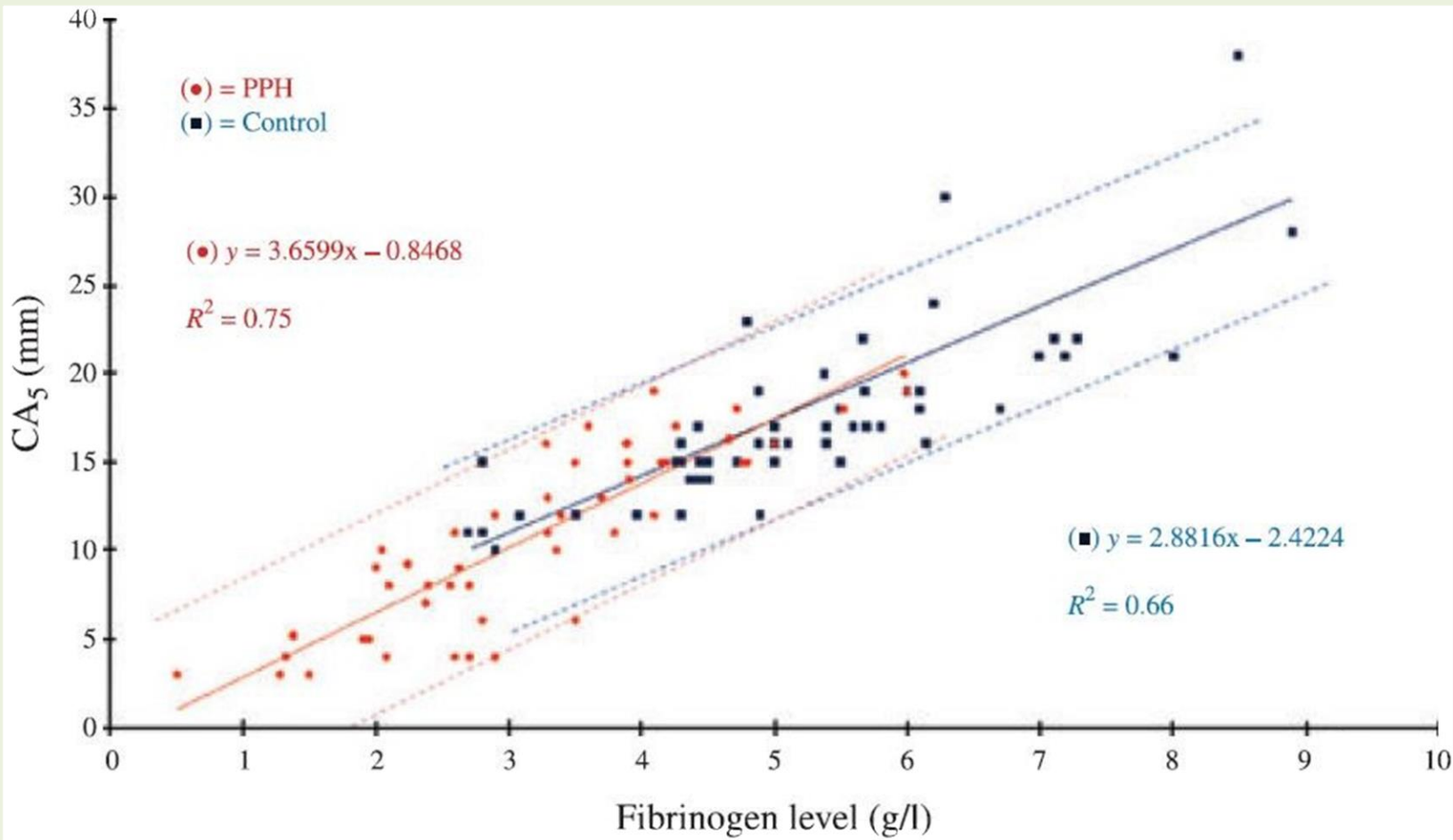


L'amplitude à 5 minutes du FIBTEM et le taux de fibrinogène prédisent la sévérité de l'HPP et le besoin transfusionnel



THROMBOÉLASTOGRAPHIE ET FIBRINOGENÉ

Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry,
Huissoud C, 2009



Relation linéaire en
FIBTEM A5 et
fibrinogénémie

Fibtem A5 < 6mm :
Se= 100% , VPN= 100%
pour fibrinogénémie < 2g/l

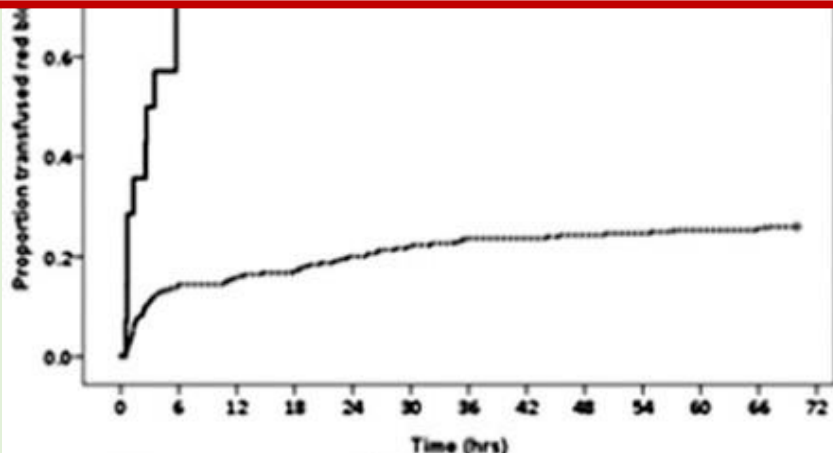
THROMBOÉLASTOGRAPHIE ET FIBRINOGENÉ



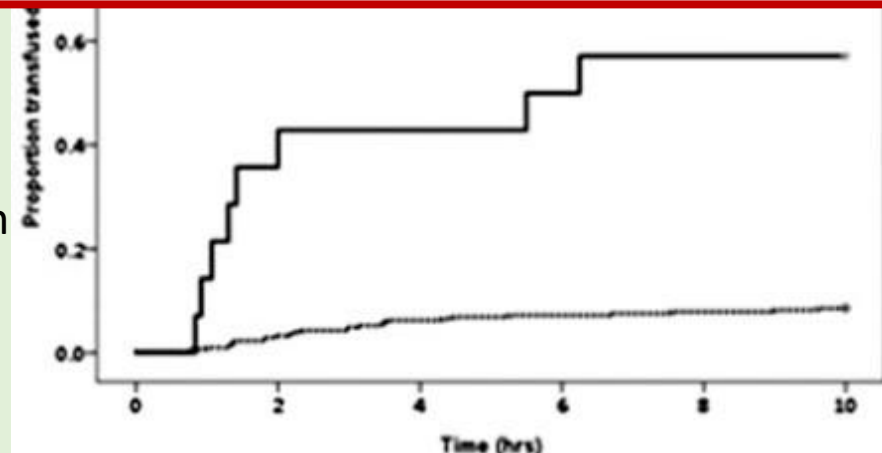
Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study, Peter W. Collins, 2014

356 patientes ayant saigné > 1000ml et ayant un FIBTEM à l'inclusion

- Bonne corrélation entre FIBTEM A5 et fibrinogénémie
- Un FIBTEM A5 normal exclut un déficit en fibrinogène
- FIBTEM facteur prédictif d'HPP sévère



Fibtem A5 > 10 mm

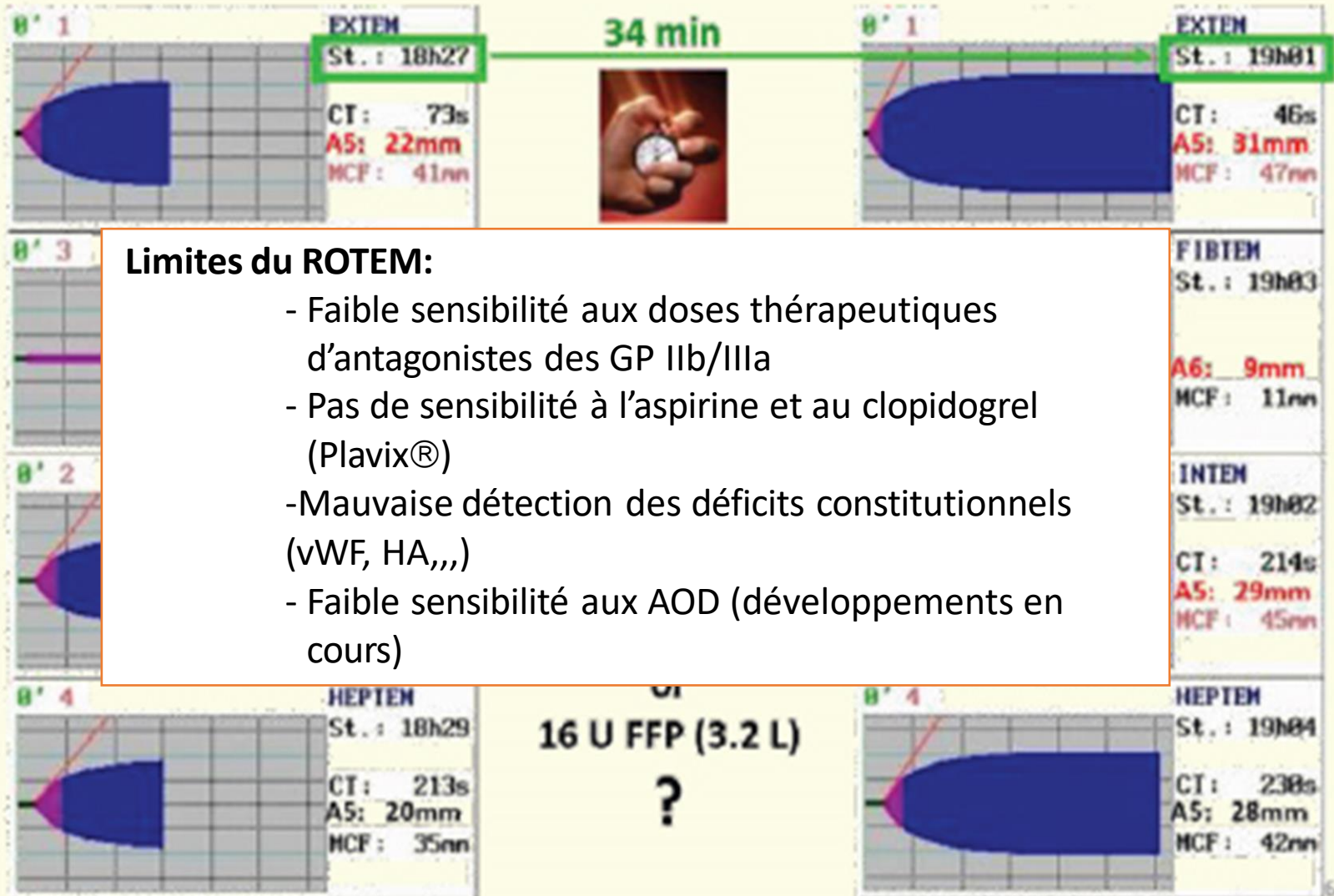


Fibtem A5 < 10 mm

Fibtem A5 > 10 mm

FIBTEM A5 < 10 mm FDR de transfusion, et de saignement prolongé

Bleeding and $A5_{EX} < 30$ mm and $A5_{FIB} < 9$ mm
 → Administration of fibrinogen concentrate (or cryo)



Limites du ROTEM:

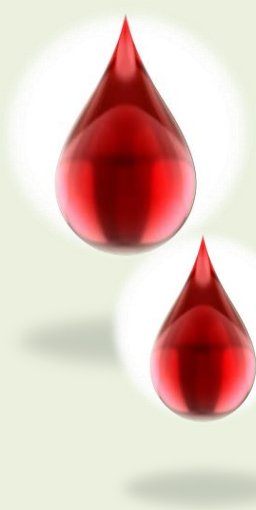
- Faible sensibilité aux doses thérapeutiques d'antagonistes des GP IIb/IIIa
- Pas de sensibilité à l'aspirine et au clopidogrel (Plavix®)
- Mauvaise détection des déficits constitutionnels (vWF, HA,,,))
- Faible sensibilité aux AOD (développements en cours)

Administration of fibrinogen concentrate

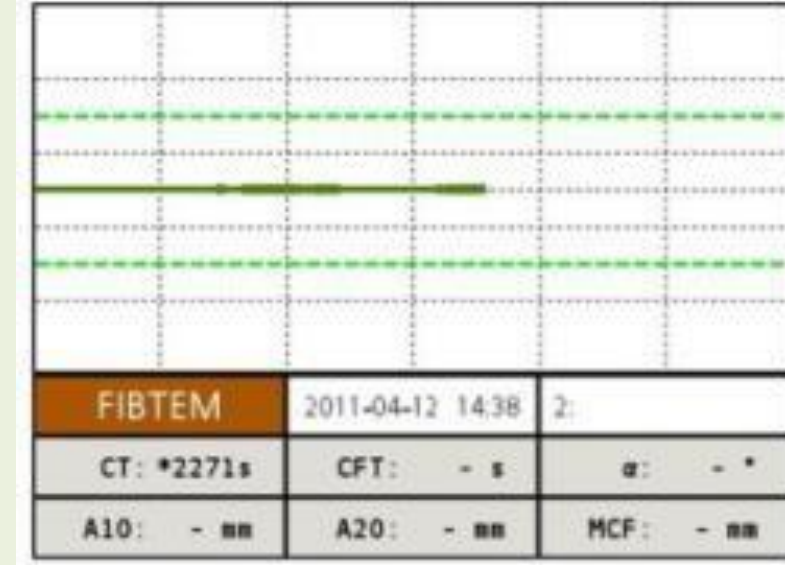
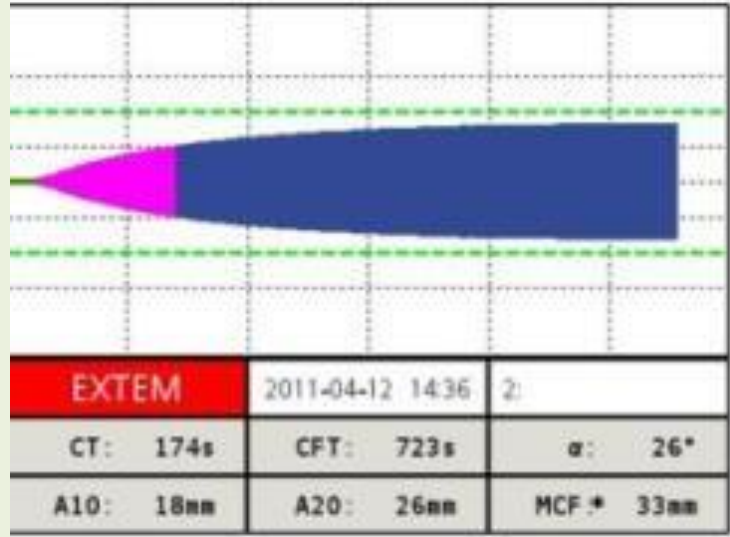


Cas clinique

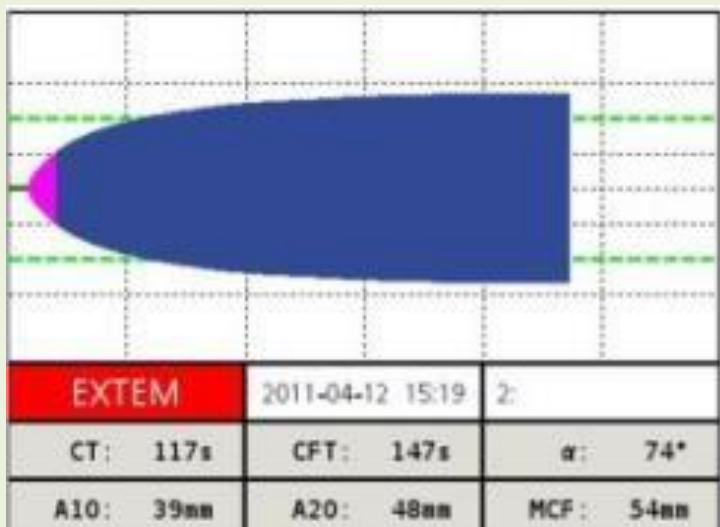
Comment interpréter ce résultat du ROTEM ?



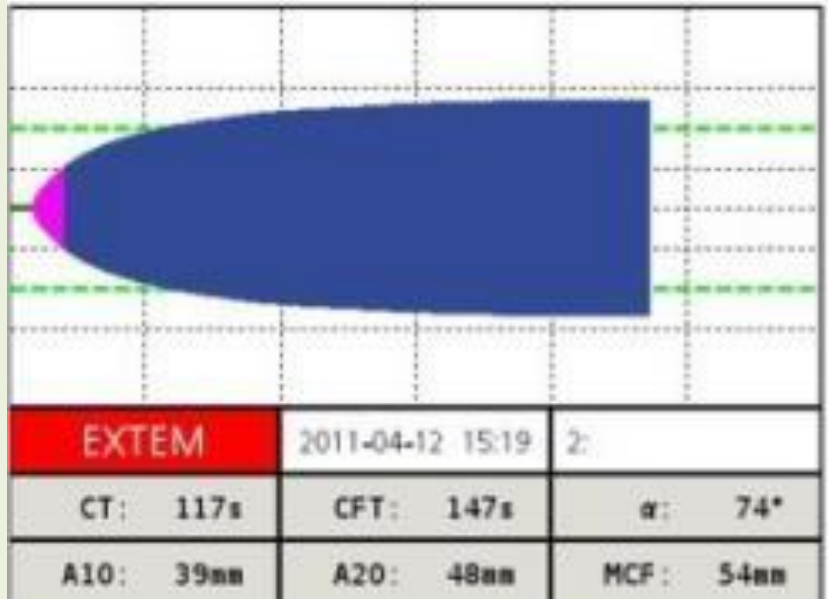
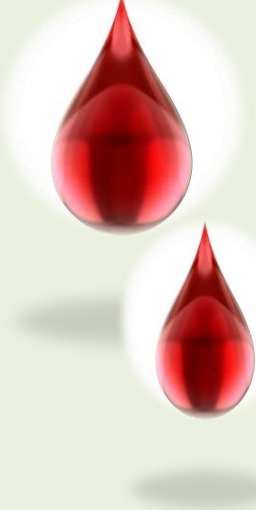
Patiente



Contrôle



Après administration de 3g de fibrinogène



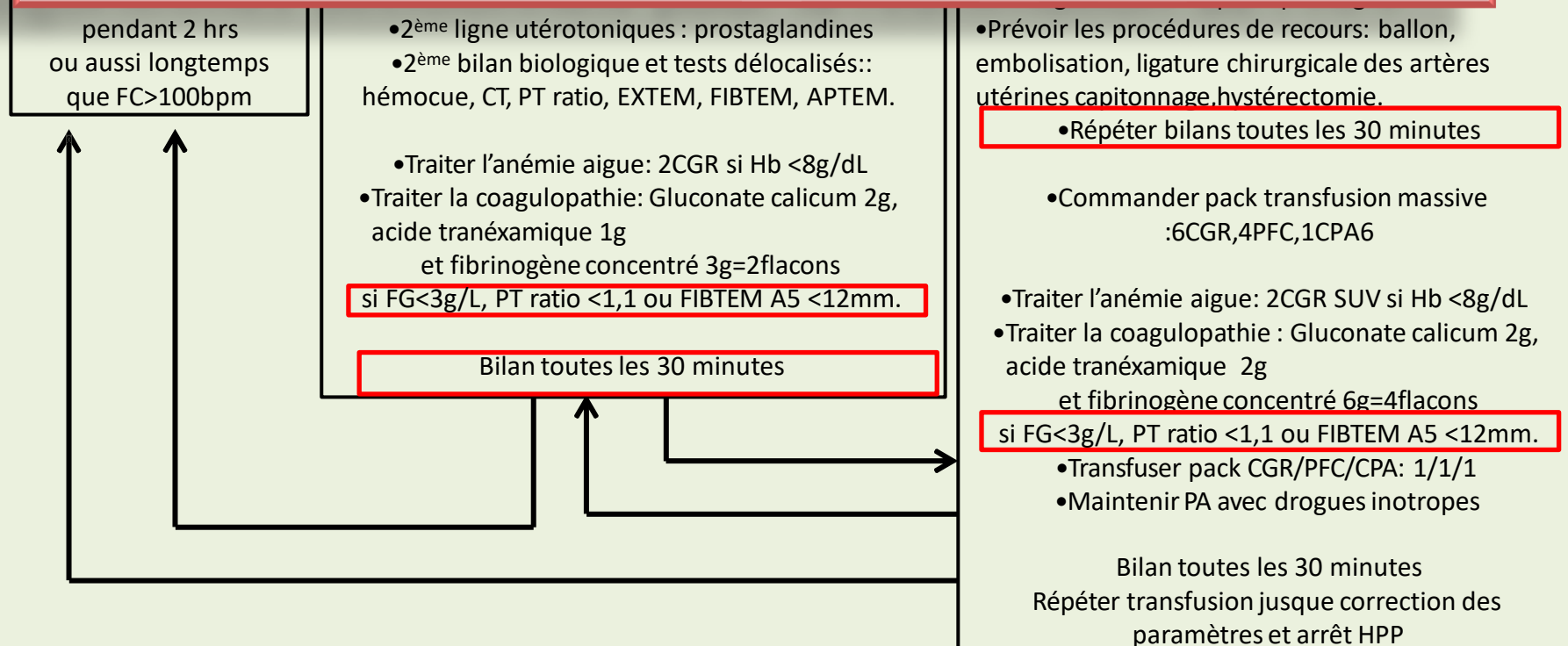
Donc PFC non administrés dans ce cas

En cas d'HPP diagnostiquée sur une perte sanguine de plus de 500mL (AVB/César): Les 30 premières minutes:

1. Alerter obstétricien et anesthésiste.
2. Oxygéner, réchauffer, 2^{ème} voie veineuse, monitoring continu PA FC SaO² et Qc (Nexfin),
Convertir analgésie locorégionale en anesthésie ou analgésie IV pure ou anesthésie générale avec intubation.
3. Révisoin utérine, Délivrance artificielle, sonde vésicale à demeure, massage utérin, révision filière.
4. Utérotoniques première ligne IV: oxytocin 5UI IV et 30 UI per 30 minutes
5. Prélever et mesure laboratoire hemoglobine et fibrinogène/ D Dimères
6. Prélever et mesure délocalisée (hemocue moyenne de 3 mesures < 10g/dL) et hemostase (temps coagulation >7 minutes ou PT ratio > 1.1 et/ou FIBTEM A5 <12mm et/ou APTEM CFT < EXTEM CFT)
7. Maintenir le pression artérielle systolique > 80mmHg avec colloïdes ou cristalloïdes.

8. Vérifier l'évolution HPP au bout de 30 minutes.

Intégrer les mesures des tests viscoélastiques dans les algorithmes décisionnels pour la réanimation de l'HPP



Conclusion

- La correction de la coagulopathie contribue à l'arrêt de l'HPP.

- Elle gagne en efficacité si elle est administrée précocement et de façon ciblée.

Les tests viscoélastiques délocalisés répondent à cet objectif et leurs nouvelles configurations ont facilité l'apprentissage technique

- Ils méritent d'être mis à disposition des anesthésistes réanimateurs en obstétrique

- Épargne transfusionnelle
- Épargne morbidité maternelle
- Réduction significative des coûts

- Ils peuvent être répétés pour guider de façon efficace la thérapeutique



PERSPECTIVES

- Étude rétrospective critique des dossiers
- Formation spécifique des équipes pour une meilleure conformité des pratiques
- Intérêt de l'entraînement par des séances de simulation
- Réalisation des essais randomisés multicentriques:
basés sur le ROTEM contre PEC standard
- Faire intégrer les tests viscoélastiques dans l'algorithme algérien de gestion d'hémorragie du post partum

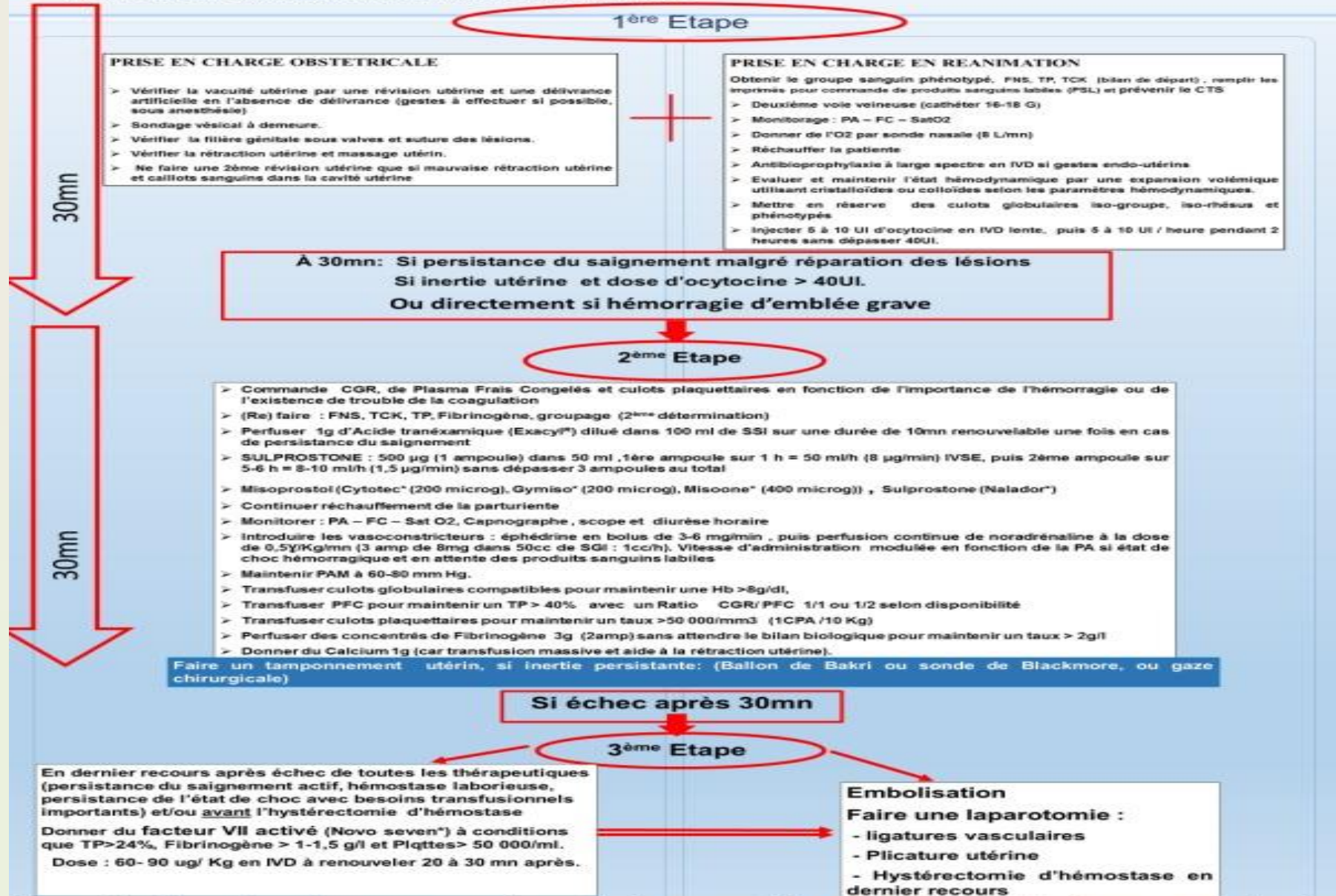


Gestion d'une hémorragie de la délivrance : Prise en charge multidisciplinaire

Noter l'heure de début. Débuter une feuille de surveillance et

Prévenir toutes les personnes concernées : Sage-femme, gynécologue-obstétricien, médecin anesthésiste-réanimateur, technicien anesthésiste, infirmier en soins généraux.

Le matériel pour une délivrance, des valves vaginales, l'ocytocine doit être prêt



Important : n'envisager un transfert que s'il est médicalisé avec patiente

MERCI