

EVALUATION DE L'HÉMOSTASE PAR VISCOÉLASTOMÉTRIE

(VISCOELASTIC HEMOSTATIC ASSAYS: VHA)

D^r Céline DELASSASSEIGNE

Laboratoire d'hématologie

Hôpital cardiologique Haut Lévêque

VHA EN CHIRURGIE CARDIAQUE

* Historique Thrombélastographie d'Harter 1947

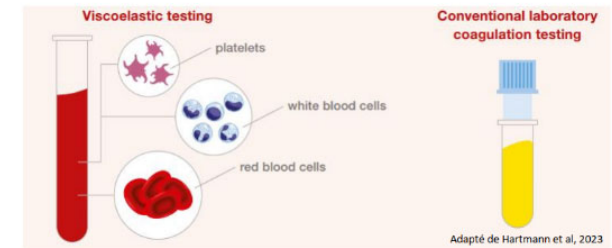
=> Dénommée Thrombodynamographie: l'amplitude étant le reflet de la formation et de la solidité du caillot en sang total calcifié/recalcifié

* Équipements d'aujourd'hui :

Review Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices J. Clin. Med. 2022, 11, 860
Hartmann J. Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications Res Pract Thromb Haemost. 2023

- Thromboelastography (TEG 5000, **Haemonetics**)
- Rotational thromboelastometry (ROTEM, **WERFEN**)
- Sonic estimation of elasticity via resonance (SEER) sonorheometry (Quantra System, **HemoSonics STAGO**)
- Résonance (TEG6S, **Haemonetics**)

Same but Different: Viscoelastic Hemostatic Assays in Cardiac Surgery
Editorial / Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 35 (2021) 10371039



Sang total (éléments figurés)

Évaluation « globale » de la formation du caillot

Pas de centrifugation // visualisation résultats en direct : rapide



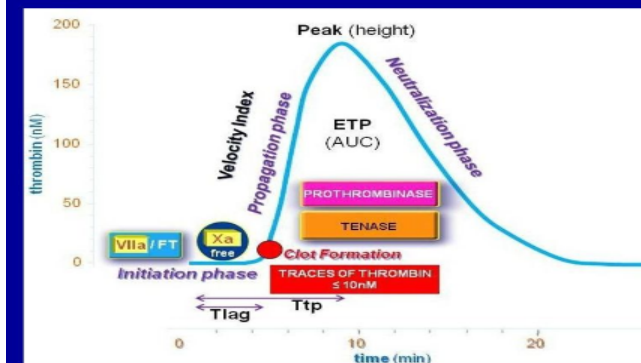
Plasma pauvre en plaquettes

⇒ Donc centrifugation

⇒ Donc délai obtention résultats plus long

Approche fragmentaire / statique de l'hémostase

Courbe de génération de thrombine

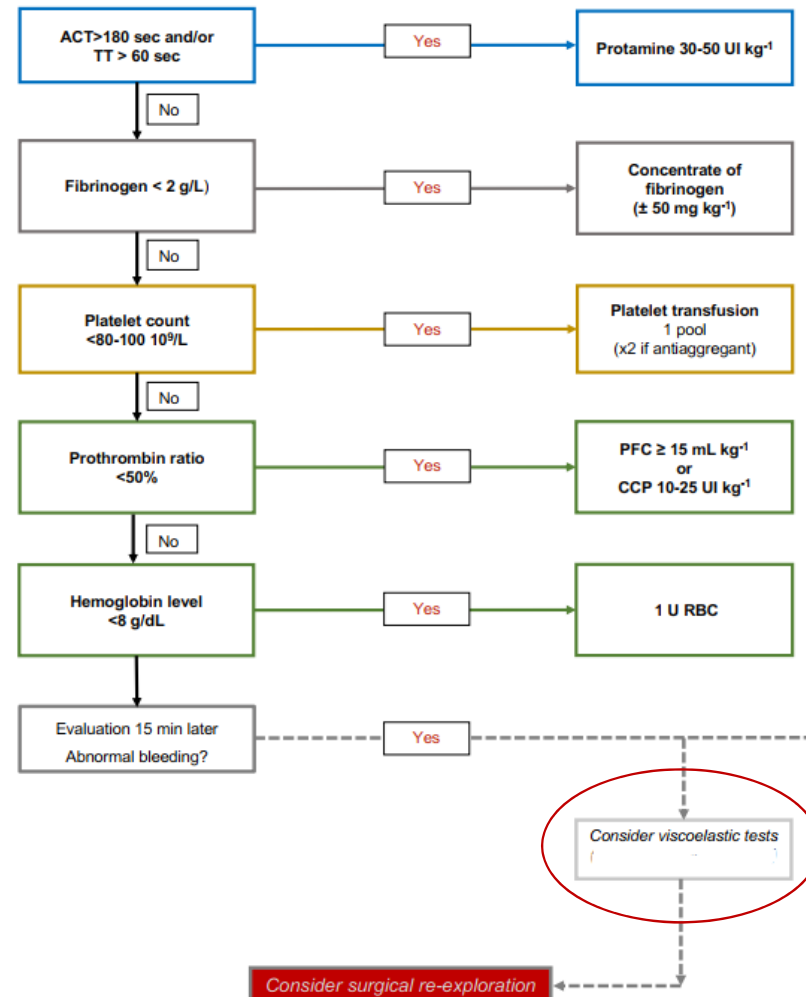


D'après Jossa, Hemker et Mann, modifié par F. Debaugnies

RUN GUIDED ON ROUTINE BIOLOGICAL TEST

General mesures :

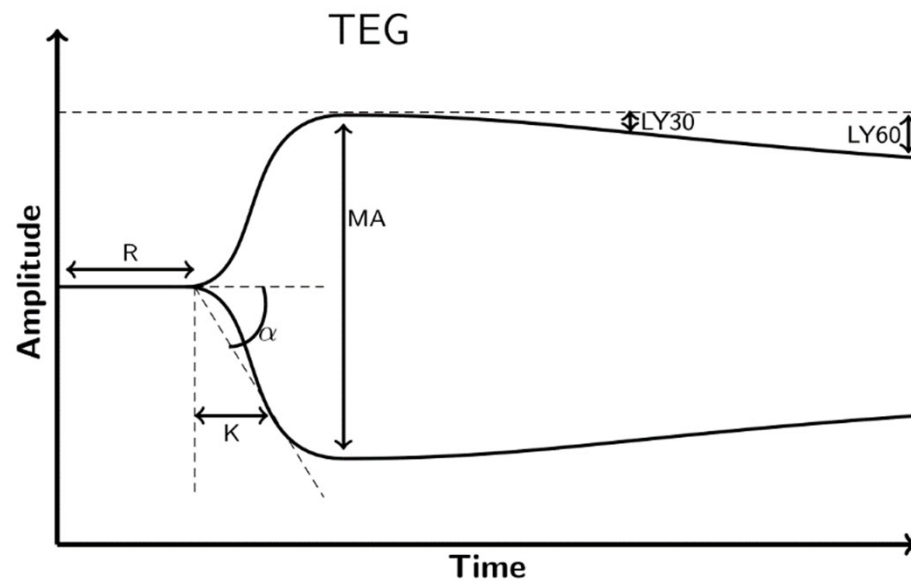
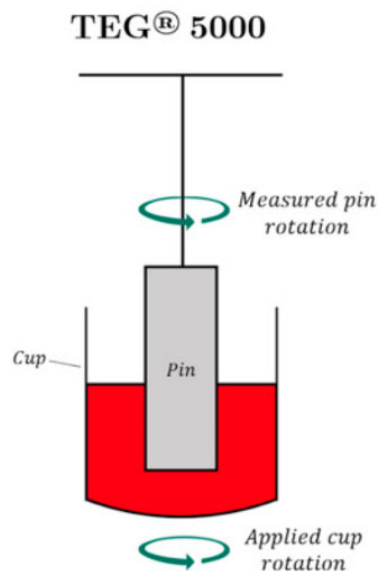
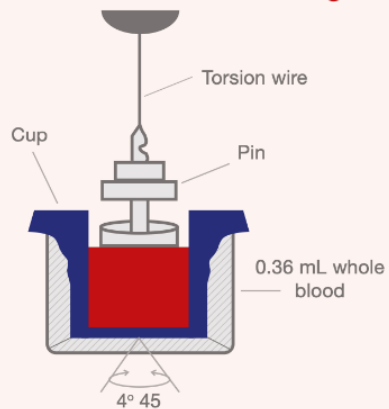
- Temperature 36-37.5°C
- pH > 7.30
- Ionised calcemia 1-1.2 mmol/l
- Protamine (80-100% of initial heparin dose) or use Hepcon® HMS PLUS



MÉTHODE DE DÉTECTION

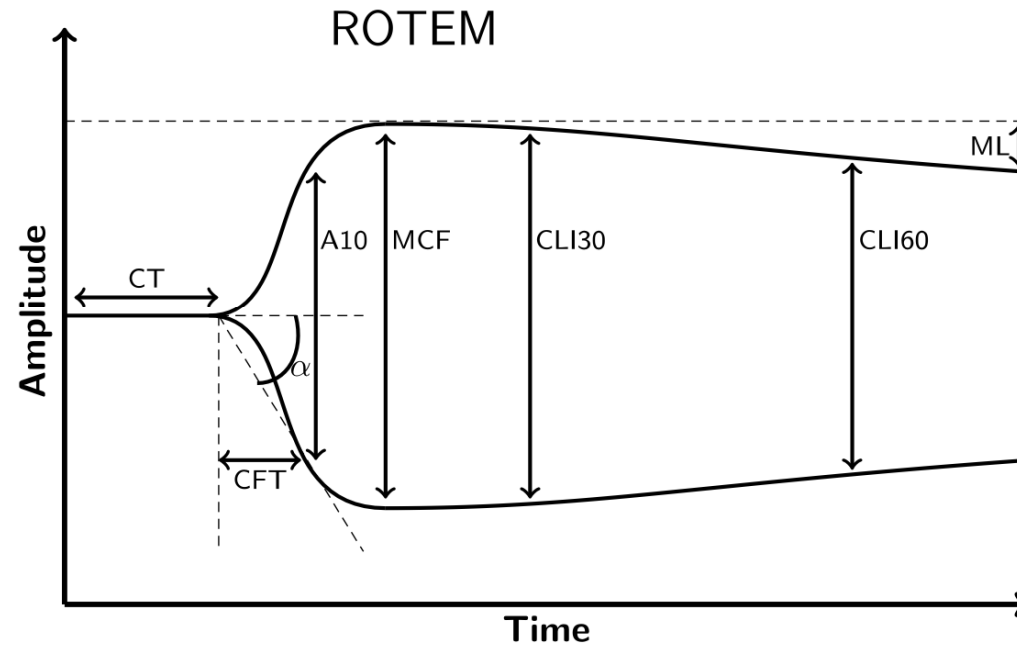
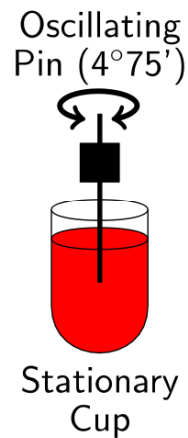
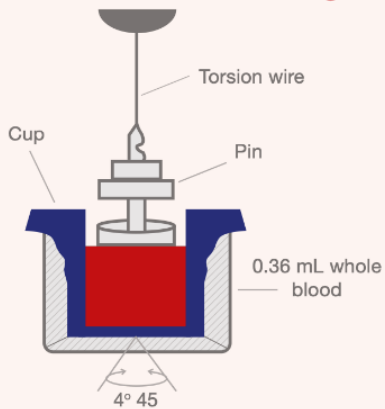
- Suivi mécanique de la formation du caillot
 - **Thromboélastographie** (TEG 5000): la goupille est fixe, on applique une rotation de la cupule et on mesure la diminution de l'amplitude de rotation
 - La force « viscoélastique » du caillot traduite en Amplitude A

Mechanical viscoelastic testing



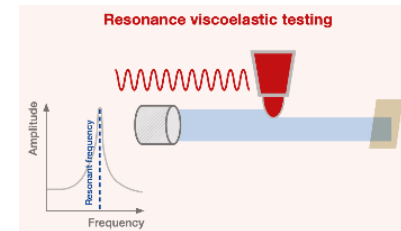
- Suivi mécanique de la formation du caillot
 - **Thromboélastométrie** (ROTEM Delta): la cupule est fixe, on applique une rotation de la goupille et on mesure la diminution de l'angle d'oscillation au fur et à mesure de la formation du caillot
- La force « viscoélastique » du caillot traduite en Amplitude A

Mechanical viscoelastic testing



Evolutions pour s'adapter à la biologie délocalisée

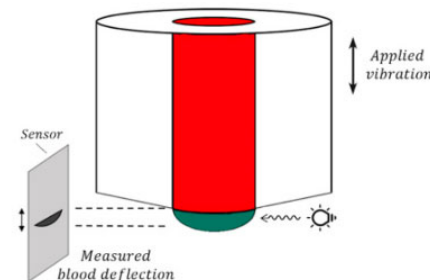
- Mesure de l'élasticité du caillot
(sous entendu pas d'interférences mécaniques)
Résonance via exposition de l'échantillon à une
fréquence de vibration fixe



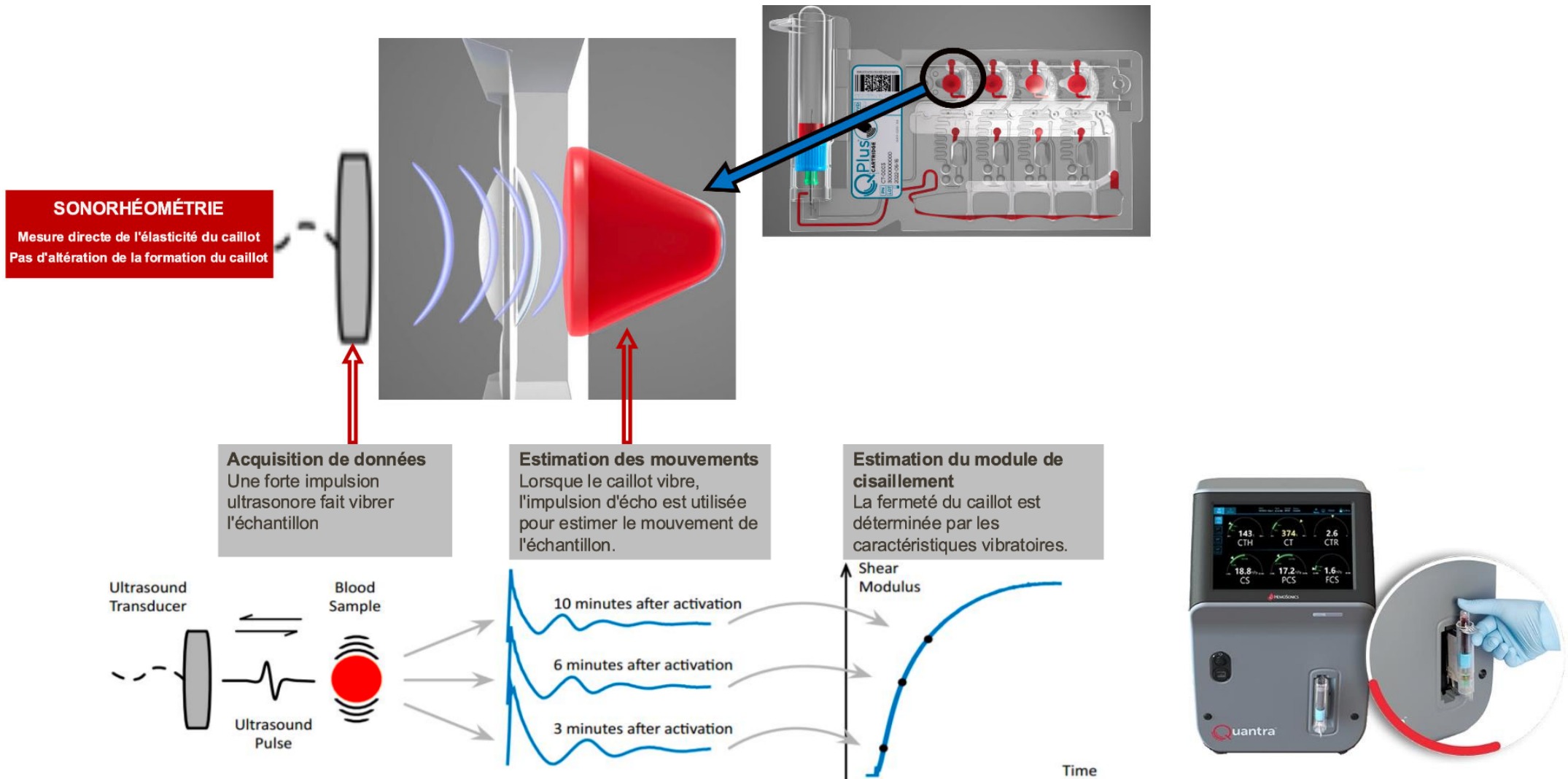
ROTEM Sigma



TEG® 6s



- Mesure de l'élasticité du caillot (sous entendu pas d'interférences mécaniques)
 → **Sonorhéométrie** (Sonic estimation of elasticity via resonance SEER) (Quantra) via des ultrasons



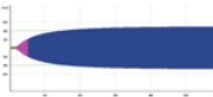
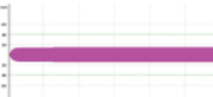
PARAMÈTRES

Coagulation Event	Main Contributor	TEG® 5000	TEG® 6s	ROTEM® Delta/Sigma	Quantra® QPlus® QStat®	ClotPro®	Clinical Significance
Clot initiation	Coagulation factors	Reaction time (R), minutes	R	Clotting time (CT), seconds	CT	CT	A short R/CT/CTH time indicates a hypercoagulable state. A prolonged R/CT time indicates either hypocoagulability or the presence of an anticoagulant. A short CTH/CKH in the presence of a long CT /CK-R or CTR > 1.1 indicates the presence of heparin anticoagulation. Specifically, heparin and DOAC tests are available with TEG® 6s, ROTEM® sigma, and ClotPro® .⁶
		Citrated Kaolin (CK) R-time, minutes	CK-R-time, minutes	INTEM ¹ CT	CT	IN-test CT	
		rTEG® Activated clotting time (ACT), seconds ¹	Citrated Rapid TEG (CRT) ACT, seconds	EXTEM ¹ CT	n/a	EX-test CT	
		Citrated kaolin-heparinase (CKH) ¹	CKH ¹	HEPTEM ¹ CT	Heparinase Clot Time (CTH), seconds	HI-test RVV-test ECA-test NA-test	
		n/a	n/a	n/a	Clot time ratio (CTR)	n/a	
Clot kinetics: amplification	Fibrinogen	Kinetic time (K), minutes	K	Clot formation time (CFT), seconds	Fibrinogen contribution to stiffness (FCS), hPA ²	CFT	Angle reflects fibrin kinetics, including fibrin formation and cross-linking. FCS measures the direct contribution of stiffness generated by fibrinogen.
		αangle	αangle	αangle	n/a	αangle	
		Citrated functional fibrinogen (MA _{ff} /CFF)	MA _{ff} /CFF ¹	FIBTEM ¹	n/a	FIB-test ¹	
Clot stiffness: propagation	Fibrinogen, Platelets	CK Maximum amplitude (MA), mm	CK MA, mm	Maximum clot firmness (MCF), mm	Clot stiffness (CS), hPA ²	MCF	MA, MCF, and CS reflect platelet and fibrinogen contributions to the clot stiffness and full platelet potential under maximal stimulation by thrombin. PCS isolates the platelet contribution to clot stiffness.
		rTEG® MA, mm	CRT MA, mm	EXTEM ³ MCF	Platelet contribution to clot stiffness (PCS), hPA ²	EX-test MCF ³	
Clot stability: termination	Fibrinolytic enzymes and inhibitors, Factor XIII	Lysis at 30 min after MA, (LY30), %	LY30	Clot Lysis Index at 30/60 min after CT (CLI30/CLI60), residual % of MCF ⁴ Maximum Lysis (ML), % of MCF lysed during run	Clot Stability to Lysis (CSL), % ⁵	Clot Lysis Index at 30/60 min (CLI30/CLI60), % of MCF ⁴	Hyperfibrinolysis is suggested by increased clot lysis that starts within 30 min of clot formation.

PRINCIPE DES TESTS / RENDU DES RÉSULTATS

Stimulation de l'hémostase supra-physiologique permettant d'augmenter la cinétique de réaction

ROTEM

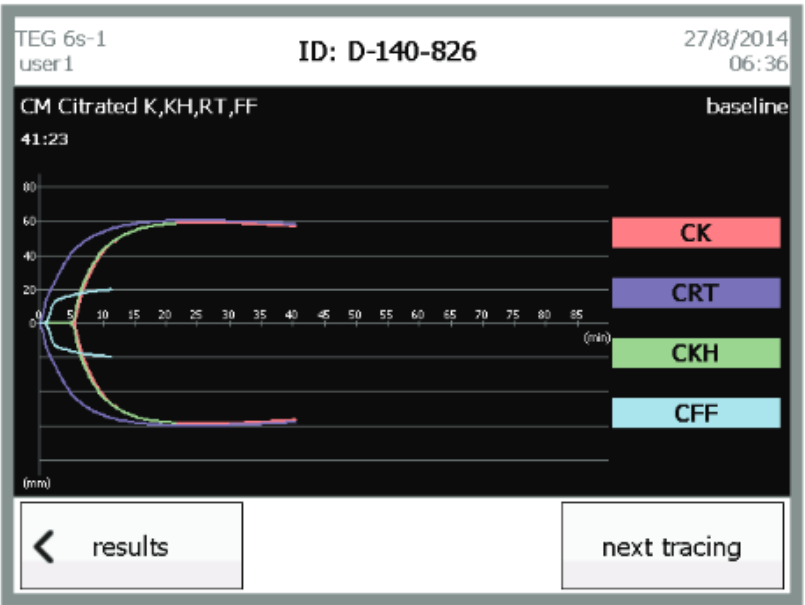
Profil	Activateur / inhibiteur	Rôles	Tracé normal
exTEM	Facteur tissulaire	Évaluation de la formation du caillot, de la polymérisation de la fibrine et de la fibrinolyse par la voie extrinsèque	
inTEM	Acide ellagique	Évaluation de la formation du caillot, de la polymérisation de la fibrine et de la fibrinolyse par la voie intrinsèque	
fibTEM	Facteur tissulaire + Cytochalasine D	Évaluation de la fonctionnalité du fibrinogène et de sa polymérisation par la voie extrinsèque	
hepTEM	Acide ellagique + Héparinase	Évaluation de la formation du caillot, de la polymérisation de la fibrine et de la fibrinolyse par la voie intrinsèque chez un patient hépariné	
apTEM	Facteur tissulaire + Aprotinine	Évaluation de la fibrinolyse par la voie extrinsèque	
naTEM	Aucun	Évaluation de la formation du caillot, de la polymérisation de la fibrine et de la fibrinolyse	

QUANTRA

Paramètres	Zones de mesure	Description
CT Clot Time	60 - 480 sec	Temps de coagulation mesuré avec un activateur de la voie intrinsèque (kaolin)
CTH* Clot Time Heparinase	60 - 480 sec	Temps de coagulation mesuré avec un activateur de la voie intrinsèque (kaolin) en présence d' héparinase
CTR* Clot Time Ratio	0,5 - 5 -	Ratio entre CT / CTH : différencie l'impact de l'héparine résiduelle vs la coagulopathie
CS Clot Stiffness	2 - 65 hPa	Rigidité globale du caillot mesurée avec un activateur de la voie extrinsèque (thromboplastine) et en présence de polybrène
FCS Fibrinogen Contribution to Clot Stiffness	0,2 - 30 hPa	Contribution du fibrinogène fonctionnel à la rigidité globale du caillot via un activateur de la voie extrinsèque (thromboplastine) et un inhibiteur plaquettaire (abciximab) Présence de polybrène
PCS Platelet Contribution to Clot Stiffness	2 - 50 hPa	Contribution des plaquettes fonctionnelles à la rigidité globale du caillot Calculée en soustrayant : CS – FCS
CSL** Clot Stability Lysis	10 - 100 %	Perte de rigidité du caillot due à l'influence de la fibrinolyse Déterminée via un ratio normalisé de la rigidité du caillot (CS) en l'absence et en présence d' acide tranexamique

*Spécifique à QPlus®

**Spécifique à QStat®



Tests TEG 6s disponibles

Test	Description	Type d'échantillon
Cartouche Global Hemostasis TEG kaolin	Test activé par la voie intrinsèque. Ce tracé généré par la thrombine identifie les caractéristiques hémostatiques sous-jacentes et le risque d'hémorragie ou de thrombose.	Sang total citraté
TEG kaolin à l'héparinase	Élimine l'effet de l'héparine dans l'échantillon. Utilisé en conjonction avec le TEG kaolin standard, il permet d'évaluer la présence d'héparine ou d'héparinoïdes systémiques.	
RapidTEG™	Test activé par les voies intrinsèque et extrinsèque qui permet d'accélérer l'évaluation des propriétés hémostatiques d'un patient.	
TEG fibrinogène fonctionnel	Test activé par la voie extrinsèque qui utilise un puissant inhibiteur de plaquettes GPIIb/IIIa pour limiter la fonction plaquettaire afin d'isoler la contribution de la fibrine à la résistance du caillot. Utilisé en conjonction avec le test TEG kaolin, il permet d'évaluer la contribution relative des plaquettes et de la fibrine à la résistance globale du caillot.	

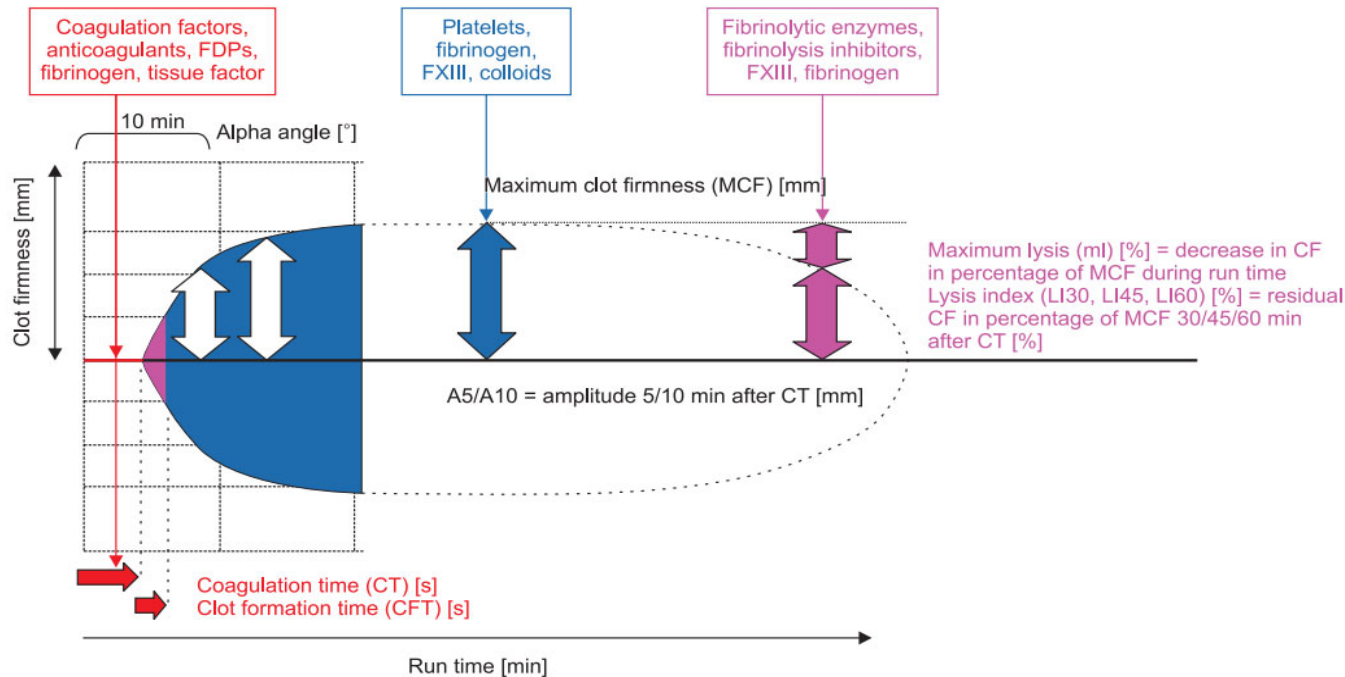
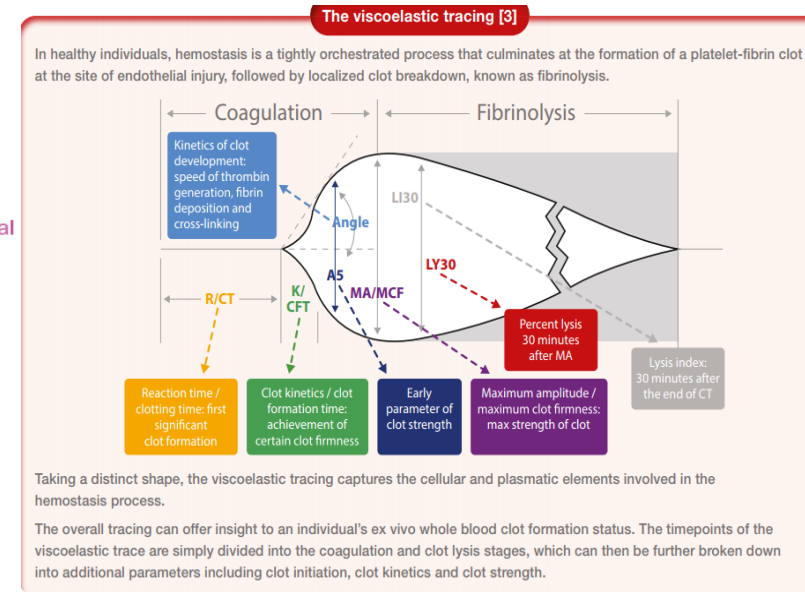


Fig. 1. ROTEM trace ('temogram') displaying the clinically most important parameters and their informative value. FDPs: fibrin (ogen) split products. Courtesy of Klaus Görlinger, Germany.



CT (clotting time):

(vitesse à laquelle la formation de fibrine (Fi) débute-initiation-GT-début polymérisation)

CFT (clot formation time):

Temps entre 2 et 20 mm de fermeté => poursuite de la polymérisation Fi, stabilisation du caillot par les plaquettes et F XIII

A5/10/20:

Amplitude correspondant après un tps X (5, 10 ou 20min) après le CT

MCF (maximum clot firmness):

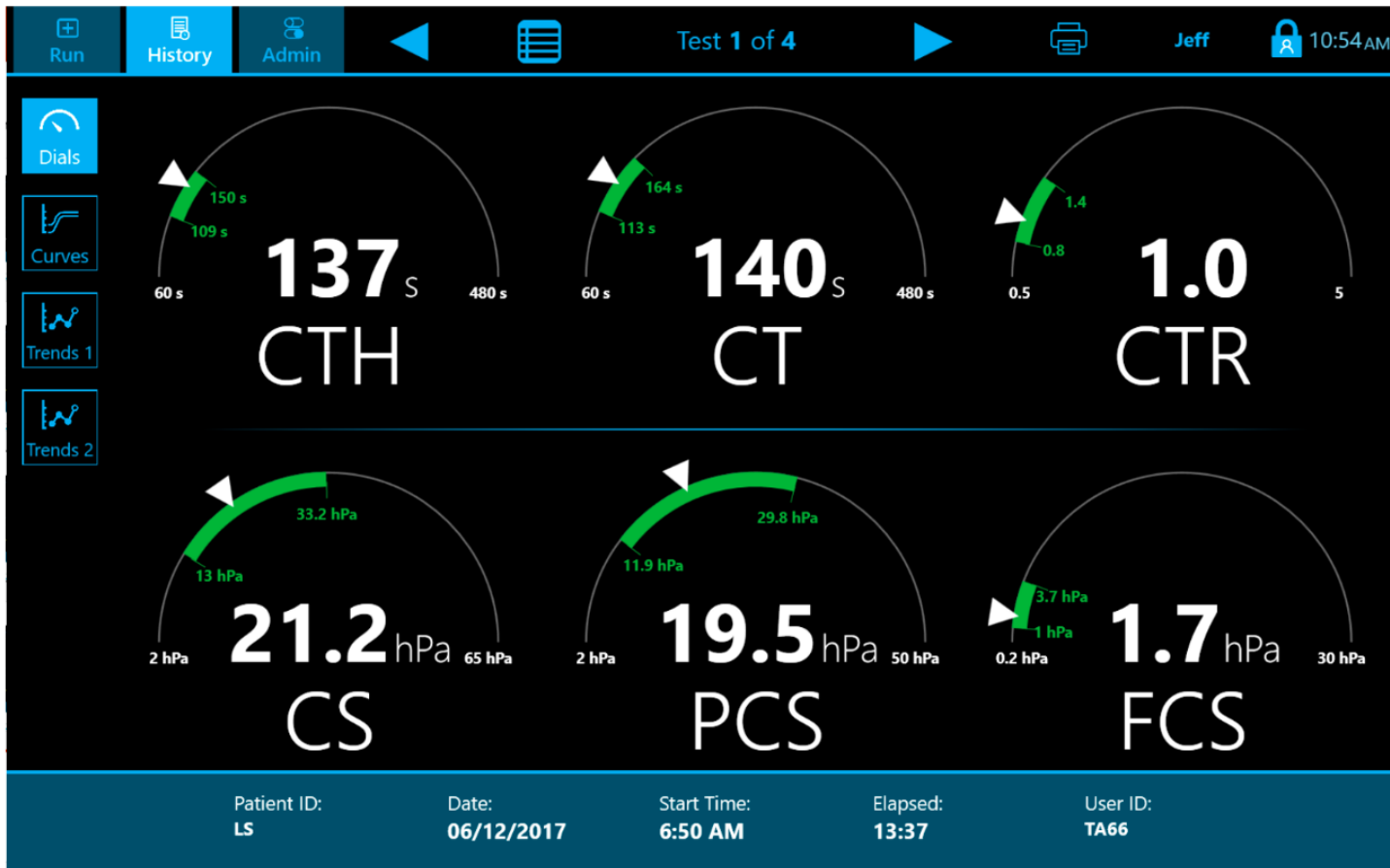
Amplitude/Fermeté maximal du caillot => stabilisation du caillot

LI 30/45/60 Index % :

Rapport entre l'amplitude au tps X (30, 45 ou 60min après le CT) et l'amplitude au MCF (% de fermeté de caillot restante)

ML (maximum lysis) %:

Rapport entre la plus faible amplitude après atteinte du MCF et le MCF (diminution la fermeté du caillot à partir du max MCF)



CT (clotting time): Temps de formation d caillot

CTH (clotting time + heparinase):

CTR: ratio CT/CTH

CS: Clot stiffness Fermeté du caillot

PCS: Platelet clot stiffness (part plaquettaire)

FCS: Fibrinogen clot stiffness (part fibrinogène)

Table 1. Comparison Between Quantra System Surgical Cartridge and ROTEM Parameters (Primary) and Other Laboratory Tests (Secondary)

Quantra Test Result	Reagent(s)	Primary Comparator (ROTEM Assay)	Secondary Comparator (Laboratory Test)
Clot Time (min)	Kaolin, calcium, buffers, and stabilizers	INTEM CT	aPTT
Heparinase Clot Time (min)	Kaolin, heparinase I calcium, buffers, and stabilizers	HEPTEM CT	NA
Clot Stiffness (hPa)	Thromboplastin, heparinase I, calcium, buffers, and stabilizers	EXTEM A10	NA
Fibrinogen Contribution (hPa)	Thromboplastin, heparinase I, abciximab, calcium, buffers, and stabilizers	FIBTEM A10	Clauss Fibrinogen
Clot Time Ratio	NA—Calculated from the ratio of Clot Time and Heparinase Clot Time	Ratio of INTEM CT and HEPTEM CT	NA
Platelet Contribution (hPa)	NA—Calculated from the difference between Clot Stiffness and Fibrinogen Contribution	Difference of EXTEM A10 and FIBTEM A10	Platelet count

Abbreviations: A10, clot amplitude 10 minutes after CT; aPTT, adjusted partial thromboplastin time; CT, clotting time; NA, not applicable.

Measurement and Main Results: The combination of FIBTEM A5 ≤ 12 mm and EXTEM A5 ≤ 44 mm identified a fibrinogen level < 1.5 g/L with 100% sensitivity and 77.5% specificity. PLTEM describes the platelet contribution to clot firmness and is calculated as EXTEM – FIBTEM. PLTEM A5 ≤ 16 mm sensitivity and specificity were 100% and 96.4% for a platelet count $< 50 \times 10^9/L$. EXTEM coagulation time (CT) > 80 seconds had a 25.0% sensitivity and a 100% specificity for a PT < 80 %. The INTEM CT > 204 seconds showed a sensitivity of 75.0% and a specificity of 97.4% for an aPTT > 37 and a sensitivity of 100% and a specificity of 80.0% for an aPTT > 55 seconds.

Conclusion: The authors present the first ROTEM sigma-based algorithm for the treatment of coagulopathic bleeding. The algorithm uses parameters with optimal sensitivity and specificity for critical values of SLTs determined from a heterogenous group of donors.

DISCUSSION SUR ARBRE DÉCISIONNEL

General measures :
 Temperature 36,5°C
 pH > 7.30
 Ionised calcemia 1-1.2 mmol/l
 Correct anemia

On going bleeding

RUN ROTEM

Possible thrombopénie sur- ajoutée
 Avoir un taux de plaquettes

CT In/CT Hep > 1.25
and CT In > 240 sec

Protamine
 30-50 UI/kg

A5 Ex < 35 and A5Fib ≥ 9
 or
 A10 Ex < 40 and A10 Fib > 10
 or
 Platelet count < 100 G/l
 or
 antiplatelet drugs

Platelet transfusion
 (MCP ou CPA)

A5 Ex < 35 and A5Fib < 9
 or
 A10 Ex < 40 and A10 Fib < 10
 or
 Fibrinogen < 2 gr/l

Fibrinogen
 50 mg/kg

CT Ex > 80 sec
 or
 CT Hep > 240 sec
 or
 PT ratio < 50 %

Need for volume
 expansion

PFC
 10-15 ml/Kg

PCC
 10-25 UI/kg

Normal tests

Consider surgical re-
 exploration or rFVIIa
 45 g/kg (same dose
 may be repeat)

Protamine overdose (after reversal)
 CT Hep prolonged > 280 sec and ratio CT In/CT Hep < 1,1

ROTEM no sensitive
 to antiplatelets drugs

After rFVIIa use only CT Hep > 240
 sec if repeat ROTEM

Adapted from Görlinger 2019

Interprétation si CT INTEM > 240

Attention :

- CT Hep/CT INT ≥ 1 => penser à l'excès de protamine
- Sous aprotinine allongement modéré des 2 CT

EXTEM non interprétable post Novoseven
 HEPTM non interprétable si Aprotinine

ROTEM Non sensible au Brilique et
 autres AAP
 Peu sensible aux AOD
 Penser à antidote Praxbind si Pradaxa

Pas INTEM pour se
 prémunir d'un résiduel HNF
 Plusieurs réf EXTEM CT >
 90/100 sec

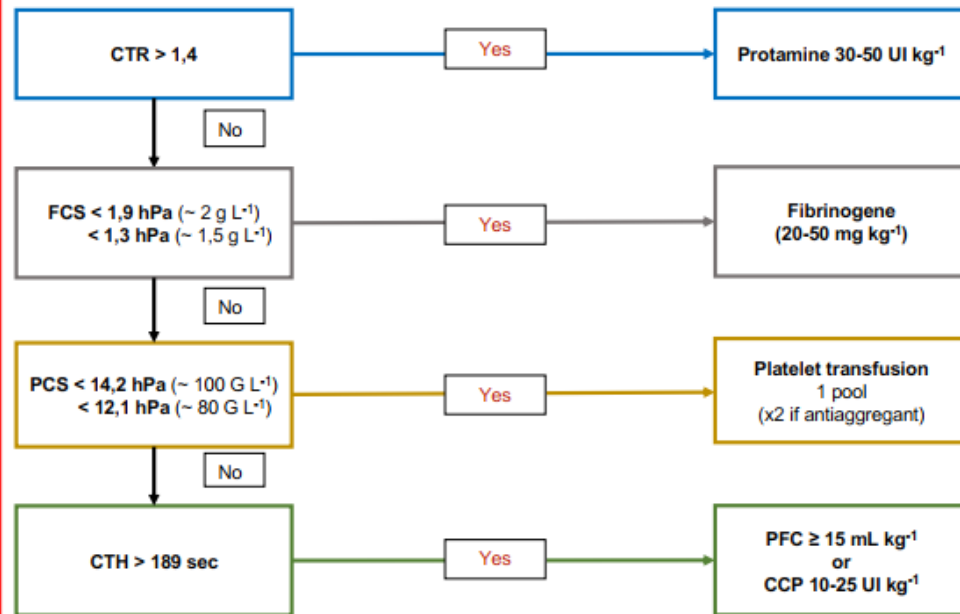
Si Aprotinine, se baser sur
 CT EXTEM

*Hartmann J. Viscoelastic testing: an illustrated review of
 technology and clinical applications Res Pract Thromb
 Haemost. 2023*

RUN QUANTRA

General mesures :

- Temperature 36-37.5°C
- pH > 7.30
- Ionised calcemia 1-1.2 mmol/l
- Protamine (80-100% of initial heparin dose) or use Hepcon® HMS PLUS

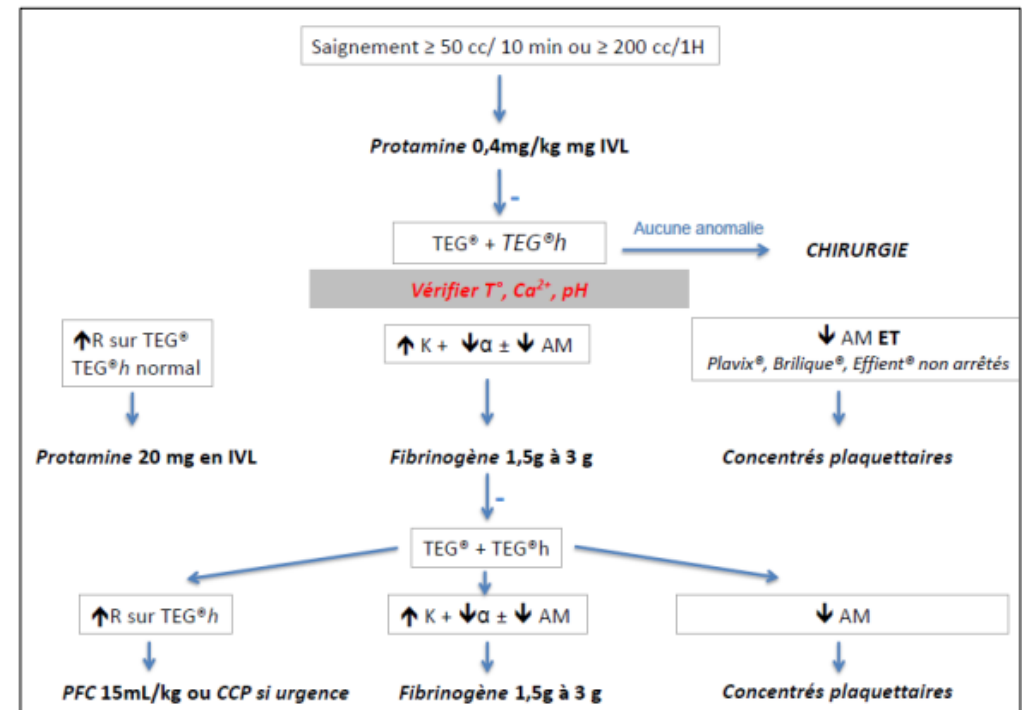


15 min later

On going bleeding

RUN TEG

Postoperative period



Hartmann J. Viscoelastic testing: an illustrated review of technology and clinical applications Res Pract Thromb Haemost. 2023

EFFET DE LA PROTAMINE SUR VHA (ROTEM)

Attention ratio INTEM/HEPTEM
alors que dans l'arbre décisionnel transfu ratio HEPTEM/INTEM

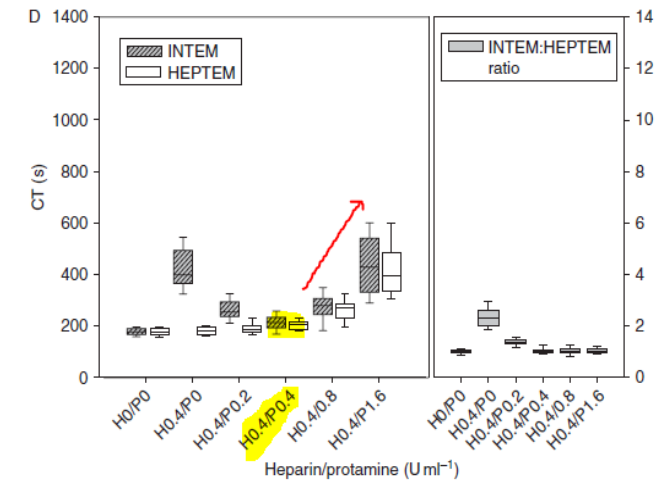
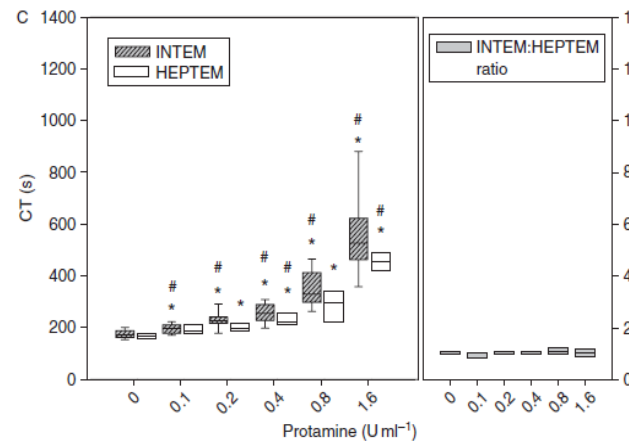
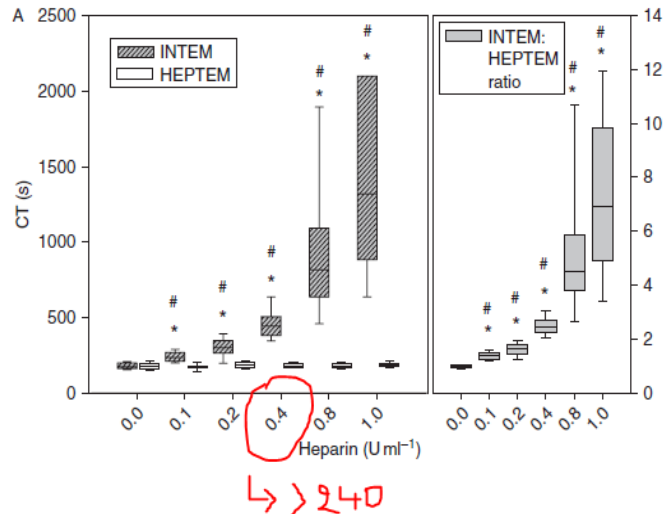


Fig A. Augmentation du CT de INTEM en fonction de doses croissantes d'héparine in vitro
Ratio CT InTEM/HepTEM ↑ (normale < 1,25)

Fig.C. Allongement des CT = pour INTEM/HEPTEM en fonction de l'ajout de protamine. Ratio CT InTEM/HepTEM =

Fig.D. H0,4/P0,4 => neutralisation ajustée
Si ↑ doses de protamine, Ratio CT InTEM/HepTEM = mais CT InTEM et HepTEM ↑

H héparine
P protamine +
concentration en UI/ml
HO/PO = contrôle négatif

Conclusion. CT measurement using the Rotem[®] technique appears to be a valuable tool for heparin-protamine management. For detection of heparin alone, protamine alone and the two combined, the ratio of CT-INTEM:CT-HEPTEM can be used to distinguish the effects of heparin excess (CT-INTEM:CT-HEPTEM>1) from those of protamine excess (CT-INTEM:CT-HEPTEM=1).

APROTININE

A forte doses, l'aprotinine prévient l'activation de la pré kallicréine donc l'activation de la phase contact =>
Allongement TCA (ACT), INTEM et HEPTEM

Patients bordelais

Patients sans aprotinine (n=56)

Moy (INTEM) = **225 s**

Moy (HEPTEM) = **231 s**

Patients aprotinine (n=6)

Moy (INTEM) = **269 s**

Moy (HEPTEM) = **280 s**

Fiche technique :

- Pas d'effet sur FibTEM, EXTEM APTEM
Allongement INTEM (HEPTEM) à partir
de 50kUI/ml ($T^{1/2}$ de 42 min)

SENSIBILITÉ À L'HÉPARINE STANDARD

- ROTEM 0,3 UI/ml

- TEG(s) et Quantra > 0,2 UI/ml

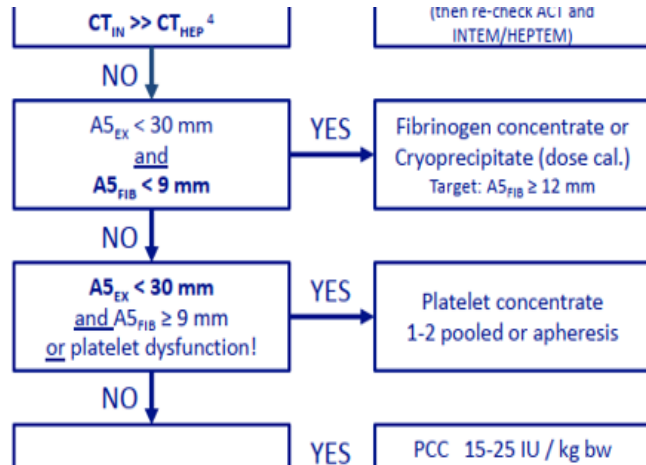
*Poster Tiquet B. INTRAOPERATIVE VALIDITY OF POINT OF CARE DURING
PARTIAL HEPARIN NEUTRALIZATION*

To detect anti-Xa activity > 0.2 UI/ml :

- HMS detected residual heparinemia with a sensitivity of 62% [45-78%], a specificity of 94% (50-100)
- ACT, a threshold of 150 sec had a sensitivity of 85% [58-97] and a specificity of 85% [58-97%]
- A threshold of 1.4 CTR (**Quantra**) had a sensitivity of 67% [30-94] and a specificity of 100% [18-100]

EVOLUTION ...

A5 à la place de A10



Source: Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA. Modernes Blutungsmanagement: einfach nur 1:1:1 transfundieren oder doch zielgerichtete Gerinnungstherapie? In: Kuckelt W, Tonner PH (Hrsg.). Jahrbuch Intensivmedizin 2016, Pabst Science Publishers, Lengerich, 2016 Jan: 149-61.

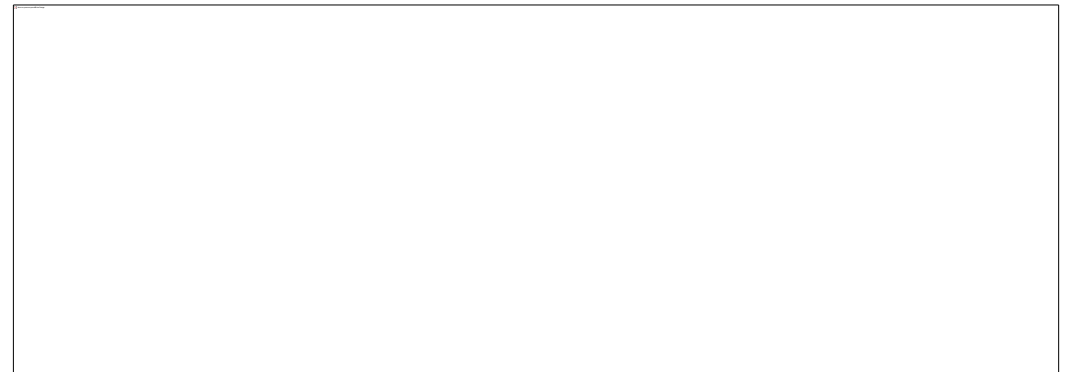
Table 1 Comparison between Parameters output by the Quantra and the ROTEM sigma

Quantra	Units	Reagents	Reference Range	ROTEMsigma	Units	Reagents	Reference Range
CT	sec	kaolin	113–164 s	INTEM-CT	sec	ellagic acid	138–174 s
CTH	sec	kaolin + heparinase 1	109–150 s	HEPTEM-CT	sec	ellagic acid + heparinase 1	45–173 s
CS	hPa	thromboplastin + hexadimethrine bromide	13.0–33.2 hPa	EXTEM A10	hPa	tissue factor	3.5–8.2 hPa (41–62 mm)
FCS	hPa	Thromboplastin + hexadimethrine bromide + abciximab	1.0–3.7 hPa	FIBTEM A10	hPa	Tissue factor + cytochalasin D	0.3–1.6 hPa (5–24 mm)
PCS	hPa	Subtracting FCS from CS	11.9–29.8 hPa	EXTEM A10-FIBTEM A10	hPa	Subtracting FIBTEM A10 from EXTEM A10	3.2–6.2 hPa (36–38 mm)
CTR	Unitless	Ratio of CT over CTH	N/A		Unitless		N/A

ROTEM amplitudes (mm) were converted to shear modulus (hPa) by the formula $G \text{ (hPa)} = (5 \times A)/(100-A)$, as described by Solomon et al.

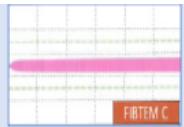
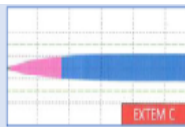
Abbreviations: CT Coagulation time of the intrinsic coagulation pathway in seconds, CTH Clot time in the presence of heparinase in seconds, CS Clot stiffness in hPa, FCS Fibrinogen contribution to the clot stiffness in hPa, PCS Platelet contribution to clot stiffness in hPa, CTR Clot time ratio of CT and CT unitless, INTEM-CT Clot time in seconds (time from start the test until a clot firmness of 2 mm is detected), HEPTEM-CT Clot time of INTEM added with heparinase in seconds, EXTEM A10 Clot strength at 10 min after CT of the tissue factor activated test in hPa, FIBTEM A10 Clot strength at 10 min after CT of the tissue factor activated test added with cytochalasin in hPa, EXTEM A10 FIBTEM A10, platelet contribution to clot stiffness in hPa, hPa HectoPascal

Baulig et al. BMC Anesthesiol (2021) 21:260



Review Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices J. Clin. Med. 2022, 11, 860

Platelets?

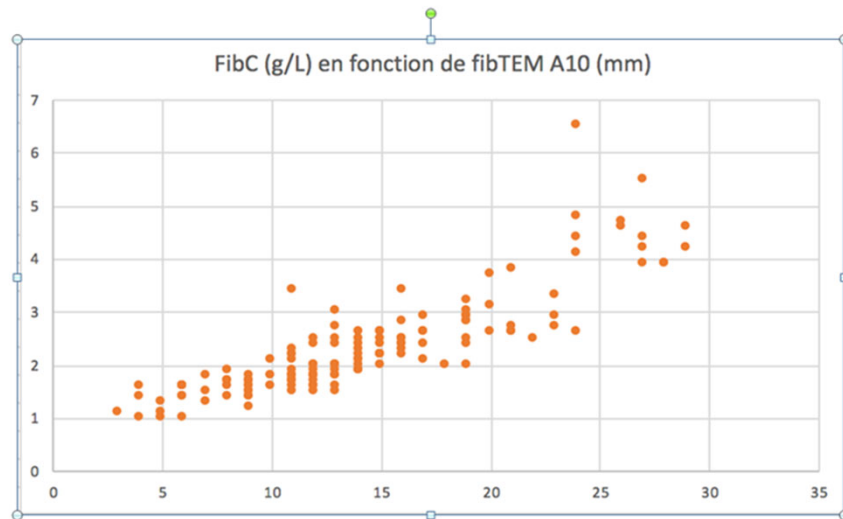


A5_{PLT} (A5_{EX}-A5_{FIB}): ≤16 mm[†]
OR A5_{EX} ≤34 mm[‡] AND A5_{FIB} >12 mm^{*}
OR Platelet dysfunction

Platelet concentrate:
1 dose

CORRÉLATION FIB CLAUSS/A10 FIBTEM

n = 143 ROTEM/Clauss concomitants



bleeding patients. For example, a fibrinogen level of less than 1.5 g/L, which is generally regarded as the minimally accepted level in bleeding patients,^{4,8} generates a FIBTEM A5 amplitude varying between 5 and 12 mm in the authors' collective.

E. Scala et al. / Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 34 (2020)

Si A10 FibTEM ≤ 9 mn $\Rightarrow$ Fib Clauss $\leq 1,9$ gr/l

L'inverse n'est pas vrai.

(n= tout patient venant, limites : tous les patients ne saignent pas et sont +/- transfusés avant Rotem, Clauss QFA werfen)

Algorithms for ROTEM-guided management

Fig 1 Cardiaque (ROTEM delta)

• Combien injecter ?

Cible de fibrinogène chez un patient qui saigne $> 1,5$ g/L

Entre 2 et 3 g/L si saignement réfractaire et/ou thrombopénie associée non compensée

Pour le ROTEM : algorithme/augmentation souhaitée de A5 FibTEM

Table 2. FIBTEM-guided Fibrinogen Substitutio

Targeted increase in FIBTEM A5 (A10) (mm)	Fibrinogen dose (mg/kg bw)	Fibrinogen concentrate (ml/kg bw)
2	12.5	0.6 (1 g per 80 kg)
4	25	1.2 (2 g per 80 kg)
6	37.5	1.9 (3 g per 80 kg)
8	50	2.5 (4 g per 80 kg)
10	62.5	3.1 (5 g per 80 kg)
12	75	3.8 (6 g per 80 kg)

LES LIMITES VHA

Ne dépiste pas :

- Maladie de Willebrand (*Pas de contact avec le collagène, pas de flux à fort taux de cisaillement*)
- Fibrinolyse locale non systémique

Non sensible à

- Aspirine, clopidogrel
- Nouveaux antiP2Y12 (Brilique-Efient)

En rapport avec l'effet « écrasant » de la génération de thrombine
(sauf si module plaquettes....)

Peu sensible

- Aux AVK
- Aux HBPM (dose dépendant), insensible Danaparoïde et Arixtra
- AOD : impact sur CT, dose dépendante

Méthode in vitro

Sans contact avec une surface endothéliale

Mesures non réalisées en forces de flux artériel

Dépendance forte au taux de fibrinogène et plaquette

CHOIX D'UN EQUIPEMENT

- Equipe médicale, des biologistes et des biomédicaux
- Automates en salle ou déporté au Laboratoire
- Type d'équipement cartouches à usage unique/puits-flacons-pipettes
- Module informatique/connectivité
- Prix
- Temps de rendu des résultats exemple Quantra (412 and 658 s) compared to ROTEM sigma (839 and 1290 s)

Key publications		
Reference	Study design	Key results
Santos 2020 [16]	Meta-analysis of 21 randomized controlled trials (n=8,900)	Viscoelastic testing was associated with reductions in mortality, risk of acute kidney injury, as well as risk of blood product transfusion, when compared with standard of care
Meco 2020 [17]	Meta-analysis of 7 randomized controlled trials (n=1,035)	Viscoelastic testing algorithms reduce red blood cell and fresh frozen plasma use compared with clinician discretion. No difference found in platelet transfusions
Li 2019 [18]	Meta-analysis of 19 studies including 13 randomized controlled trials (n=15,320)	The use of viscoelastic testing-guided transfusion algorithms reduced blood loss volume, and relative risk of red blood cell, platelet and fresh frozen plasma transfusions compared with standard care
Serraino 2017 [12]	Meta-analysis of 15 randomized controlled trials (n=8,737)	The use of viscoelastic testing-guided algorithms reduced red blood cell and platelet transfusion compared with standard of care. The frequency of severe acute kidney injury was reduced in the viscoelastic testing group in the four trials where this was reported
Deppe 2016 [19]	Meta-analysis of 17 studies (n=8,332)	The use of viscoelastic testing-guided algorithms reduced the odds of receiving allogenic blood products and the incidence of thromboembolic events, compared with standard of care in RCTs and observational studies
Wikkelsø 2016 [20]	Meta-analysis of 15 randomized controlled trials (n=1,493)	Compared with transfusion guided by any other method, viscoelastic testing-guided transfusion reduced overall mortality (low quality evidence)
Karkouti 2016 [14]	Randomized controlled trial (n=7,402)	The use of viscoelastic testing reduced red blood cell transfusions, platelet transfusions and the incidence of major bleeding, compared with current standard of care
Weber 2012 [15]	Randomized controlled trial (n=100)	The use of viscoelastic testing reduced red blood cell transfusion, fresh frozen plasma and platelet transfusion and the 6-month mortality rate compared with current standard of care

Hartmann J. Res Pract Thromb Haemost. 2023

Profils ROTEM

Exemples en pratique

Normal clot:

CT_{EX} 43–82 s

A5_{EX} 33–52 mm

MCF_{EX} 52–70 mm

ML_{EX} or ML_{FIB} < 15%

LI60_{EX} or LI60_{FIB} > 85%

A5_{FIB} 5–20 mm

MCF_{FIB} 7–24 mm



EXTEND			
CT:	67 s	A5:	38 mm
A10:	47 mm	MCF:	57 mm
ML:	4%		



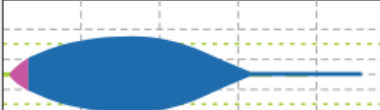
FIBTEM			
CT:	66 s	A5:	7 mm
A10:	8 mm	MCF:	10 mm
ML:	0%		

Hyperfibrinolysis:

ML_{EX} ≥ 15% or ML_{FIB} ≥ 10% within 60 min (LI60 ≤ 85%);

APTEM confirms TXA effect;

Note: FIBTEM is most sensitive and specific to hyperfibrinolysis!



EXTEND			
CT:	69 s	A5:	35 mm
A10:	44 mm	MCF:	48 mm
ML:	100%		

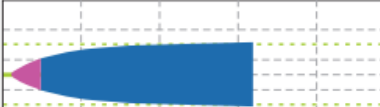


APTEM			
CT:	62 s	A5:	35 mm
A10:	44 mm	MCF:	55 mm
ML:	0%		

Fibrin polymerization disorder (e.g., low fibrinogen or low FXIII or colloid infusion):

A5_{EX} < 35 mm and

A5_{FIB} < 9 mm



EXTEND			
CT:	73 s	A5:	23 mm
A10:	32 mm	MCF:	41 mm
ML:	0%		

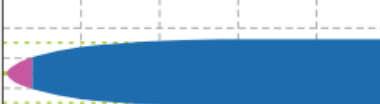


FIBTEM			
CT:	97 s	A5:	2 mm
A10:	3 mm	MCF:	4 mm
ML:	0%		

Thrombocytopenia or severe platelet dysfunction (thrombin pathway or GPIIb/IIIa-R):

A5_{EX} < 35 mm and

A5_{FIB} ≥ 9 mm



EXTEND			
CT:	57 s	A5:	24 mm
A10:	34 mm	MCF:	44 mm
ML:	0%		



FIBTEM			
CT:	61 s	A5:	15 mm
A10:	16 mm	MCF:	19 mm
ML:	0%		

Hypercoagulability (high thrombotic risk):

CT_{EX} < 45 s

CFT_{EX} < 45 s

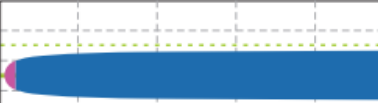
MCF_{EX} > 68 mm

MCF_{FIB} > 22 mm

LI60_{EX} ≤ 3%



EXTEND			
CT:	33 s	A5:	52 mm
A10:	61 mm	MCF:	71 mm
ML:	8%		



FIBTEM			
CT:	35 s	A5:	25 mm
A10:	27 mm	MCF:	31 mm
ML:	0%		

Fibrinolysis (excessive clot breakdown)

- Reaction time: can be short, normal or prolonged
- Maximum clot strength: continuous or sudden decrease
- Clot lysis after 30 minutes: increased

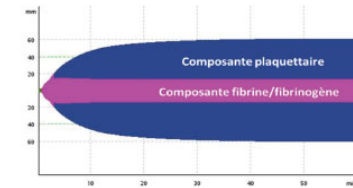
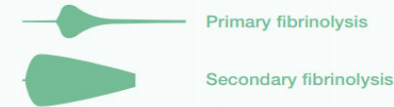


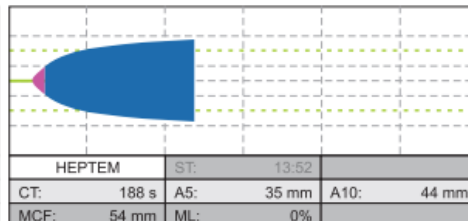
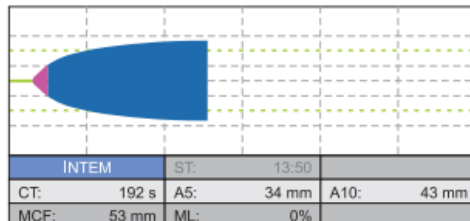
Figure 9. Superposition d'un profil fibTEM (*profil rose*) et d'un profil exTEM (*profil bleu*)
 Cette superposition met en évidence les contributions respectives des composantes
 plaquettaire et fibrine/fibrinogène au caillot (*adapté de Solomon et al., 2015a*)

Hypercoagulable (tendency to clot)

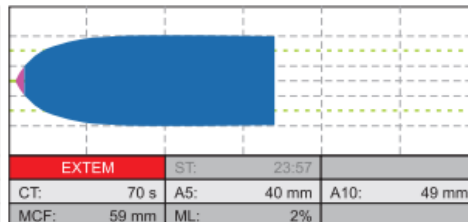
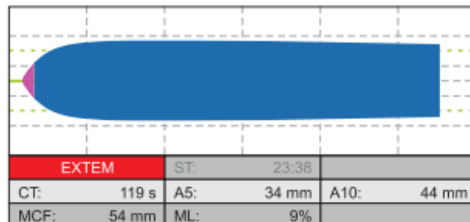
- Clot initiation time decreased: increased thrombin formation, early disseminated intravascular coagulation
- Clot strength increased: thrombocytosis, hyperfibrinogenemia
- Decreased clot lysis: fibrinolysis shutdown



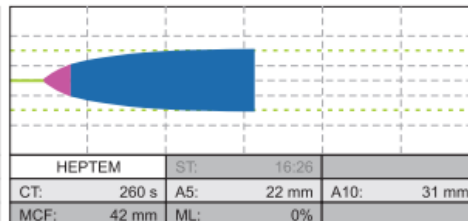
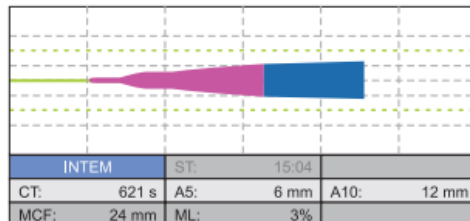
Normal clot (adequate heparin-reversal with protamine after CPB):
 CT_{IN} 122-208 s
 $A5_{IN}$ 33-52 mm
 MCF_{IN} 51-72 mm
 CT_{IN}/CT_{HEP} -ratio 0.9-1.1



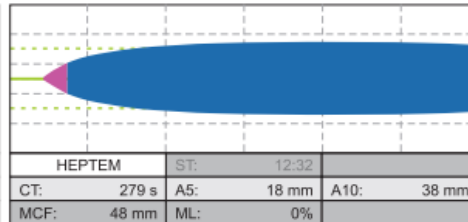
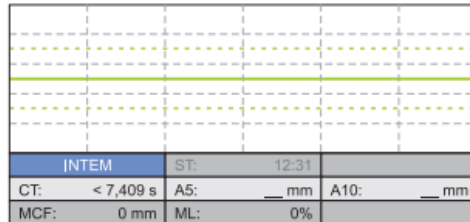
Deficiency of vitamin K-dependent factors (cirrhosis or warfarin):
 $CT_{EX} > 80$ s (in this case, CT_{EX} decreased to 70 s after 4F-PCC administration; right graph)



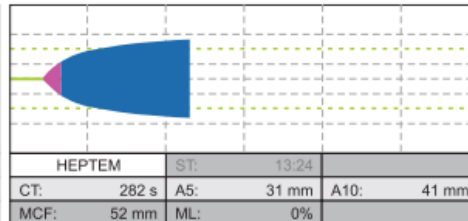
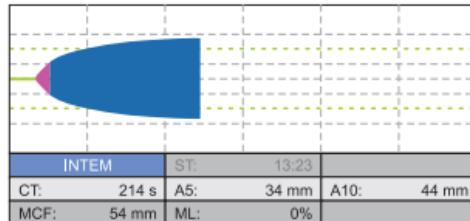
Heparin, low dose (endogenous HLE, e.g., during OLT, sepsis or severe shock):
 CT_{IN}/CT_{HEP} -ratio 1.1-2.5 (significant ≥ 1.25)



Heparin, high dose (e.g., during CPB):
 INTEM flat-line ($CT_{IN} > 1200$ s)
 and $CT_{HEP} < 280$ s



Protamine overdose (after heparin-reversal):
 CT_{HEP} prolonged (> 280 s)
 and CT_{IN}/CT_{HEP} -ratio < 1.1 ;
 disappears within 10-20 min after protamine administration



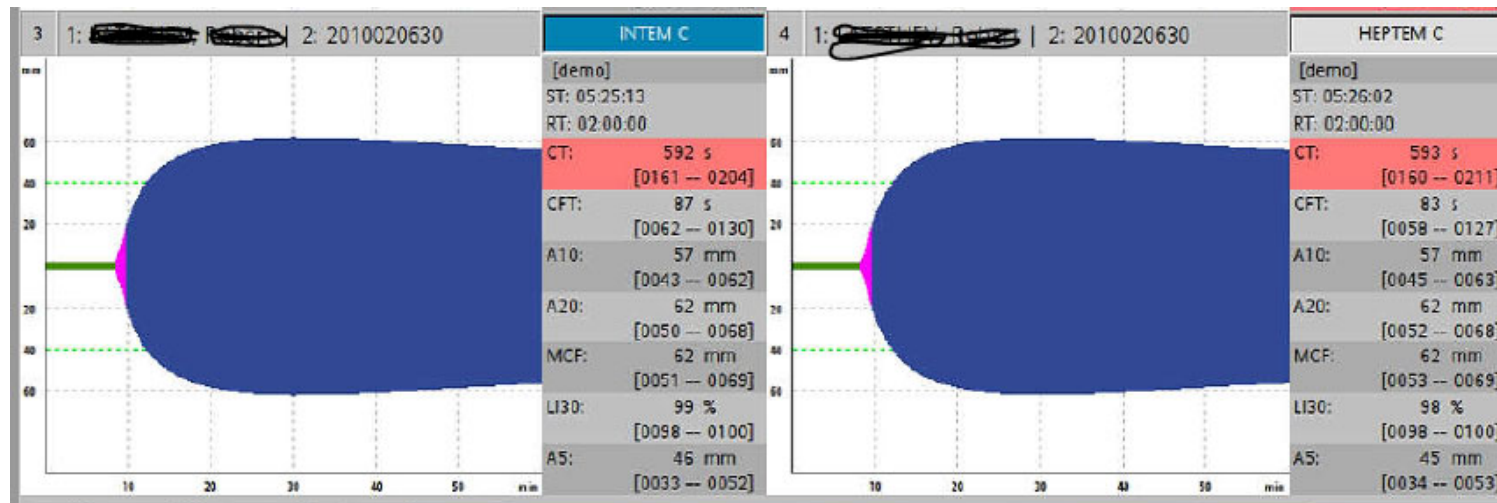
INTEM CT > 240 sec
 HEPTEM CT < 240 sec
 & $\frac{CT_{HEP}}{CT_{INT}} \leq 0.8$
 CT_{INT}
 → Protamine sulfate en IVL
 50000 Unités

Pour des CT INT > 240 sec

⇒ $CT_{HEP}/CT_{INT} < 0.8$ excès HNF

⇒ $CT_{HEP}/CT_{INT} \geq 1$ excès de protamine

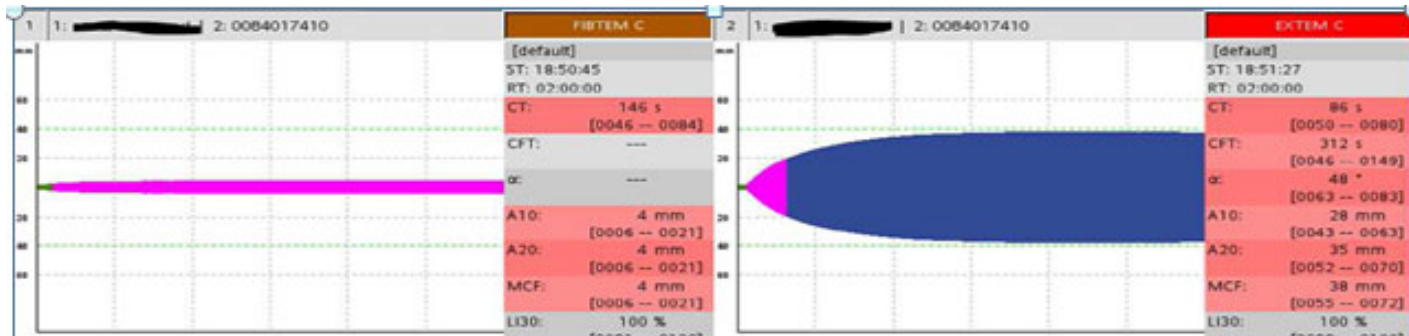
INTERPRÉTATION HEPTTEM (HORS EXCÈS D'HÉPARINE)



- CT INTEM allongé (> 240 sec) non corrigé par HEPTTEM :
 - Le CT prolongé peut être dû à un déficit sévère de facteurs (le déficit de facteurs n'est détecté que lorsque le taux de facteurs est <30%).
 - **Surdosage de Protamine**
 - Présence d'Aprotinine (à forte dose inhibiteur de la voie contact)

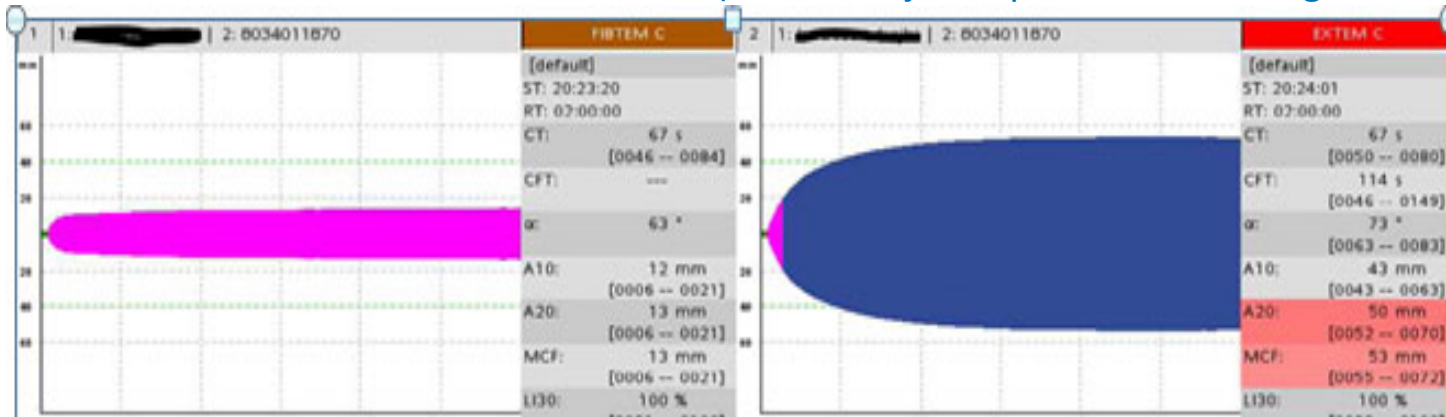
Profil 1 hypofibrinogénémie

➤ mais n'exclut pas une thrombopénie



➤ NP , Plaquettes > 100 G/l, supplémentation en fibrinogène seul OK

Profil 2 Normal (A20 MCF tjrs un peu baissé non significative)

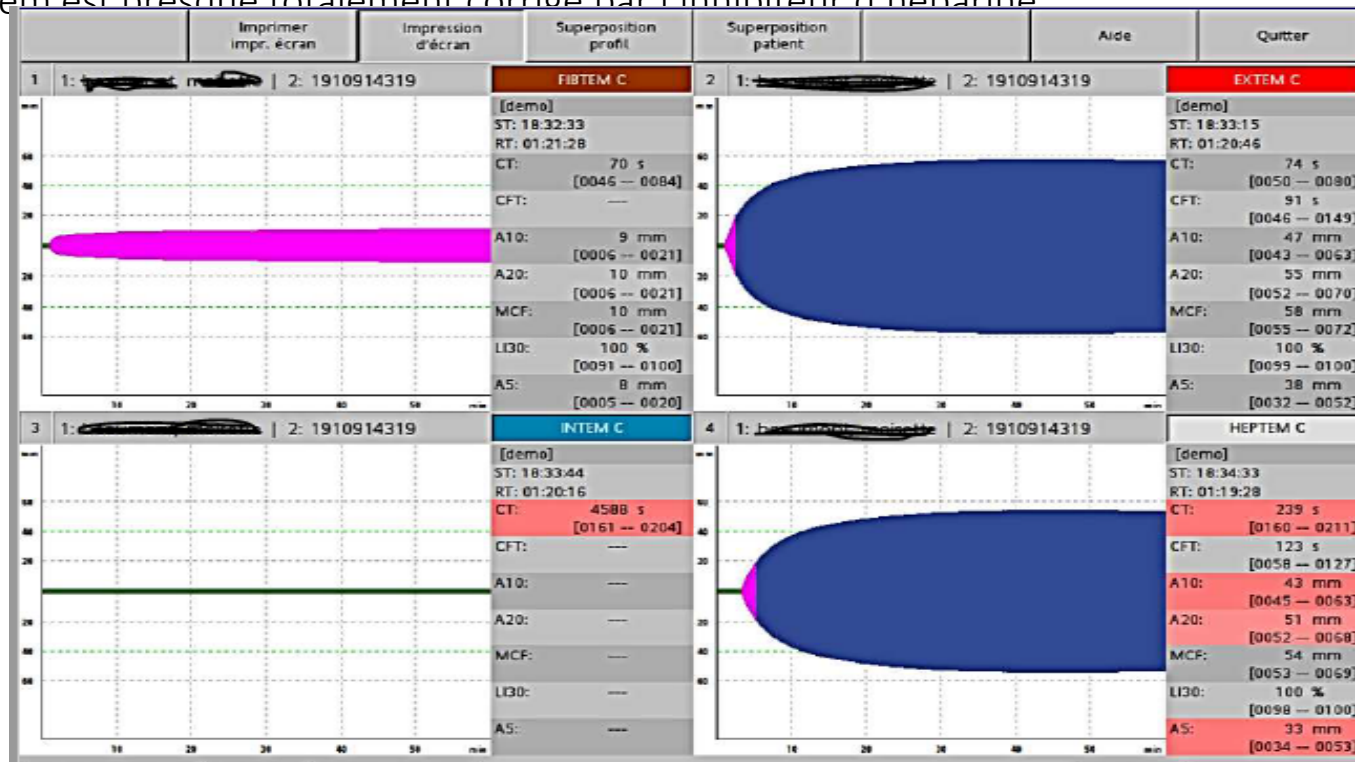


Profil per CEC

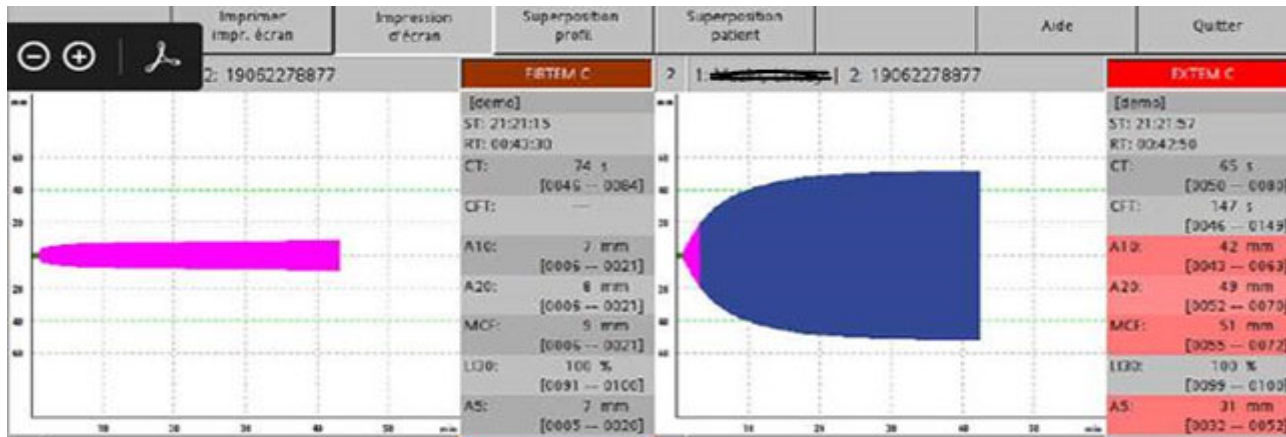
-ex-TEM , fib-TEM et hep-TEM sont insensibles à de très fortes doses d'héparine (celle de la CEC) => le profil de ces 3 tests permet de voir la capacité hémostatique du patient en CEC « sous l'héparine ».

Le FiBTEM est à 9 mm donc si saignement immédiat en post op, critère transfusionnel de 1^{er} intention.

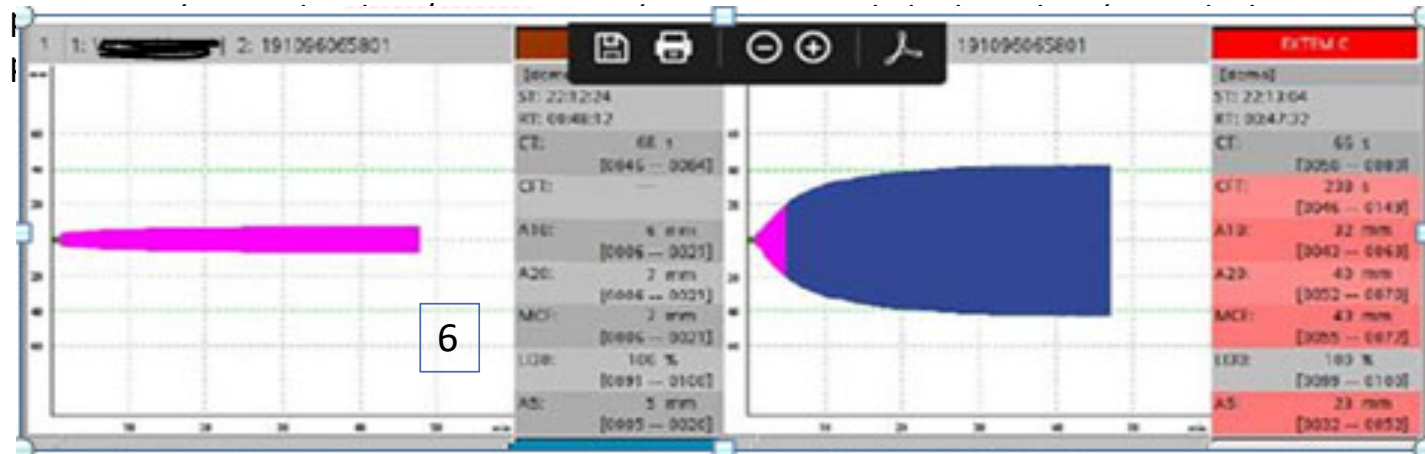
L'Heptem est presque totalement corrigé par l'inhibiteur d'héparine



ROTEM 1 post CEC : A10 Fib TEM < 9 + saignement => fibrinogène 1.5 gr à 3gr. L'EXTEM est perturbé par l'hypofib +/- thrombopénie => CPA ? plaquettes 73 G/L et Fib Clauss 1.5 gr/l. Pas d'autres anomalies sur la coag labo. Attitude thérapeutique faite : plasma 1 litre

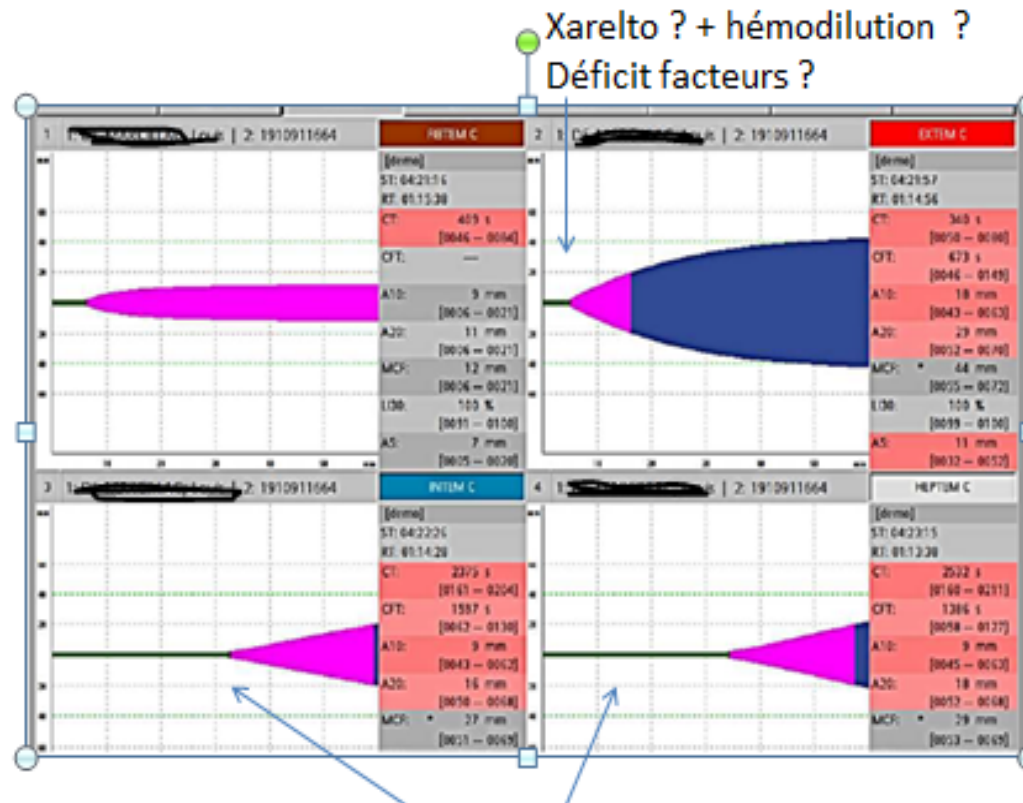


ROTEM 2-1 h après. Persistance Fibtem A10 6 mn + majoration des anomalies EXTEM. Le plasma n'a



6

Dissection aortique sous Xarelto 285 ng/ml en pré op
 ROTEM post protamine, saignement majeur +++



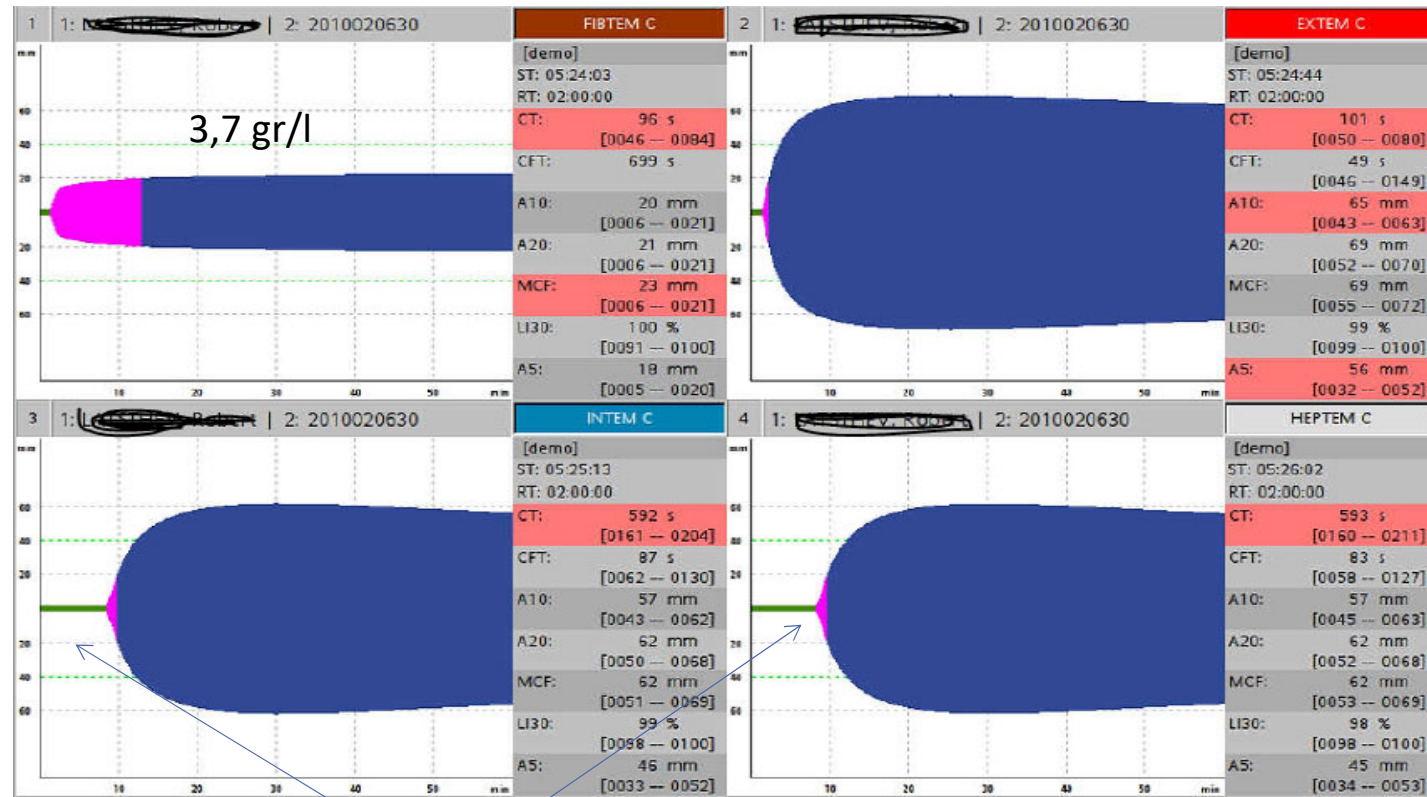
Labo post protamine

TP 28
Probablement sous-estimé par Xarelto
Fil 54
légèrement sous-estimé + par Xarelto mais plus fiable que TP
FV 34 ok
Fib 1.8
Plaquettes 89
Hb 7.5
Temps de thrombine 14

Excès de prot ratio > 1 ?
 Hémodilution, allongement majoré par Aprotinine ?

Indication à tout corriger puis +/- novoseven.
 Tous les CT sont longs, initiation de la coagulation très retardée

Dissection aortique sous Brilique dose de charge 4 h avant le per op + HBPM ROTEM Insensible à l'effet anti P2Y12. Saignements ++++

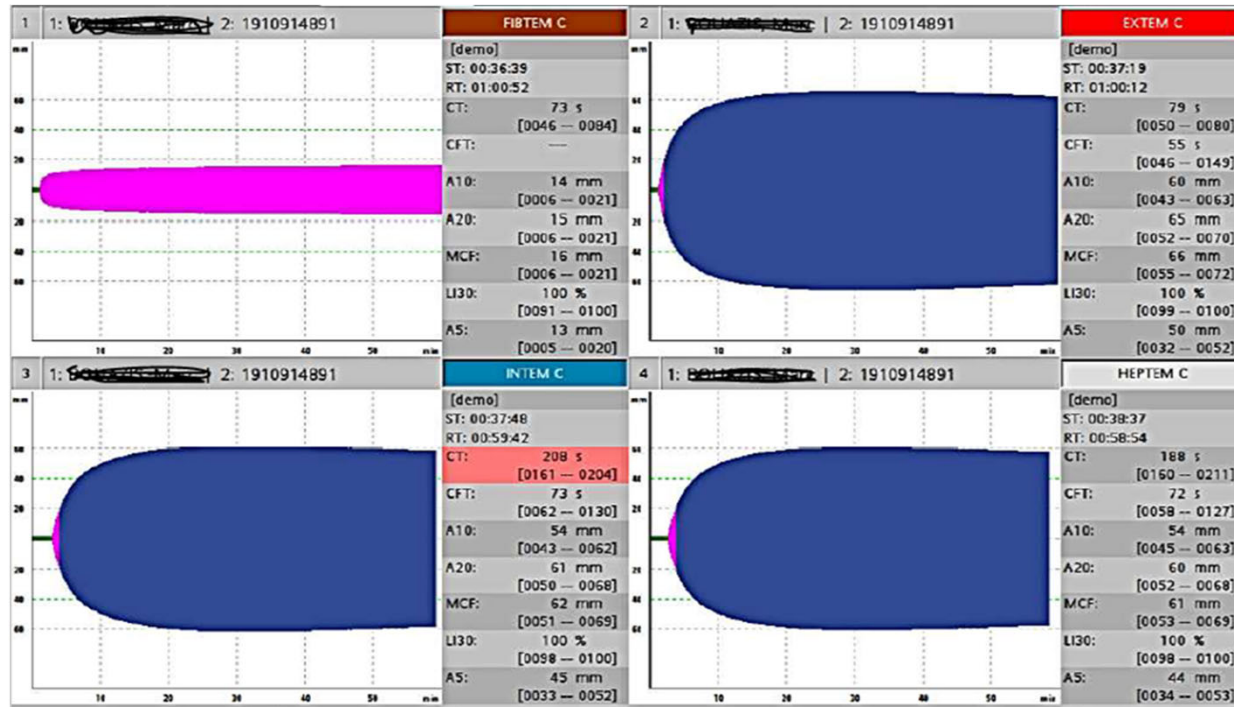


Plaquettes 134 G/l

CT INTEM allongé non corrigé par HEPTTEM = ce n'est pas l'héparine.
soit excès de protamine ? Soit interférence Aprotinine ? HBPM ? Soit les
3, le patient continue de saigner....à cause du brilique surdosage en
protamine ?

CT EXTEM 101 sec modérément allongé

CAS 1 : Saignement post op à H+ 5 de la CEC (RVAo + RVM + PAC 0 transfusion)
1mlKg/h



SIGMA

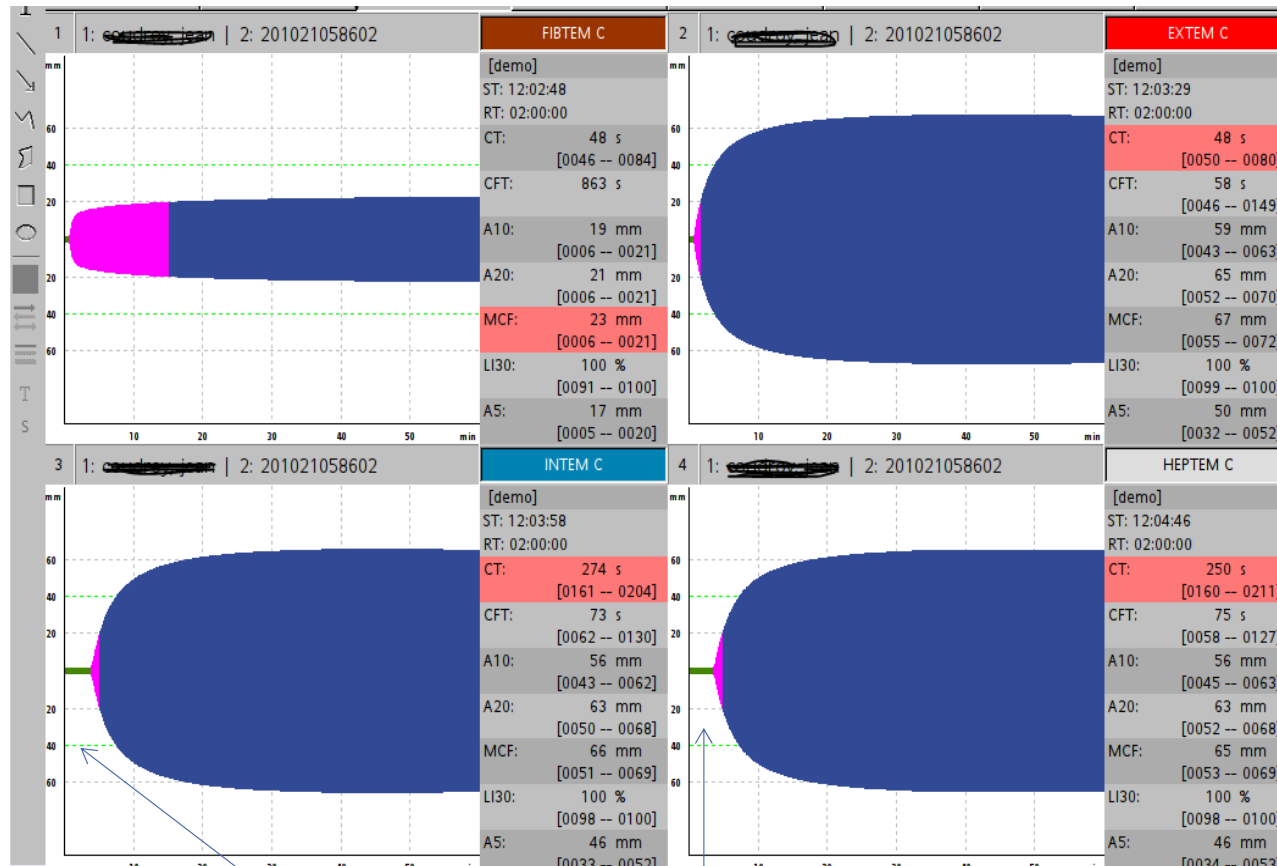
CT INTEM > CT HEPTM mais ratio NS et temps pas > 240 sec

limite de sensibilité du test

Sur bilan de coagulation **AXA HS 0,49 UI/ml => 3000 UI de protamine**

(Calcul en sang total 0,7 UI/ml pour Ht 30 %, sensibilité ROTEM annoncée à 0,3 UI/ml ?)

ST + rupture de pilier mitral => RVM + CPIA aspirine/brilique/lovenox et post novoseven 7 mg



Hb	8,3
Plaquettes	119
TP	> 150
rTCA	1,72
Fib	2,8
TT	19

CGR	2
Plasma	1
CPA	2
PPSB	2000
Protamine	Oui

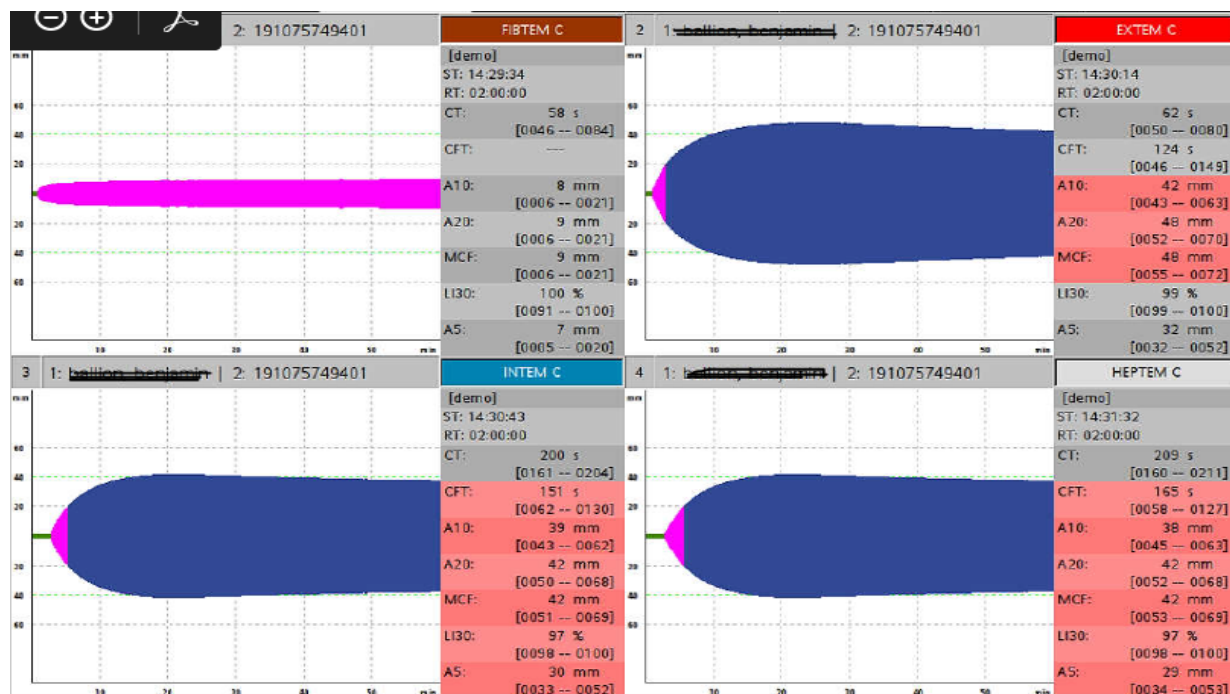
Ratio CT HEPTEM/INTEM = 0,92 et TT 14 => exclusion présence HNF libre
 Aprotinine ? possible
 Coagulopathie de dilution persistante ? CT EXTEM non interprétable sous
 Novoseven (raccourcissement par excès de rF7)

Annuloplastie mitrale reprise pour tamponnade et décaillotage

ROTEM post op

Transfusion : 2 x 1 gr de fibri + 5000 de prota + 600 de PFC (après ROTEM) + 1 CPA + 3000 de prota + 1 g de fib

Au total : saignement de 950 cc jusqu'à 22h



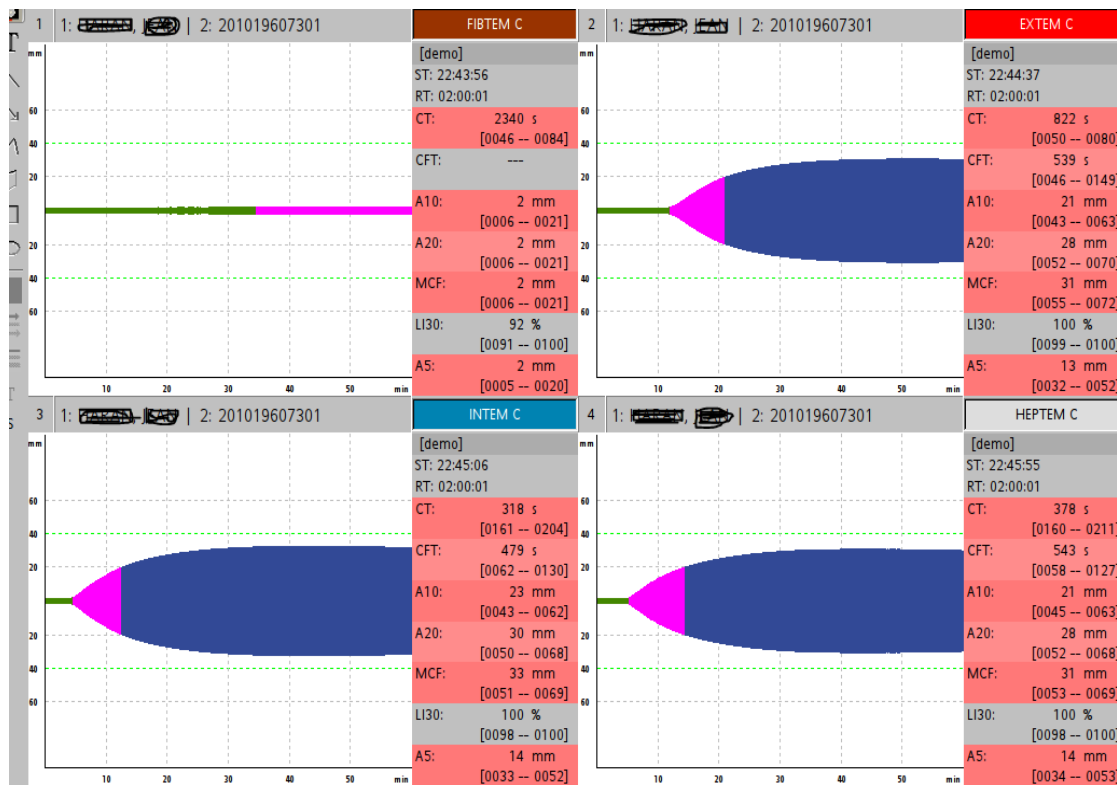
	LI30	LI45	LI60	ML
FIBTEM	100	100	100	*0
EXTEM Normale Li 94-100	99	93	89	*17
INTEM	97	93	90	*13
HEPTTEM	97	93	90	*14

Lyse pas majeure mais ML > 15 % pas habituel en post op CEC. Non confirmé par APTEM (cartouche ≠). Conclusion : fibrinolyse +/- et/ou caillot faible

ECMO sous Arganova

Saignements +++

Allongement des CT en rapport avec l'Arganova (anti II direct) mais surtout hypofibrinogénémie majeure (impact sur toutes les MCF).

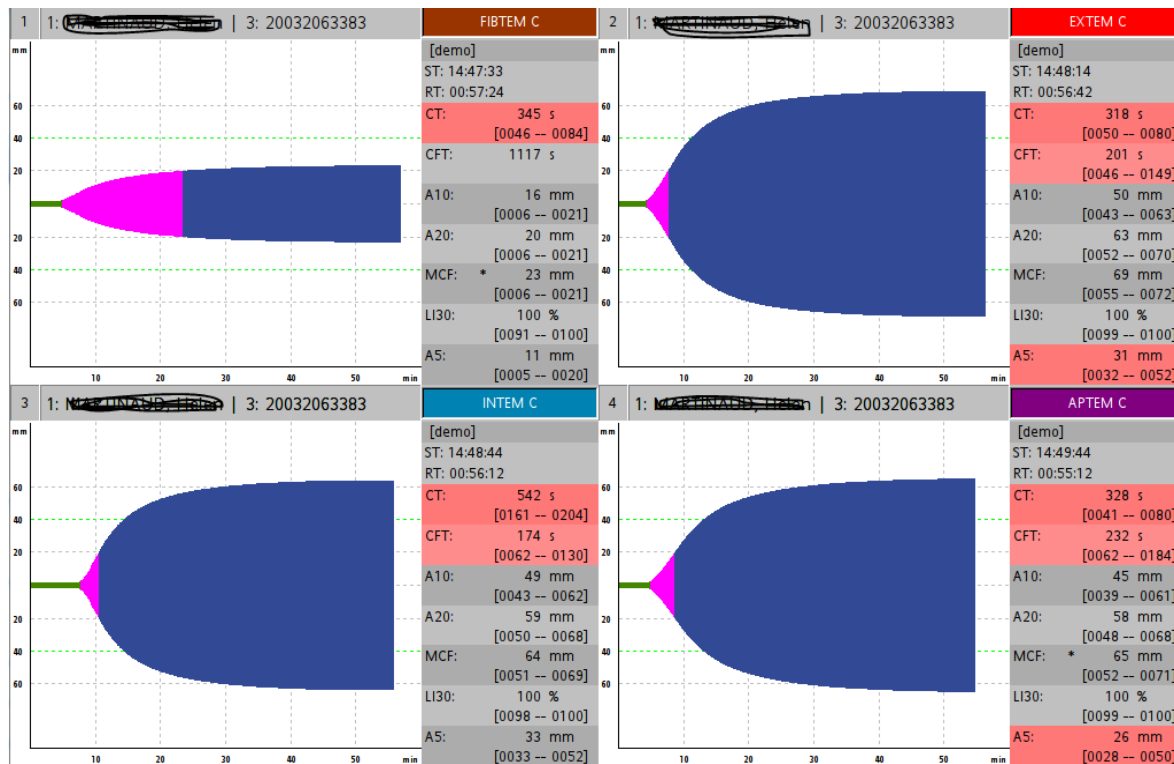


Rappel :

sous Arganova, seul le rTCA et le fibrinogène sont interprétables (fib clauss thrombine > 100 UINH ok si Arganova < 2,5 ng/ml)

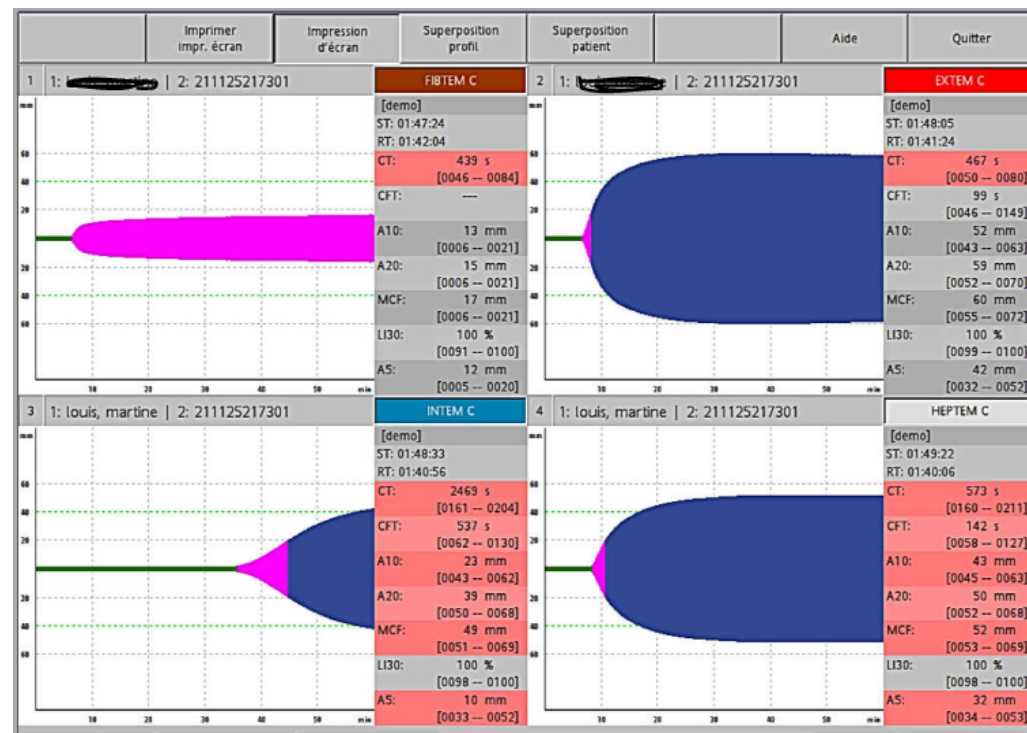
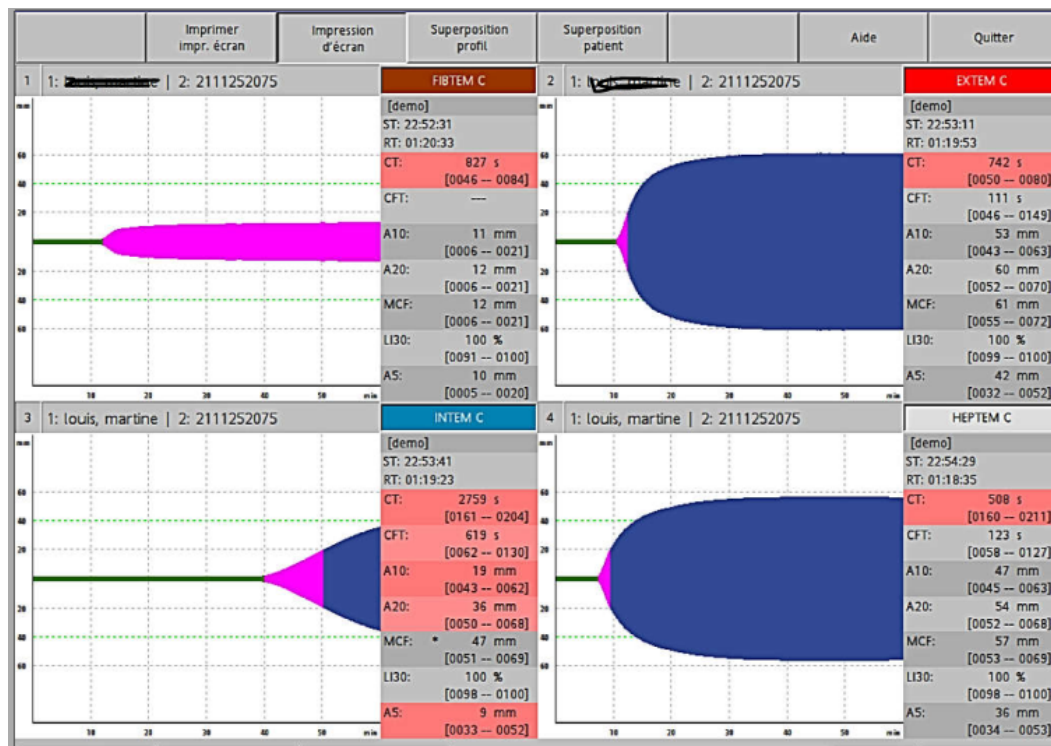
Possibilité au cas par cas de réverser in vitro (DOAC-remove) l'arganova pour réaliser un TP et des Facteurs 2/5

Essais Arganova ROTEM in vitro par surcharge. Courbe à 3,3 ug/ml (zone thérapeutique 0,5-2 ug/ml)



Effet anti IIa sur les CT de tous les canaux

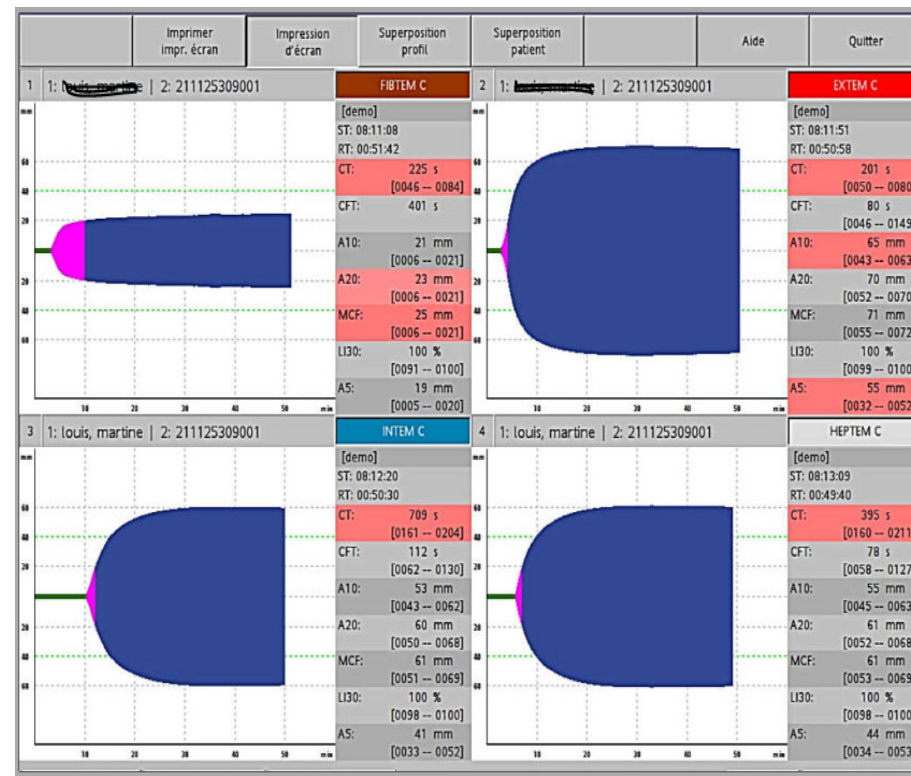
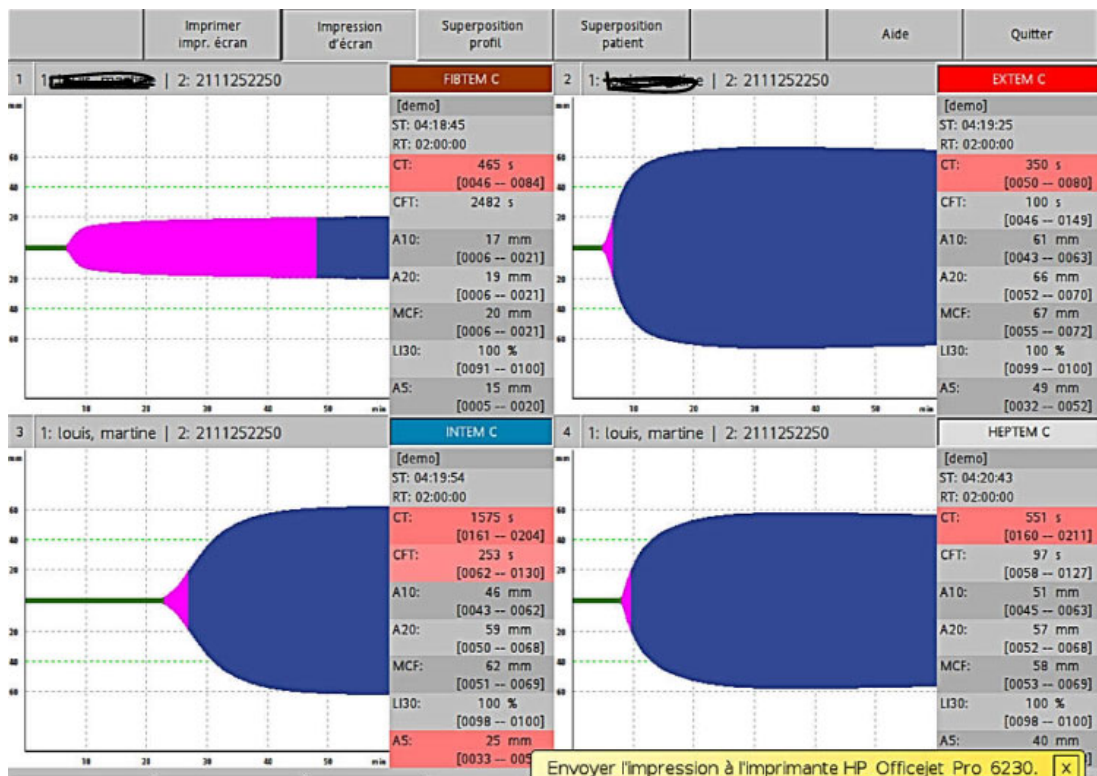
Profils particuliers



IMV
 Bisoprolol 1.25mg x70
 Flécaïne 150mg x40
 Quetiapine 50mg x30
 Mirtazapine 15mg x50
 Zyrtec et oméprazole
 Doute sur Xarelto
 3 ACR avant ECLS
 Pose ECLS => ROTEM

CTs tous très allongés => Xarelto ? Oui 1900 ng/ml soit
 4 fois la concentration maximale
 CT Ext > 10 fois la normale = effet anti Xa
 CT InTem >> CT HepTem ? => + HNF en bolus pour
 pose ECLS
 Coag lab TP <10 % (Xarelto) rTCA > 8 (Xarelto + HNF)

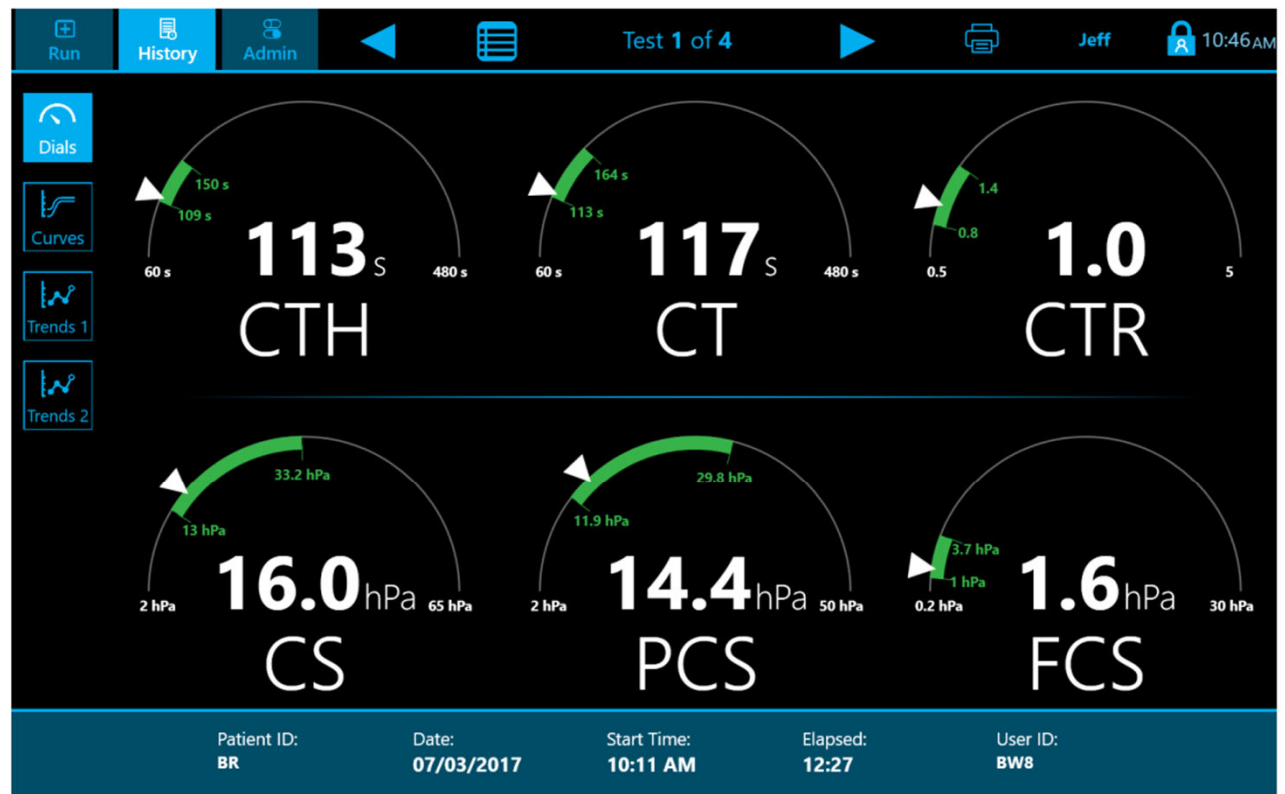
Post PPSB : CT EXT ÷ par 2 (TP 36 %)
 Tjrs HNF ratio CT Int/Ext 4,30
 Pas de dosage AXA possible au labo
 (conta Xarelto), TT > 60 secondes



TP Taux Prothrombine	%	70-150			<10
Temps de Quick	s	10.0-15.0			{<BH_INCO}
INR					>10.00
INR Zone Thérap					
Traitement					
TCA patient	s				>240.0
TCA ratio		0.80-1.19			>8.00
TCK patient	s				>120.0
TCK ratio		0.80-1.19			>4.40
Commentaire TCK					{<BH_TCKA}
FibrinogèneClauss	g/L	2.0-5.0			1.6
Activité AXa Xarelto	ng/mL				>1000
Facteur 2	%	70-150			>12
Facteur 5	%	70-150			>3
Temps de thrombine	s	13-19			>60

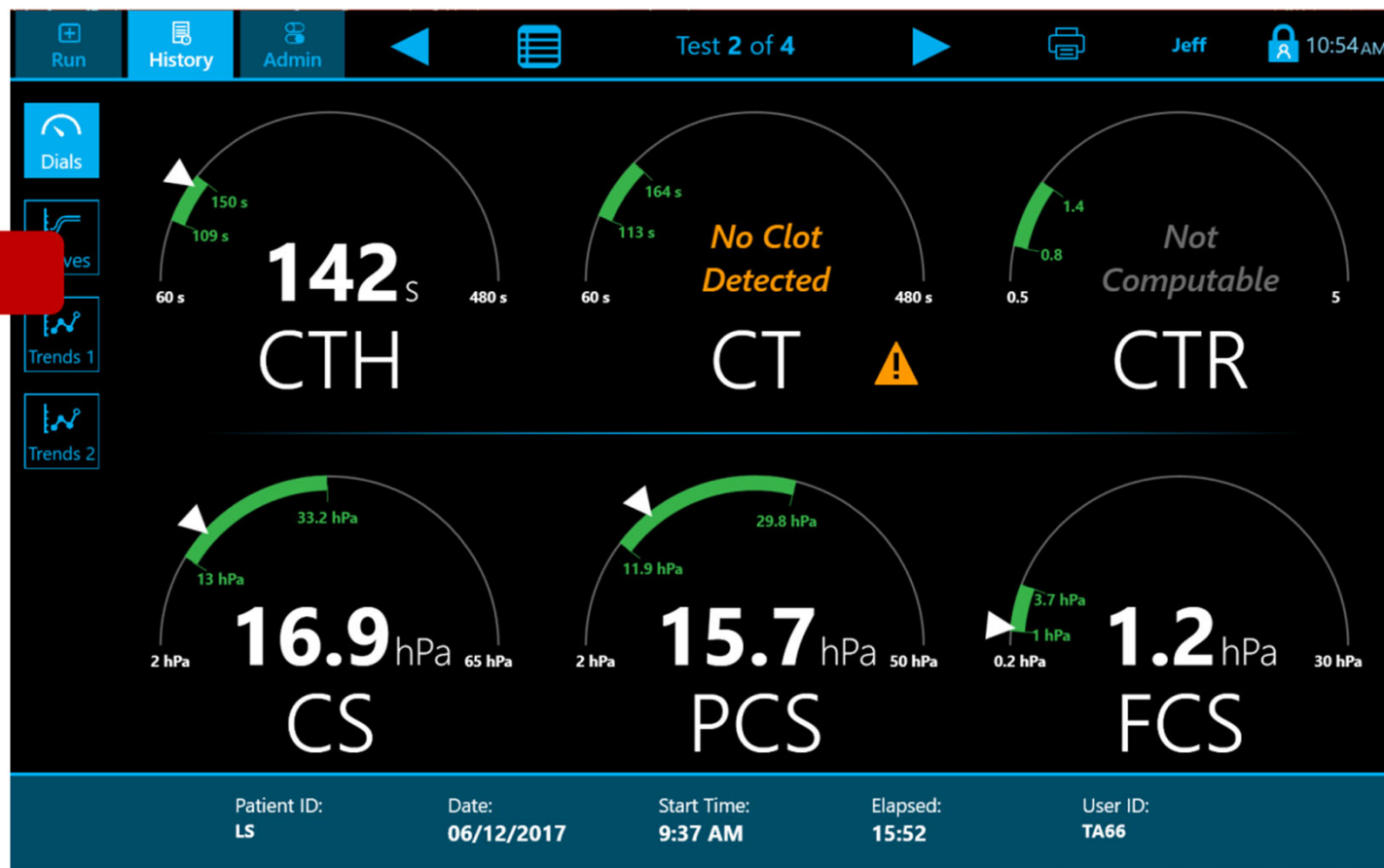
Après élimination in vitro du xarelto, les facteurs de la coagulation du patient sont :
FII 62%, et FV 30%.

Profil QUANTRA

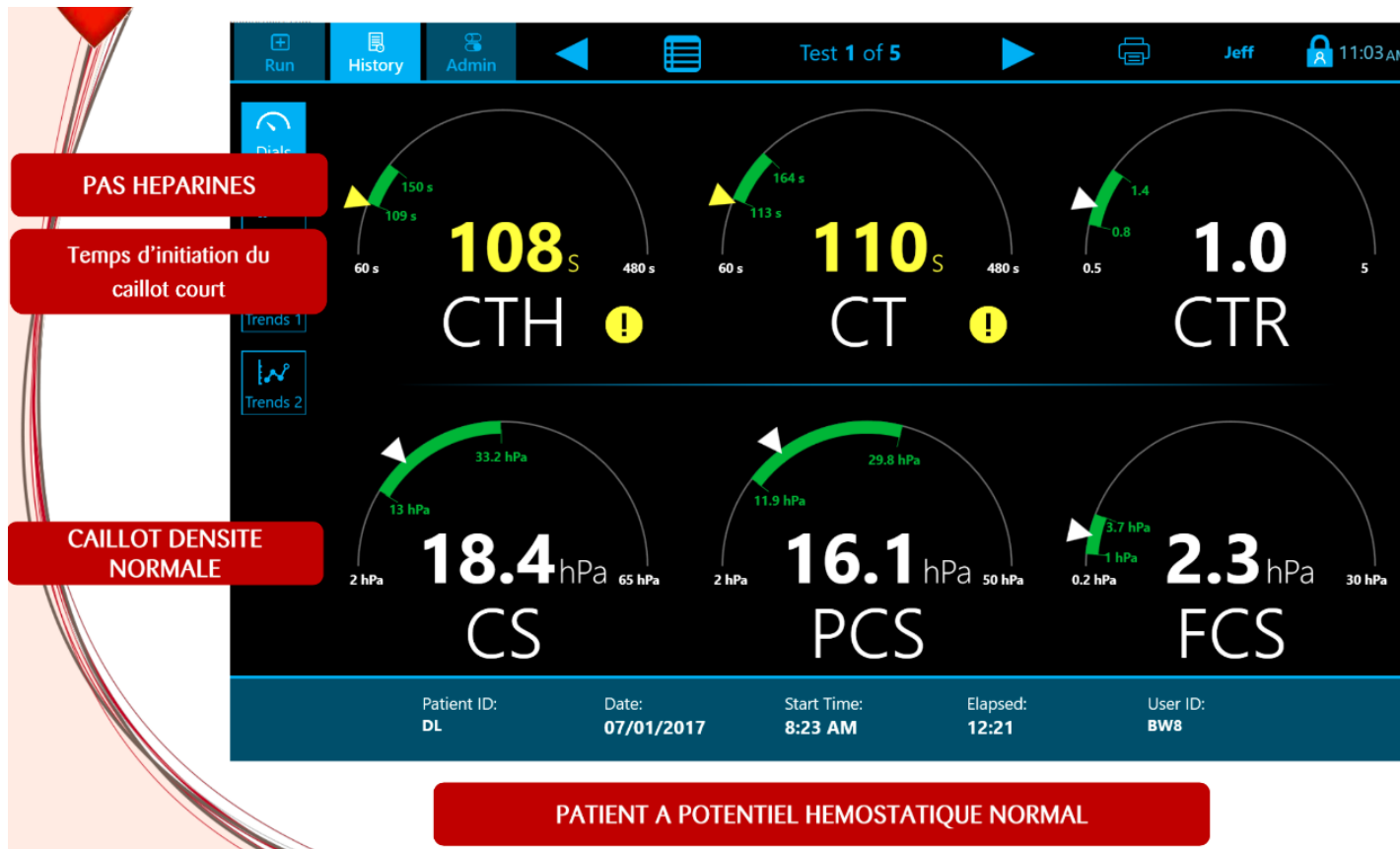


POTENTIEL HEMOSTATIQUE NORMAL

Per CER



POTENTIEL HEMOSTATIQUE NORMAL « **DERRIERE** » LES HEPARINES



Le patient saigne

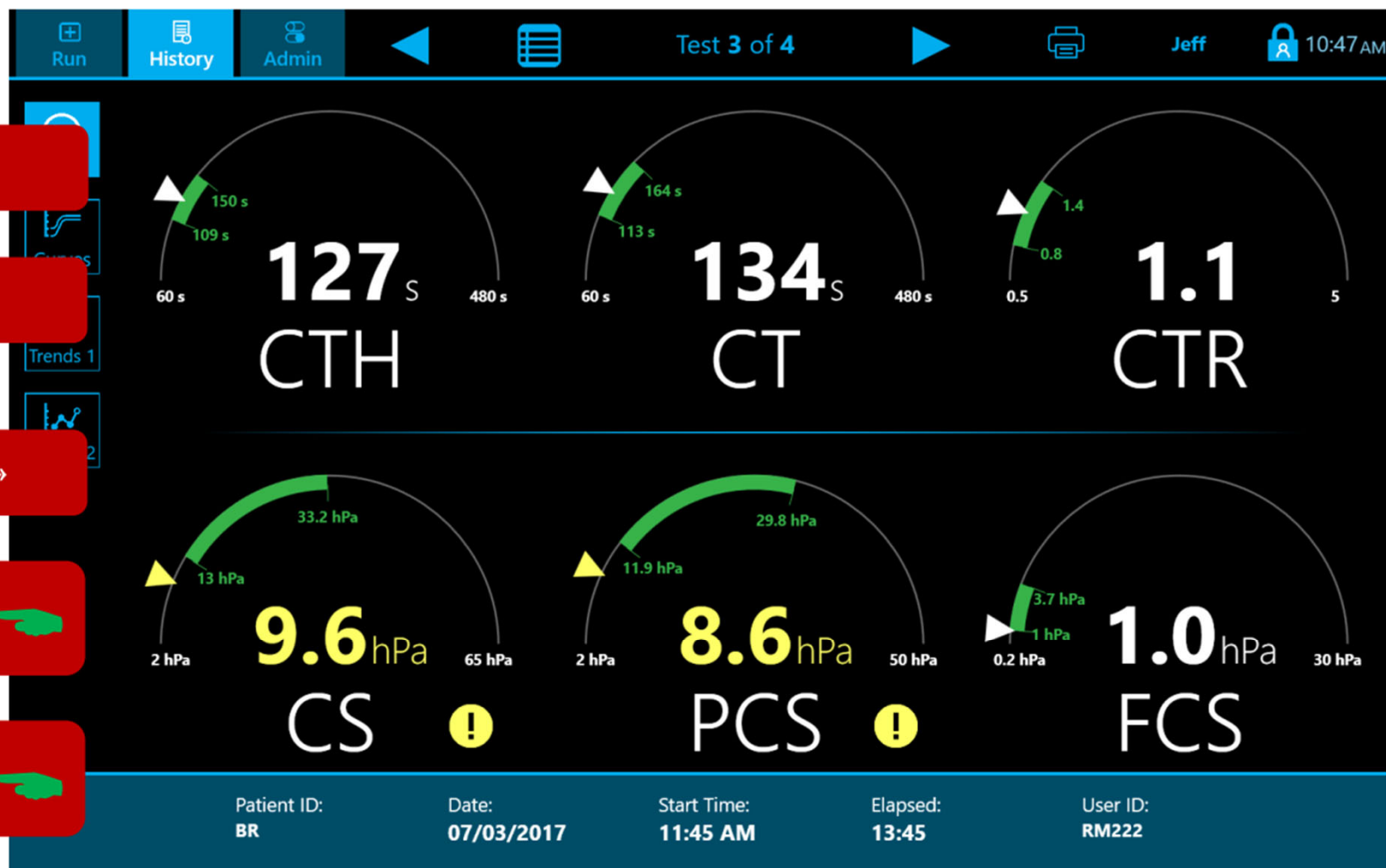
Heparines bien
neutralisées

Pas de PFC

Caillot « FRAGILE »

PLAQUETTES

FIBRINOGENE



Le patient saigne

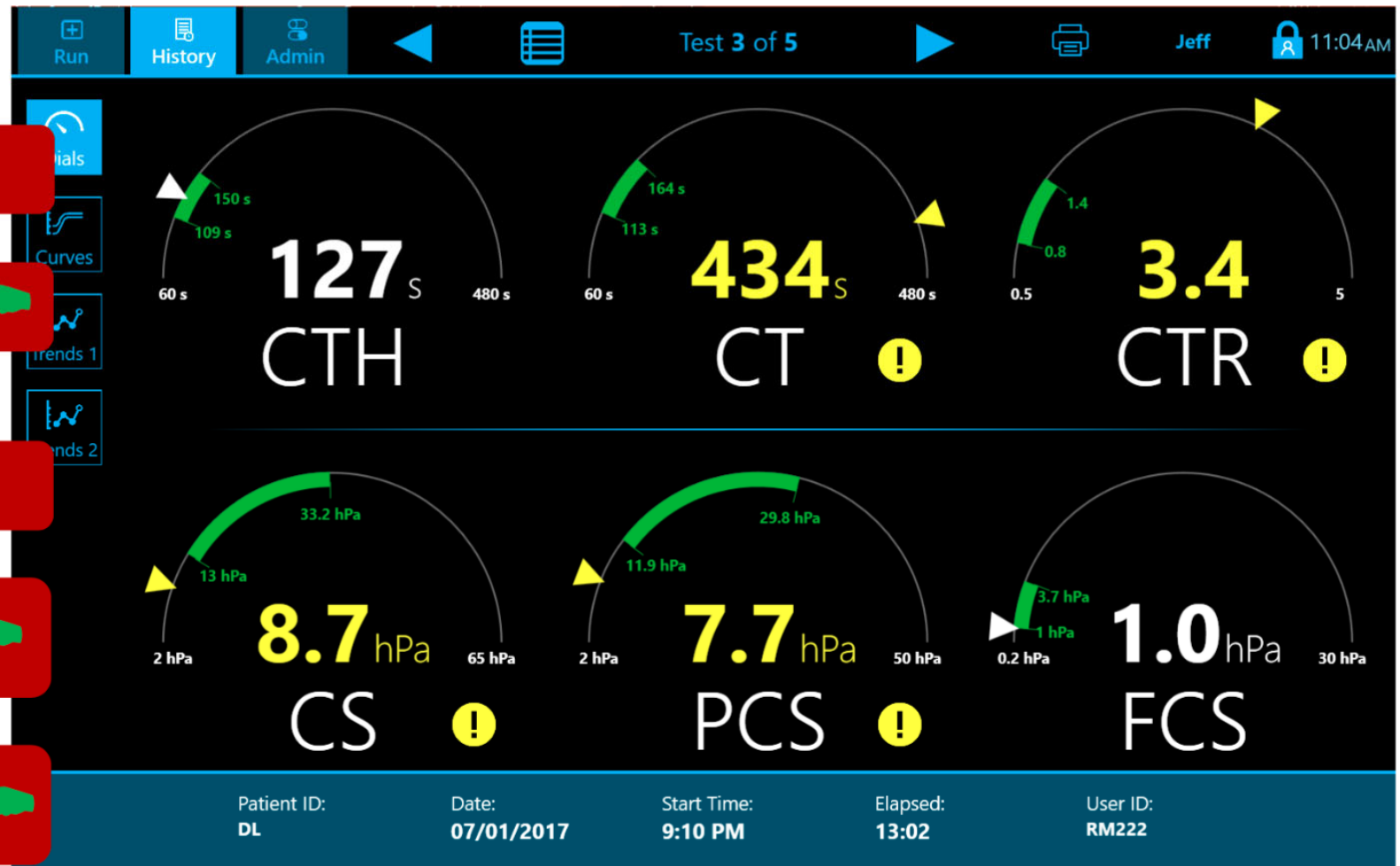
HEPARINES +++

PROTAMINE

CAILLOT « FRAGILE »

PLAQUETTES

FIBRINOGENE



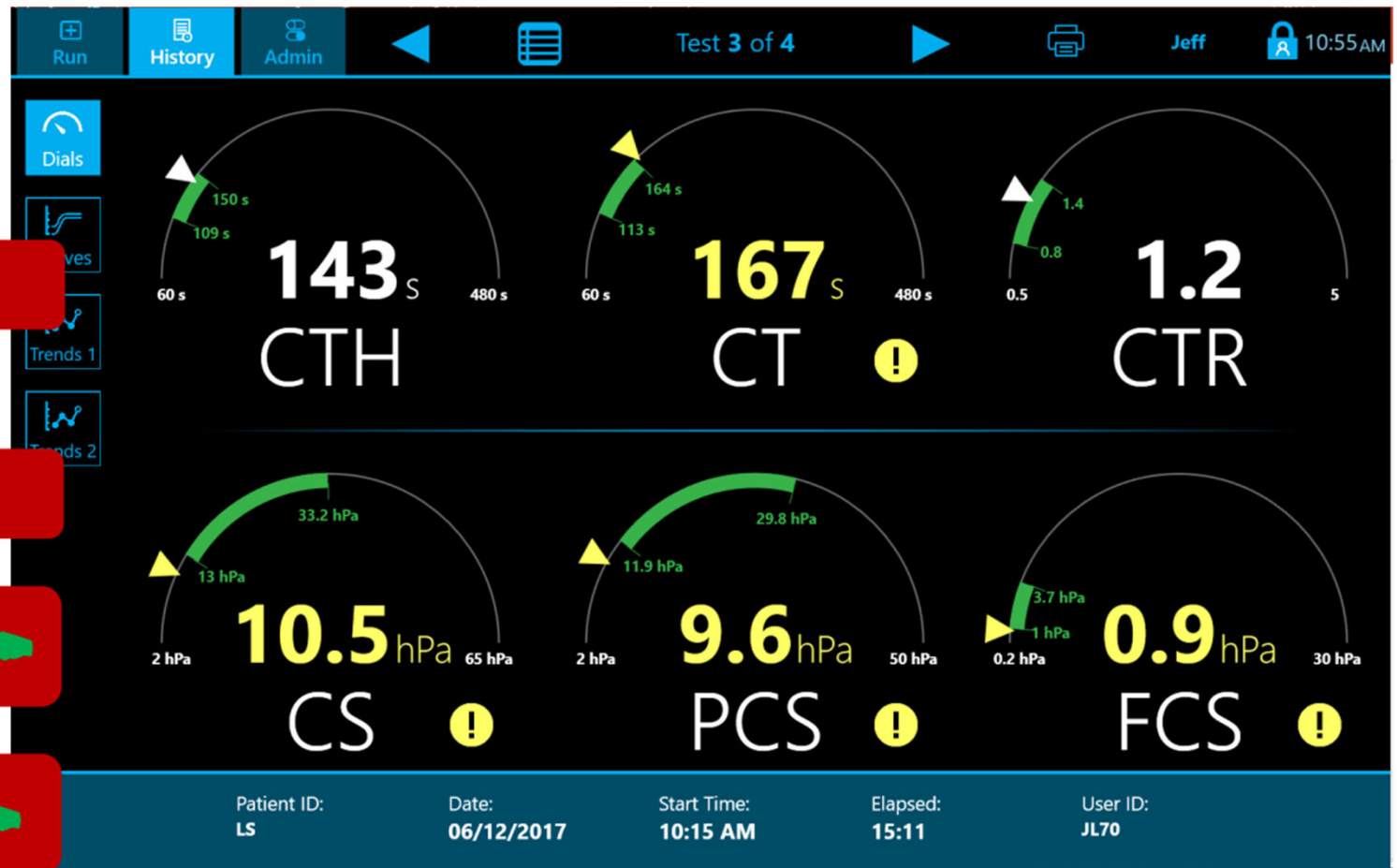
Le patient saigne

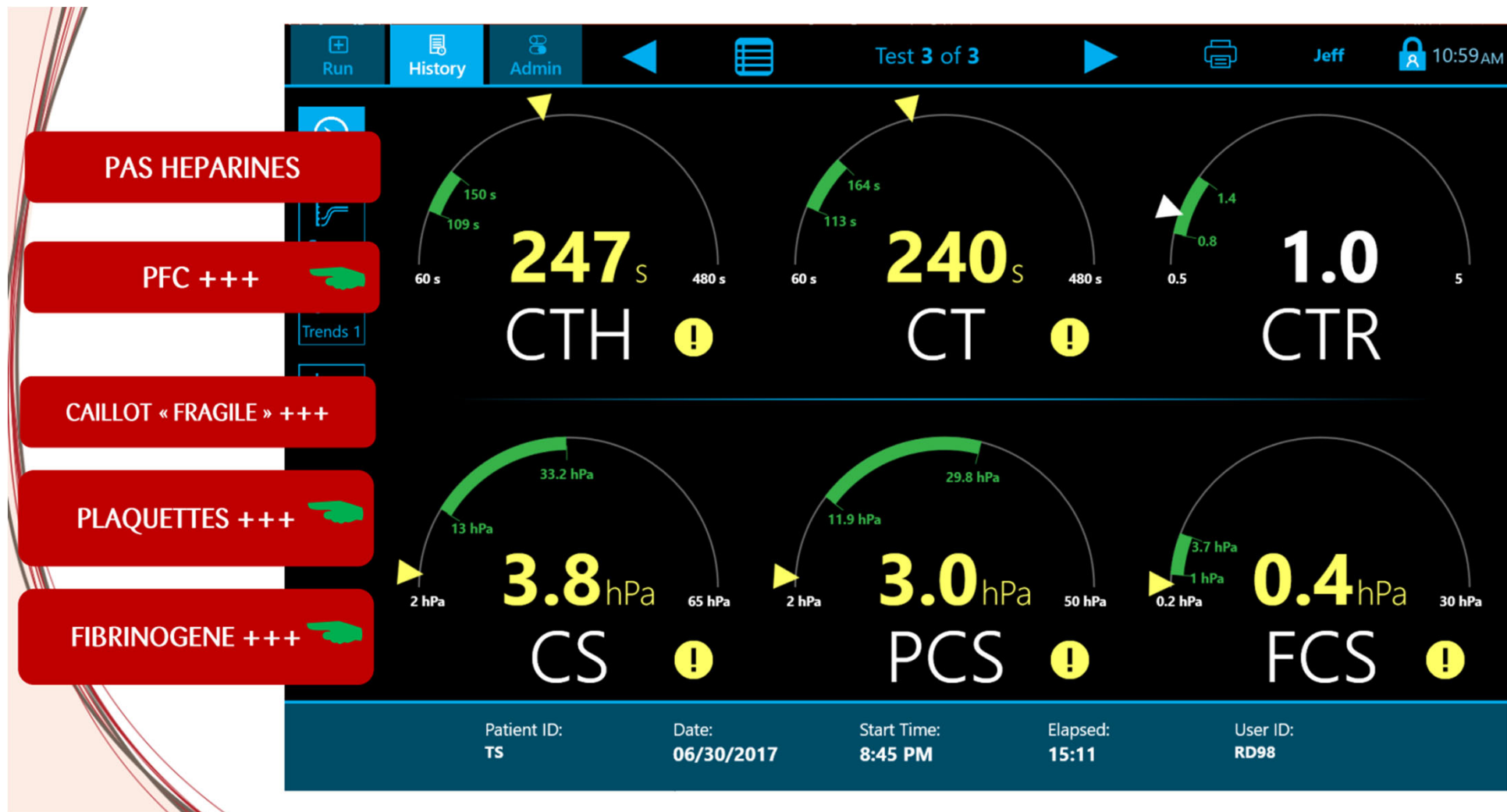
HEPARINES BIEN
NEUTRALISÉES

CAILLOT « FRAGILE »

PLAQUETTES

FIBRINOGENE





Le patient saigne

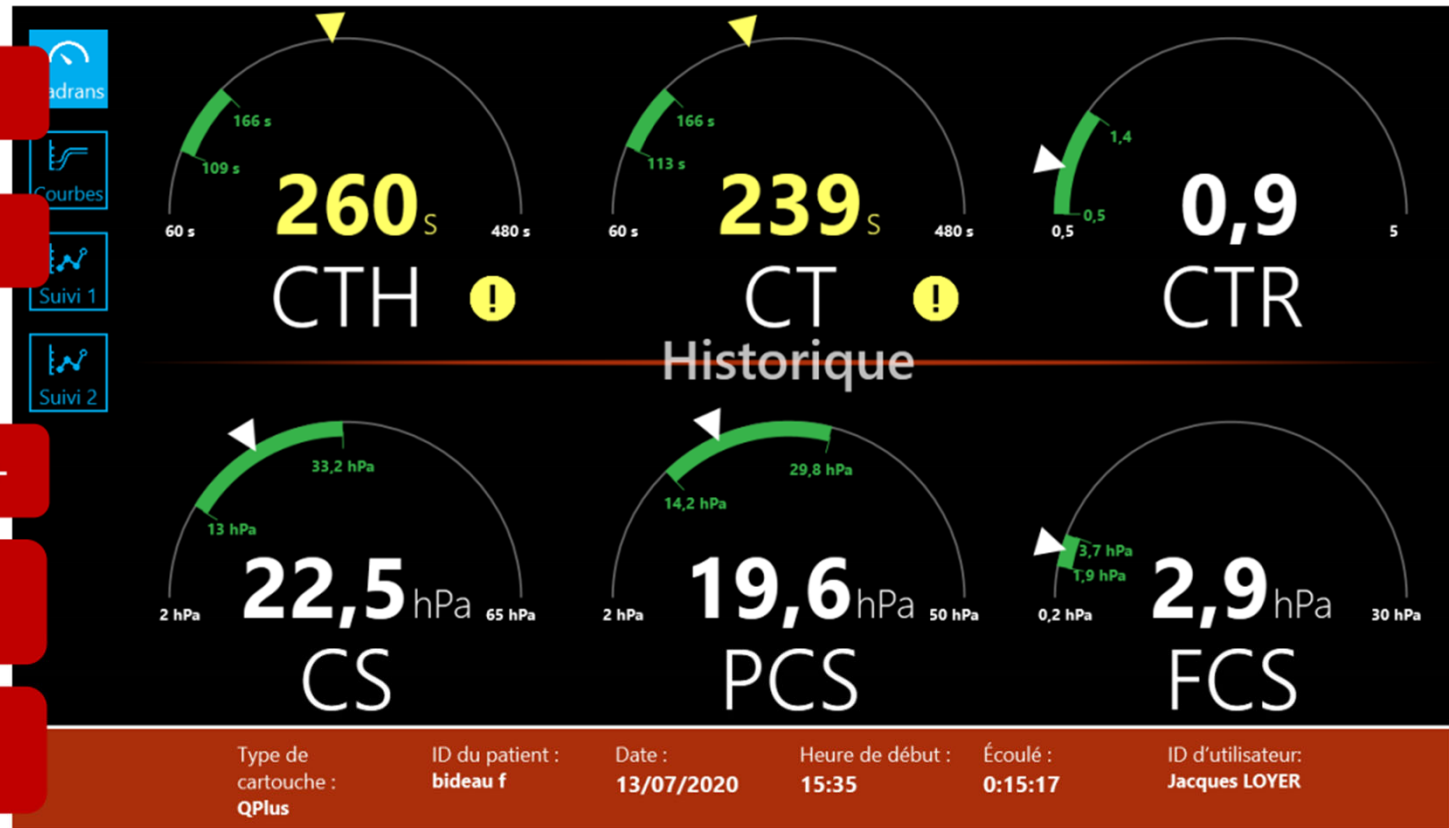
PAS EFFET HEPARINES

DEFICIT FACTEURS

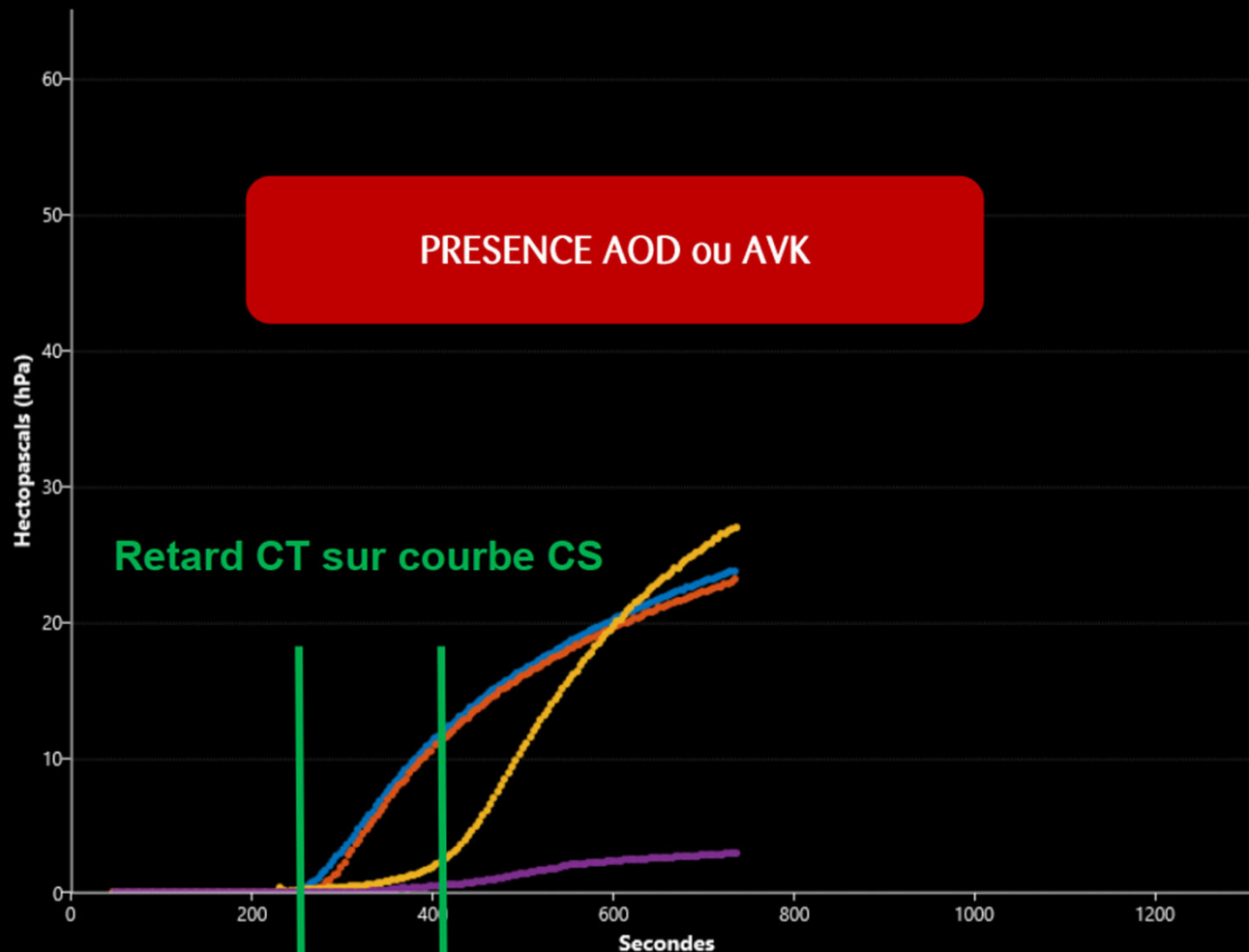
FERMETE CAILLOT +++

PLAQUETTES +++

FIBRINOGENE +++



PPSB



CAN. 2

CTH 260 s

CAN. 1

CT 239 s

CTR 0,9

CAN. 3

CS 22,5 hPa

PCS 19,6 hPa

CAN. 4

FCS 2,9 hPa

Type de
cartouche :
QPlus

ID du patient :
Bideau f

Date :
13/07/2020

Heure de début :
15:35

Écoulé :
0:15:17

ID d'utilisateur:
Jacques LOYER