



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Agrément entre l'INR sur sang total par Coaguchek® et l'INR sur
plasma au laboratoire dans l'hémorragie du Post Partum**

Présentée et soutenue publiquement le 7 juin 2017 à 18h
au Pôle Formation

Par Elisa KLAPKA-PETIT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Madame le Professeur Sophie SUSEN

Madame le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Jihad MALLAT

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	2
RESUME	3
INTRODUCTION	5
I. DEFINITION DE L'HEMORRAGIE DU POST-PARTUM (HPP)	5
II. CONTEXTE.....	6
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE	9
MATERIELS ET METHODE	10
I. Critères d'inclusion et d'exclusion	10
II. Algorithme d'inclusion	11
A. Données cliniques recueillies :	12
B. Données biologiques recueillies.....	14
III. Critères d'évaluation principal et secondaire.....	16
IV. Analyse statistique	16
RESULTATS	18
I. Description de la population.....	18
A. Caractéristiques des patientes.....	18
B. Caractéristiques des HPP.....	19
II. Résultats	21
A. Agrément entre l'INR-Coaguchek® et l'INR-Lab.....	21
B. Comparaison entre l'INR-Coaguchek® et l'INR-Lab selon la gravité.....	23
C. Corrélation des paramètres d'hémostase au volume de saignement	25
DISCUSSION	26
I. Agrément et corrélation du Coaguchek® dans différentes populations	26
II. Cas particulier de la coagulopathie dans l'HPP	28
III. Limites de l'étude	31
IV. Perspectives	31
CONCLUSION	32
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	33
ANNEXES	37

LISTE DES ABREVIATIONS

AVB : accouchement par voie basse

TQ : temps de Quick

CGR : culot de globules rouges

CP : concentré plaquettaire

Hb : hémoglobine

HPP : hémorragie du post-partum

HPP-S : HPP sévère

HPP-NS : HPP non sévère

HRP : hématome rétro placentaire

IMC : indice de masse corporelle

INR : international normalized ratio

MFIU : mort fœtale in utero

PFC : plasma frais congelé

POC : point of care

RCP : recommandations pour la pratique clinique

SA : semaines d'aménorrhée

TP : temps de prothrombine

RESUME

Contexte : La prise en charge de l'Hémorragie du Post Partum (HPP) est un enjeu majeur et s'appuie en partie sur la correction précoce de la coagulopathie. Le Coaguchek® est un appareil d'hémostase délocalisé permettant d'obtenir en quelques minutes un résultat d'INR, au lit du malade. Cette étude portait sur l'intérêt de ce dispositif dans l'HPP.

Méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle, prospective monocentrique réalisée au Centre Hospitalier de Lens de mars 2014 à avril 2016. Elle consistait en la comparaison des mesures de l'INR par Coaguchek® simultanément au bilan standard de l'hémostase envoyé au laboratoire pour les parturientes présentant une HPP (T1) et à 2 heures de la prise en charge (T2). L'objectif principal était de calculer l'agrément entre le Coaguchek® et la méthode de référence (INR-Lab). L'objectif secondaire était d'évaluer la relation entre le Coaguchek® et le volume du saignement dans l'HPP.

Résultats : 34 patientes ont été incluses, 73% présentaient une HPP sévère (HPP-S). Cette étude montrait un agrément médiocre du Coaguchek® avec l'INR-Lab avec un biais à 0,13+/-0,12 avec des limites d'agrément à [- 0,09 ; 0,36] et une corrélation modérée cliniquement non acceptable avec $r = 0.65$ rendant les méthodes non interchangeables. L'INR-Lab et le Coaguchek® évoluaient significativement dans l'HPP-S avec INR-Lab médian à T1 1,1[1 ; 1,2] et à T2 1,1[1,1 ; 1,3] $p < 0.001$ et Coaguchek® médian à T1 1[0,9 ; 1] et à T2 1[1 ; 1,1] $p = 0,02$. Dans l'HPP-S, il existait une évolution significative des taux d'hémoglobine (à T1 10,3[9,3 ; 11] versus T2 9,45[8 ; 10,4] $p < 0,001$ et de fibrinogène (à T1 4,34[3,67 ; 4,76] et T2 3,8[2,96 ; 4,23] $p < 0,0001$). Aucune corrélation n'était retrouvée entre l'évolution du saignement et

l'évolution dans le temps du Coaguchek® ($r=0,3$ $p=0,1$), contrairement à l'INR-Lab ($r=0,65$ $p<0,001$) et au taux de fibrinogène ($r= - 0,47$ $p=0,009$).

Conclusion : Cette étude ne permettait pas de préférer le Coaguchek® à l'INR dans l'HPP. Il n'existait pas de corrélation entre le Coaguchek® et l'aggravation du saignement permettant d'utiliser le Coaguchek® pour le dépistage précoce de coagulopathies dans l'HPP.

INTRODUCTION

I. DEFINITION DE L'HEMORRAGIE DU POST-PARTUM (HPP)

L'HPP se définit par la survenue d'un saignement supérieur à 500 ml dans les 24 heures suivant un accouchement. Ses principales causes sont l'atonie utérine dans 50 à 80% des cas puis la rétention placentaire, les traumatismes du tractus génital et enfin les coagulopathies (1,2). La morbidité est grevée par les complications secondaires au bas débit et à sa réanimation jusqu'à la sanction chirurgicale par hystérectomie d'hémostase et la stérilité qui en résulte. S'en suivent les complications liées à la transfusion, inhérentes aux risques immunologiques et infectieux et celles consécutives aux événements thrombotiques plus à distance (2).

Son incidence est estimée à 5% lorsque les mesures sont imprécises et entre 10 à 15% des accouchements quand le saignement est quantifié. Son évolution vers la sévérité dans 2% des cas reste imprévisible (2). L'HPP sévère (HPP-S) se définit par d'un saignement d'au moins 1000 ml quelle que soit la voie d'accouchement (2).

Elle demeure à ce jour un enjeu majeur de santé publique en restant la première cause de morbidité et de mortalité maternelle en France. La survenue de toute HPP doit être rapidement diagnostiquée pour permettre de déclencher une prise en charge multidisciplinaire en urgence. Cette prise en charge est protocolée et coordonnée par une équipe entraînée. En effet, le retard de prise en charge est l'un des facteurs pronostiques principal de l'HPP avec plus de 80% des décès considérés comme évitables d'après une enquête nationale récente sur la mortalité maternelle en France (3).

Dans ce cadre, les mesures diagnostiques et thérapeutiques de la prise en charge collégiale de l'HPP ont fait l'objet de recommandations pour la pratique clinique (RCP) en 2004, révisées en 2014 (2).

II. CONTEXTE

A ce jour, la stratégie transfusionnelle (Culots globulaires (CGR), Plasma Frais congelés (PFC), Concentré Plaquettaire (CP)), l'apport de fibrinogène et d'anti-fibrinolytique sont guidés par les signes cliniques de gravité de l'hémorragie et des troubles de l'hémostase - saignements au point de ponction, diffus ou en nappe- (4). Il est recommandé de prendre en charge les troubles de l'hémostase sans attendre les résultats du bilan de coagulation envoyé au laboratoire (2,5).

La technique de référence pour le diagnostic de la coagulopathie requiert un délai incompressible de 45 minutes en moyenne entre sa réalisation et ses résultats. Ce délai comprend le temps de prélèvement, le transfert au laboratoire, l'examen des échantillons, la validation puis le transfert des résultats au praticien. Ceci est incompatible avec une prise en charge en urgence pour éviter la pérennisation de l'hémorragie. De plus, cela reflète une situation clinique obsolète qui a évolué avec la cinétique du saignement. L'évaluation clinique et biologique des troubles de la coagulation - notamment par la mesure du taux de fibrinogène - doit être répétée jusqu'au tarissement de l'HPP (5).

En effet, l'une des causes d'aggravation d'une hémorragie, qu'elle soit d'origine obstétricale, traumatique ou péri opératoire, est représentée par la coagulopathie

diagnostiquée par un TCA supérieur à 1,2 fois le témoin (6) et définie comme sévère pour un taux supérieur à 1,5 fois le témoin.

Sa physiopathologie repose sur (7):

- la perte des facteurs de coagulation liée au débit utérin ainsi qu'à la consommation de ces facteurs :
 - o locale lors d'une attente placentaire ou utérine,
 - o plus rarement s'étendant en coagulation disséminée dans les cas particuliers de l'embolie amniotique et de la mort fœtale in utero,
- les lésions tissulaires associées à l'état de choc avec :
 - o l'hyperfibrinolyse
 - o la génération de thrombine en excès
 - o l'activation des facteurs inhibiteurs de la coagulation
- l'hémodilution générée par le remplissage vasculaire initial,
- l'hypocalcémie aggravée par la transfusion de CGR riche en citrate,
- l'anémie.

Ces troubles de l'hémostase contribuent à la persistance d'une hémorragie et sont favorisés par l'hypothermie et l'acidose s'intégrant dans la triade létale de la coagulopathie.

Le seul facteur corrélé significativement à l'évolution de l'HPP vers la sévérité est la baisse précoce du fibrinogène (8–11). Un taux de fibrinogène inférieur à 2 g/L augmente le risque de saignement, de transfusion et de procédures invasives. Un taux supérieur à 4 g/L diminue le risque d'évolution vers l'HPP sévère (5).

L'émergence de dispositifs de biologie délocalisée « au lit du malade » (point-of-care : POC) évaluant l'hémostase présente un intérêt majeur dans la gestion de l'hémorragie par l'anesthésiste-réanimateur.

Leur utilisation est facile, rapide, fiable et contribue à guider la prise en charge sans attendre les résultats du laboratoire. Ils pourraient améliorer la stratégie transfusionnelle et réduire les transfusions empiriques excessives par une « goal-directed-therapy »(5).

Les produits sanguins labiles et les dérivés sanguins tels que le fibrinogène ne sont pas dénués d'effets secondaires. Ils représentent un coût et leur disponibilité est limitée aux dons du sang et de plasma. L'Hemocue®, appareil validé et largement utilisé, apprécie le taux d'hémoglobine à partir d'une goutte de sang par moyenne de 3 mesures ou sur la 3^{ème} goutte de sang capillaire, orientant ainsi la tolérance du saignement et le recours à la prescription de CGR (2).

Le Coaguchek® est un POC qui mesure le TP/INR sur sang total, initialement validé pour l'autosurveillance des patients sous AVK (12,13). Il a montré une bonne corrélation avec les résultats d'INR du laboratoire en péri opératoire ainsi que chez le polytraumatisé (14–17).

Ce dispositif semble être une piste intéressante pour le diagnostic de la coagulopathie car son utilisation est simple et rapide. Aucune étude n'a été réalisée dans le cadre particulier de l'HPP.

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le but de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la mesure de laboratoire délocalisée de l'INR grâce au Coaguchek® dans le diagnostic précoce de la coagulopathie de consommation compliquant l'HPP. L'objectif principal était d'analyser s'il existait un agrément entre le Coaguchek® et la référence, l'INR mesuré au laboratoire (INR-Lab), dans l'HPP.

MATERIELS ET METHODE

Il s'agissait d'une étude observationnelle prospective unicentrique et non interventionnelle menée dans le service de maternité de niveau 3 du Centre Hospitalier de Lens de février 2014 à avril 2016. Cette étude avait reçu un avis favorable du comité d'Ethique du Centre Hospitalier de Lens en séance du 10 janvier 2014.

I. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

A. CRITERES D'INCLUSION :

- HPP ne répondant pas aux mesures initiales de prise en charge,
- HPP s'aggravant rapidement.

B. CRITERES D'EXCLUSION :

- parturientes mineures,
- refus de participer à l'étude,
- hémorragie secondaire du post-partum,
- trouble congénital ou acquis de l'hémostase,
- patiente sous anticoagulant au moment de l'hémorragie.

II. ALGORITHME D'INCLUSION

Le protocole consistait en la mesure de l'INR par Coaguchek® concomitamment à la mesure de l'Hemocue® et à la pose d'une seconde voie veineuse périphérique de bon calibre. Le résultat de l'INR mesuré par le Coaguchek® était recueilli sans modifier la prise en charge de l'HPP par l'anesthésiste-réanimateur.

Simultanément, un bilan d'hémostase par TP, TCA, INR, Fibrinogène ainsi qu'une numération formule sanguine étaient prélevés et envoyés au laboratoire en urgence (T1). Tous les prélèvements s'effectuaient dans la mesure du possible à partir d'une seule ponction veineuse. Ce bilan d'hémostase associé à la mesure de l'INR par Coaguchek® étaient réitérés à deux heures du début de la prise en charge (T2).

Les caractéristiques de chaque patiente, les informations cliniques des modalités d'accouchement et l'ensemble des thérapeutiques entreprises étaient colligées dans le dossier de recueil ainsi que le consentement signé par la parturiente ou par sa personne de confiance après informations orale et écrite. Les informations étaient anonymisées conformément aux recommandations de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

Les critères retenus pour définir l'HPP étaient :

- HPP non sévère (HPP-NS) : saignement compris entre 500 et 1000 ml lors des 24h suivant l'accouchement

- HPP-S : saignement \geq 1000 ml

A. DONNEES CLINIQUES RECUEILLIES :

- Age
- IMC (indice de masse corporelle)
- Terme
- Gestité/Parité
- Volume du saignement
 - o A T1 : début de la prise en charge
 - o A T2: T1 + 2 heures
- Modalités d'accouchement
 - o Accouchement par voie basse
 - o Césarienne, programmée ou en urgence
- Modalités anesthésiques
 - o Anesthésie péridurale
 - o Rachianesthésie
 - o Anesthésie générale
- Causes du saignement
 - o Atonie
 - o Rétention placentaire
 - o Traumatismes du tractus génital
 - o Hématome rétro placentaire (HRP)
 - o Mort fœtale in utero (MFIU)
 - o Embolie amniotique
 - o Autre cause
- Paramètres hémodynamiques (fréquence cardiaque, saturation en oxygène, pression artérielle par mesure non invasive)

- Volume de remplissage vasculaire (cristalloïdes et colloïdes)
- Prescription d'ocytociques (SYNTOCINON®, NALADOR®)
- Transfusion (CGR, PFC, plaquettes)
- Prescription de fibrinogène (CLOTTAFACIT®)
- Prescription d'acide tranexamique (EXACYL®)
- Poids de naissance du nouveau-né
- Actes obstétricaux
 - Délivrance artificielle
 - Révision utérine
 - Recours au ballon de Bakri
 - Hémostase chirurgicale
 - Radio embolisation

La prise en charge des HPP dans le service de maternité du Centre Hospitalier de Lens suivait un protocole établi au sein de l'établissement suivant les recommandations de la RCP de 2014 (2) (**Annexe 1**).

B. DONNEES BIOLOGIQUES RECUEILLIES

Les prélèvements sanguins à T1 et T2 étaient envoyés en urgence au laboratoire central d'analyses biologiques du Centre Hospitalier de Lens (laboratoire d'hémostase, Dr Vandeputte).

Le bilan d'hémostase était effectué sur l'automate STA-R Evolution® (DIAGNOSTICA-STAGO®, Asnières, France) par méthode chronométrique après centrifugation des échantillons sanguins prélevés sur tube citraté à 3,2%, à 2000 g pendant quinze minutes entre 18 et 22°C.

Le TQ (temps nécessaire pour que le plasma coagule en présence de calcium et de thromboplastine) était mesuré par détection électromécanique du caillot (viscosimétrie) utilisant le réactif STA Néoplastine®.

L'INR était ensuite calculé comme étant le rapport TQ(patient)/TQ(témoin) adapté à l'ISI, index de sensibilité internationale, propre à chaque thromboplastine. Il permet de comparer les mesures entre différents laboratoires. La thromboplastine utilisée avait un ISI à 1,77. Le TP était le TQ exprimé en pourcentage par rapport à un temps témoin de 33 secondes.

La mesure du taux de fibrinogène était obtenue par méthode chronométrique de Clauss sur plasma utilisant le réactif Fibrinogen STA®.

Le Coaguchek® (Roche Diagnostics®, Mannheim, Allemagne) ne nécessitait qu'une goutte de sang capillaire ou veineux (8 µl) à déposer sur une bandelette contenant une thromboplastine recombinante humaine. Elle activait la voie extrinsèque de la cascade de coagulation jusqu'à la formation de thrombine. Cette dernière clivait un peptide substrat Electrocyme TH qui émettait alors un signal électrique détecté par

faisceau laser. Le Coaguchek® permettait ainsi de chronométrer la formation du caillot et d'exprimer le TQ par méthode électrochimique. La thromboplastine utilisée avait un ISI de 1,0.

Les bandelettes réactives étaient étalonnées par une puce d'étalonnage correspondant à chaque lot. Les utilisateurs formés étaient les médecins et internes anesthésistes-réanimateurs et les Infirmiers Anesthésistes Diplômés d'Etat.

Parmi les mesures possibles par le Coaguchek® entre l'INR, le TQ en seconde ou le TQ en pourcentage, nous avons choisi de répertorier l'analyse de l'INR.

Après insertion de la bandelette contenant les réactifs, nous disposions de 180 secondes pour déposer une goutte de sang de la patiente à analyser. Le résultat de l'INR était ensuite rendu en moins de 3 minutes (**Annexe 2**).

III. CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE

- Critère de jugement principal :

Mesurer l'agrément entre les mesures d'INR sur sang total par Coaguchek® et l'INR mesuré au laboratoire sur plasma (INR-Lab).

- Critères de jugement secondaire :

Comparer l'évolution de l'INR par Coaguchek®, l'INR du laboratoire, l'hémoglobine et le taux de fibrinogène avec l'évolution du volume du saignement.

IV. ANALYSE STATISTIQUE

Les analyses étaient réalisées à l'aide du logiciel STATA version 14.0 (Stata corp LP®, USA).

Une valeur de p inférieur à 5% était considérée comme statistiquement significative.

Les paramètres numériques étaient décrits en termes de médiane et d'intervalle interquartiles (25% et 75% percentiles) et les variables qualitatives en effectifs et en pourcentage.

L'agrément était analysé par méthode de Bland et Altman pour calculer le biais, l'intervalle de confiance du biais et les limites d'agrément sur l'ensemble des valeurs et sur les hématocrites supérieur à 30%.

Il avait été décidé que l'agrément était cliniquement acceptable et pertinent si nous observions moins de 5% des valeurs de différence relative supérieure à 20% (18).

Les comparaisons entre les HPP-NS et les HPP-S étaient évaluées par test de Mann-Whitney.

Les comparaisons dans chaque groupe pour T1 et T2 étaient effectuées en utilisant le test de Wilcoxon.

Les corrélations étaient testées avec le test de Spearman.

RESULTATS

I. DESCRIPTION DE LA POPULATION

A. CARACTERISTIQUES DES PATIENTES

34 parturientes ayant présenté une HPP entre février 2014 et mars 2016 ont été incluses. Plus de 73% des patientes présentaient une HPP sévère. 20 patientes avaient accouché par voie basse et 14 par césariennes, dont 50% en urgence. Les caractéristiques principales des patientes sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques de la population

âge (médiane [25;75], années)	28 [25;31]
IMC (médiane [25;75], kg/m ²)	28 [26;37]
terme (médiane [25;75], SA)	39 [38;41]
déclenchement (n,%)	6 (17,6)
césarienne programmée (n,%)	7 (20,6)
césarienne urgente (n,%)	7 (20,6)
AVB (n,%)	20 (58,8)
HPP-S (n,%)	25 (73,5)
gémellarité (n,%)	3 (8,8)
multiparité (n,%)	22 (64,7)
utérus cicatriciel (n,%)	10 (29,4)
antécédent HPP (n,%)	1 (3)
<i>type d'anesthésie</i>	
anesthésie générale (n,%)	9 (26,4)
péridurale (n,%)	23 (67,6)
rachianesthésie (n,%)	7 (20,6)

IMC: indice de masse corporelle, AVB: accouchement par voie basse,

HPP-S: hémorragie du post partum sévère

SA: semaines d'aménorrhée

B. CARACTERISTIQUES DES HPP

Les étiologies des HPP étaient représentées en majorité par l'atonie utérine (70%) puis par les lésions de la filière génitale (20%) (Tableau 2).

Tableau 2. Causes des HPP

lésions cervico-vaginales (n,%)	7 (20,5)
atonie (n,%)	24(70,5)
dont:	
hydramnios (n,%)	2 (5,9)
macrosomie (n,%)	4 (11,8)
travail long (n,%)	12 (35,3)
pas de causes d'atonie (n,%)	6 (17,5)
MFIU (n,%)	1(3)
prééclampsie (n,%)	1(3)
HRP (n,%)	1(3)

MFIU: mort fœtale in utero,

HRP: hématome rétro placentaire

Le volume du saignement s'élevait à 1100 ml en médiane. La prise en charge de l'HPP comprenait en médiane 25 UI de Syntocinon®, du NALADOR® dans 29% des cas, de l'Exacyl® dans 32% et l'administration de fibrinogène dans 32% des cas, majoritairement avec une dose de 3 grammes.

La transfusion de CGR a été décidée dans 4 HPP, dont une intégrée dans un « pack transfusionnel » comprenant 4 CGR, 2 PFC et un concentré plaquettaire, les 3 autres prescriptions comprenaient 2 CGR par transfusion (Tableau 3).

Le recours à un traitement chirurgical a été nécessaire dans 4 cas de césariennes (une par hystérectomie d'hémostase, 3 par ligatures vasculaires). Il n'y a pas eu de prise en charge hémostatique par radio embolisation.

Tableau 3. Caractéristiques de la gravité du saignement

volume du saignement (médiane [25;75],mL)	1100[920;1300]
syntocinon (médiane [25;75],UI)	25[20;30]
recours au nalador (n,%)	13(38,2)
exacyl (n,%)	10(29,4)
fibrinogène (n,%)	11(32,3)
< 3g (n,%)	1(2,9)
> 3g (n,%)	10(29,4)
transfusion	
CGR (n,%)	4(11,7)
PFC (n,%)	1(2,9)
CP (n,%)	1(2,9)
DARU (n,%)	18(52,9)
ballon de Bakri (n,%)	2(5,8)
traitement radio interventionnel (n,%)	0(0)
traitement chirurgical (n,%)	4(11,7)
conservateur (n,%)	3(8,8)
hystérectomie (n,%)	1(2,9)

CGR: concentré de globules rouges, PFC: plasma frais congelé,

CP: concentré plaquettaire, UI: unités internationales,

DARU: délivrance artificielle et révision utérine

II. RESULTATS

A. AGREMENT ENTRE L'INR-COAGUCHEK® ET L'INR-LAB

Toutes les mesures du Coaguchek® étaient inférieures ou égales à l'INR-Lab. Il existait un biais de 0,13 +/- 0,12 (déviation standard) correspondant à un agrément médiocre avec des limites d'agrément à [- 0,09 ; 0,36] tel qu'illustré dans la Figure 1.

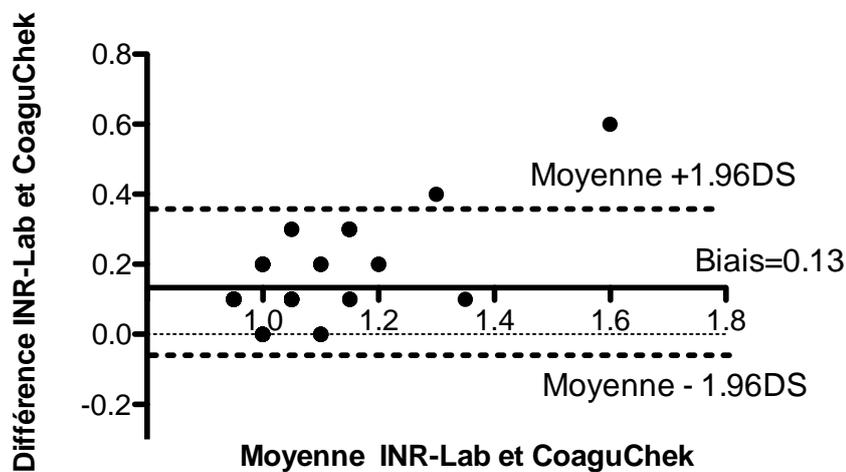


Figure 1. Agrément entre le Coaguchek® et l'INR mesuré au laboratoire

Pour un taux d'hématocrite supérieur à 30%, le biais n'était pas amélioré : 0,14 +/- 0,11 (déviation standard) avec des limites d'agrément superposables : [-0,07 ; 0.35].

La corrélation entre les deux méthodes de mesures était modérée avec un indice de corrélation $r = 0,63$ (Figure 2).

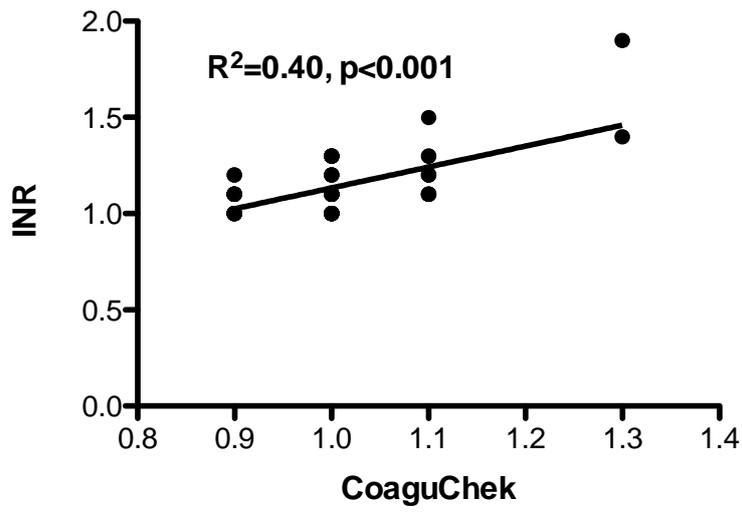


Figure 2. Corrélation entre le CoaguChek® et l'INR

B. COMPARAISON ENTRE L'INR-COAGUCHEK® ET L'INR-LAB SELON LA GRAVITE

L'ensemble de ces résultats est répertorié dans le Tableau 4.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes du Coaguchek® ni de l'INR-Lab quel que soit le moment de la prise en charge. Il n'existait pas de différence significative entre les groupes HPP-S et HPP-NS ni pour le taux d'hémoglobine ni pour le taux de fibrinogène.

Tableau 4. Evolution entre T 1 et T2 entre les HPP sévères et non sévères

	HPP non sévère		HPP sévère	
	T 1	T2	T 1	T 2
vol. saignement (mL)	600 [500 ; 650]	850 [700 ; 900]	1000 [900 ; 1100]	1250 [1000 ; 1400] #*
Hb (g/dL)	11,2 [9,8 ; 11 ,5]	9,8 [7 ; 11,1]	10,3 [9,3 ; 11]	9,45 [8 ; 10,4] #
fibrinogène (g/L)	4,27 [3,46 ; 4,84]	4,01 [3,25 ; 5]	4,35 [3,67 ; 4,79]	3,8 [2,96 ; 4,23] #
INR-Lab	1 [1 ; 1,1]	1,1 [1 ; 1,1]	1,1 [1,1 ; 1,2]	1,1 [1,1 ; 1,3] #
Coaguchek®	0,9 [0,9 ; 1]	1 [1 ; 1]	1 [0,9 ; 1]	1 [1 ; 1,1] #
fréquence cardiaque	110[92; 113]	90[83;109]#	98[84;108]	84[80;99]
PAM (mmHg)	83[70;103]	85[70;101]	78[67;84]	87[81;92]#

* Différence significative entre HPP - NS et HPP - S, p<0,05

Evolution significative entre T 1 et T2, p<0,05

[espace interquartile]: 25^e et 75^e percentile

vol. : volume, Hb : hémoglobine, fréquence cardiaque en battements par minute

PAM: pression artérielle moyenne

Dans un second temps, la relation entre les deux techniques dans chaque groupe entre T1 et T2 était analysée. Il existait une évolution significative dans le temps seulement dans le groupe HPP-S pour le CoaguChek® (Figure 3), comme pour l'INR-Lab (Figure 4).

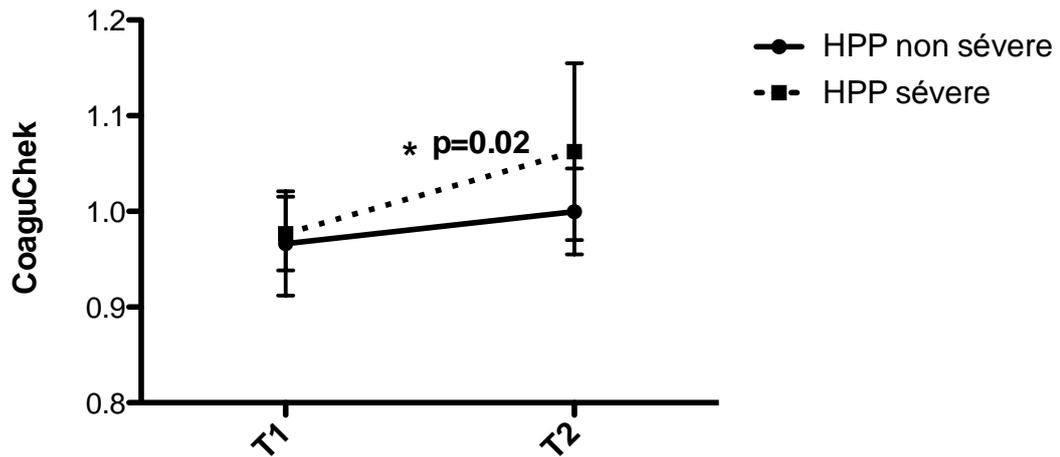


Figure 3. Evolution du CoaguChek® entre T1 et T2 dans les groupes HPP-S et HPP-NS

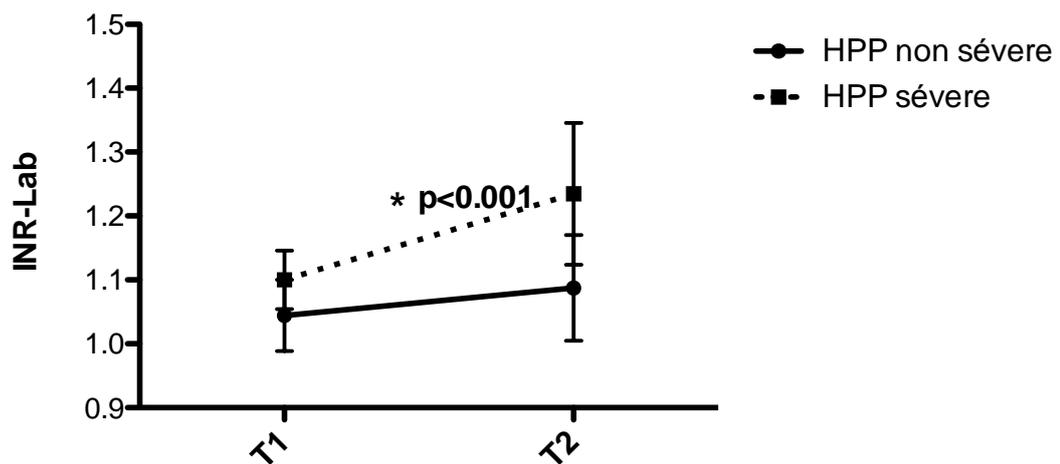


Figure 4. Evolution l'INR-Lab entre T1 et T2 dans les groupes HPP-NS et HPP-S

Dans le groupe HPP-S, l'évolution du taux de fibrinogène et d'hémoglobine était statistiquement significative avec l'aggravation du saignement.

C. CORRELATION DES PARAMETRES D'HEMOSTASE AU VOLUME DE SAIGNEMENT

La différence absolue du Coaguchek® entre T1 et T2 n'était pas corrélée à la différence absolue de l'INR-Lab ($r=0,28$ $p=0,12$).

Les différences relatives entre T1 et T2 du Coaguchek® n'étaient pas corrélées au changement relatif du volume du saignement entre T1 et T2 ($r=0,3$ $p=0,1$).

Il existait une corrélation significative modérée entre l'évolution de l'INR-Lab et l'évolution relative du volume de l'hémorragie avec $r = 0,65$ ($p<0,001$) ainsi qu'une corrélation significative négative entre le fibrinogène et l'aggravation du saignement avec $r = - 0,47$ ($p=0,009$).

DISCUSSION

Dans cette étude, l'agrément entre l'INR-Lab et le Coaguchek® n'était pas cliniquement satisfaisant pour permettre d'utiliser ce dernier à la place de l'INR mesuré sur plasma au laboratoire central. De plus, l'évolution dans le temps du Coaguchek® n'était pas corrélée à l'évolution du saignement au cours de l'HPP.

I. AGREMENT ET CORRELATION DU COAGUCHEK® DANS DIFFERENTES POPULATIONS

Le Coaguchek® a été validé par l'HAS dans le suivi des patients porteurs de valve cardiaque mécanique sous AVK (13,19). Plusieurs études ont depuis étudié l'intérêt de ce dispositif à fournir un résultat d'INR rapidement afin de s'affranchir des délais d'obtention des résultats de laboratoire.

Elles portaient particulièrement sur la médecine d'urgence (14), comme aide diagnostique à la recherche de contre-indication à la thrombolyse dans l'AVC ischémique (20) ou en pré opératoire de neurochirurgie urgente (21). Les agréments étaient cliniquement acceptables et les corrélations avec l'INR-Lab satisfaisantes.

D'autres études s'étaient intéressées à la corrélation du Coaguchek® avec les mesures de laboratoire en péri opératoire de chirurgie à risque hémorragique (15,22–25) et chez le polytraumatisé (16,17,26) et retrouvaient des agréments variables mais de bonnes corrélations dans ces populations.

Notamment, au décours de chirurgie à risque hémorragique majeure, le Coaguchek® avait une sensibilité de 95% et une spécificité de 95% pour un cutt-off de TP < 50% choisi comme étant le seuil transfusionnel malgré un agrément médiocre (25). Ces résultats étaient retrouvés chez le polytraumatisé où un Coaguchek® inférieur à 1,3 pouvait permettre d'exclure une coagulopathie et un Coaguchek® supérieur à 1,5 pouvait prédire la présence d'une coagulopathie(16,17). L'agrément n'avait pas été analysé.

Au total, l'ensemble de ces études suggéraient un gain de 40 à 88 minutes en médiane sur la décision transfusionnelle en PFC ou sur l'exclusion d'un trouble de l'hémostase contre-indiquant un geste thérapeutique à risque.

Ces études observaient des variations de précision pour une hémoglobine inférieure à 10 g/dl (16), une hématocrite inférieure à 30% (27) , un fibrinogène inférieur à 1,5 g/L (16,28) et pour un INR supérieur à 1,5 entre l'INR-laboratoire et le Coaguchek® (14,16,20). Dans notre analyse, il n'y avait pas d'amélioration du biais pour des taux d'hématocrite supérieur à 30%.

Enfin, une étude comparait le Coaguchek® à l'INR mesuré sur l'automate STA-R de STAGO® identique à ce travail, chez des patients sous AVK. L'agrément et les limites d'agrément étaient superposables aux nôtres, avec une corrélation modérée entre les deux techniques (29).

II. CAS PARTICULIER DE LA COAGULOPATHIE DANS L'HPP

Cette étude est donc la seule à avoir étudié l'intérêt du Coaguchek® dans l'HPP. Les différences de précision et de corrélation par rapport à ces études sur le diagnostic de coagulopathie en dehors de l'HPP peuvent être liées au fait que les populations étudiées ne sont pas superposables.

En effet, l'état « pro coagulant » liée à l'adaptation physiologique du 3^{ème} trimestre de la grossesse est secondaire à une hypercoagulabilité et une hypofibrinolyse (30–32) résultant de :

- l'augmentation des facteurs pro-coagulants au dernier trimestre, notamment le fibrinogène, les facteurs II, VII, VIII, IX et von Willebrand, dont les taux sont 3 à 10 fois leur valeur normale (33);
- l'augmentation des facteurs anti fibrinolytiques tels que les inhibiteurs de l'activateur tissulaire du plasminogène (PAI);
- la thrombopénie gestationnelle ;
- la diminution des facteurs anticoagulants (notamment la protéine S).

Les temps de coagulation sont plus courts chez la parturiente (31,34) et le seuil retenu de 1,5 fois le témoin était peut-être trop « élevé » pour le diagnostic de coagulopathie dans le cadre de l'HPP.

La physiopathologie chez la parturiente est différente de la coagulopathie survenant en péri opératoire ou chez le polytraumatisé. En effet, chez la parturiente en post partum, elle est liée à une défibrination secondaire à la présence importante de substances pro fibrinolytiques tels que l'u-PA sur le placenta, à la consommation locale des facteurs de coagulation liée à l'expression importante de facteur tissulaire placentaire et au déficit des facteurs de coagulation par le débit sanguin utérin massif

et brutal (7). L'activation de la coagulation conduit à une génération excessive de thrombine puis à une hyperfibrinolyse (32,35). Chez le polytraumatisé, la coagulopathie résulte d'un état d'anticoagulation systémique et d'hyperfibrinolyse induits par un déséquilibre de la coagulation. Cette réponse à un état initial pro coagulant est secondaire aux lésions tissulaires associées à l'état de choc lui-même et à la gravité des lésions, sans volume de saignement systématiquement abondant (7).

Il n'est pas retrouvé d'évolution significative du Coaguchek® avec l'évolution du saignement. Cependant il existe une évolution significative du taux de fibrinogène avec l'aggravation de la perte sanguine. Ces résultats sont en accord avec la majorité des études qui rapporte une stabilité des tests d'hémostase et du taux d'hématocrite au cours de l'évolution de l'HPP. Ces études ne retrouvent pas de corrélation entre les tests de l'hémostase standards tels que le TP/TQ et le volume de l'hémorragie (10,36). De nombreuses études retrouvent que la baisse précoce du fibrinogène est le meilleur paramètre prédictif d'évolution vers la sévérité de l'HPP (8,9,11). Or le Coaguchek® ne mesure pas spécifiquement le fibrinogène.

La « non aggravation » des tests d'hémostase au cours de l'HPP sévère est peut-être le reflet d'une réanimation et d'une transfusion optimisées (30) sans attendre les résultats comme le préconisent les recommandations (5,37).

L'alternative aux tests d'hémostase au laboratoire pour la prise en charge de la coagulopathie repose donc sur des dispositifs au lit du malade permettant une orientation thérapeutique plus rapide afin de s'affranchir des délais de réponse trop longs et d'analyser de manière globale l'hémostase (38). Les POC qui intègrent le

fibrinogène sont la thrombo élastométrie, ROTEM® et la thrombo élastographie, TEG®. Ces techniques analysent les propriétés visco-élastiques de la formation du caillot jusqu'à sa lyse. Elles sont testées sur sang total - contrairement aux tests standards de l'hémostase réalisés sur plasma - et reflètent donc l'interaction cellulaire de la formation du caillot et l'interaction globale des facteurs de coagulation entre eux et notamment avec le fibrinogène (41).

Ces dispositifs ont fait l'objet de plusieurs études validées dans l'HPP (39,40). Ils nécessitent toutefois une formation et un entraînement des utilisateurs car ils présentent une certaine complexité de réalisation et d'interprétation contrairement au Coaguchek® et doivent faire l'objet d'algorithmes décisionnels (2,42). Au Centre Hospitalier de Lens, ces appareils ne sont pas disponibles étant donné le coût de leur investissement.

Ces dispositifs de biologie déportée au lit du malade sont sous la responsabilité de l'hémobiologiste qui assure la délivrance, la formation des praticiens utilisant le dispositif ainsi que la maintenance, la traçabilité, la fourniture des réactifs et l'assurance qualité de ces appareils selon l'accréditation délivrée par le comité français d'accréditation (COFRAC) répondant à la norme NF EN ISO 22870. Ils sont une aide complémentaire à l'évaluation de l'hémostase mais ne se substituent pas aux tests standards du laboratoire car leur impact pronostique dans le cadre de l'HPP n'a pas été montré à ce jour alors qu'il a été montré récemment chez le polytraumatisé par un essai randomisé (43).

III. LIMITES DE L'ETUDE

Un nombre limité de patientes présentant une HPP a été étudié, les volumes de saignement très variables réduisant les inclusions.

Le caractère monocentrique de l'étude et la survenue d'HPP pendant la garde où le personnel est plus restreint a également diminué le nombre d'inclusions. Il aurait été intéressant d'élargir notre recueil à plusieurs maternités de niveau 3.

Le coût de la mise en place du Coaguchek® comprenant l'appareil et ses réactifs, les bandelettes d'étalonnage, la formation des utilisateurs et la maintenance n'ont pas été évalués.

Plusieurs maintenances de l'appareil ont été nécessaires.

IV. PERSPECTIVES

Une étude multicentrique comparant le Coaguchek® à l'INR-Lab dans le diagnostic précoce de la coagulopathie lors de l'HPP sur une plus grande population pourrait valider ces résultats.

Une mesure de l'INR par Coaguchek® dans les HPP sévères où le risque de coagulopathie est plus important pourrait être plus discriminante.

Dans le cas particulier de l'HPP, un appareil de mesure permettant d'obtenir une évaluation du taux de fibrinogène, simple d'utilisation, rapide, fiable et moins onéreux que le TEG® et le ROTEM® semble être une piste intéressante.

CONCLUSION

La correction précoce de la coagulopathie de l'hémorragie du post partum est une urgence et une priorité thérapeutique car elle améliore le pronostic. Son diagnostic n'est pas toujours aisé avant son expression clinique et/ou la réception des résultats biologiques, particulièrement en cas d'hyper fibrinolyse.

Le Coaguchek® analysant l'INR sur sang total lors de l'HPP ne présente pas un agrément satisfaisant avec l'INR rendu par le laboratoire. De plus, aucune corrélation entre le Coaguchek® et le volume de l'HPP n'a été mise en évidence.

Ce travail est la première étude appréciant l'impact du Coaguchek® dans l'HPP. Il a été utilisé dans une situation d'urgence sans solliciter de formation complexe et sans entraver ni retarder la prise en charge habituelle.

Il semble intéressant de compléter ce travail par une étude multicentrique sur une population plus importante de parturientes présentant une HPP sévère pour confirmer ou infirmer ces résultats.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ossé L, Nebout S, Filippov J. Hémorragies obstétricales. EMC - Anesthésie-Réanimation 2017;14(2):1-7
2. Sentilhes L, Goffinet F, Vayssière C. Post-partum hemorrhage: Guidelines for clinical practice - Method and organization. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2014 ;43(10):933–5.
3. Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle M-H. Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 2013;42(7):613–27.
4. Ducloy-Bouthors A-S, Jude B, Duhamel A, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. Crit Care Lond Engl. 2011;15(2):R117.
5. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, The Subcommittees on Women' s Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2016 1;14(1):205–10.
6. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. J Thromb Haemost. 2010 ;8(9):1919–25.
7. Susen S, Samama C-M, Godier A. Physiopathologie et prise en charge de la coagulopathie de l'hémorragie massive. Hématologie. 2012 1;18(6):325–37.
8. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. J Thromb Haemost. 2007 ;5(2):266–73.
9. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. Br J Anaesth. 2012 ;108(6):984–9.
10. de Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. Int J Obstet Anesth. 2011 ;20(2):135–41.
11. Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. Intensive Care Med. 2011 ;37(11):1816–25.
12. Plesch W, Wolf T, Breitenbeck N, et al. Results of the performance verification of the CoaguChek XS system. Thromb Res. 2008 ;123(2):381–9.
13. Poller L, Keown M, Ibrahim SA, et al. Quality Assessment of CoaguChek Point-of-Care Prothrombin Time Monitors: Comparison of the European Community–Approved Procedure and Conventional External Quality Assessment. Clin Chem. 2006 1;52(10):1843–7.

14. Celenza A, Skinner K. Comparison of emergency department point-of-care international normalised ratio (INR) testing with laboratory-based testing. *Emerg Med J.* 2011 ;28(2):136–40.
15. Nishiyama J, Matsuda M, Urimoto G, et al. Applicability of a compact PT-INR measuring device CoaguChek XS to perioperative management. *Tokai J Exp Clin Med.* 2011 20;36(4):134–8.
16. David J-S, Levrat A, Inaba K, et al. Utility of a point-of-care device for rapid determination of prothrombin time in trauma patients: a preliminary study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 ;72(3):703–7.
17. Deras P, Nouri J, Sauguet P, et al. Performance diagnostique du CoaguChek® pour détecter la coagulopathie post-traumatique à l'admission : série de 401 patients traumatisés sévères. *Anesth Réanimation.* 2015 ;1:A164.
18. Gauss T, Hamada S, Jurcisin I, et al. Limits of agreement between measures obtained from standard laboratory and the point-of-care device Hemochron Signature Elite(R) during acute haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2014 1;112(3):514–20.
19. Azarnoush K, Camilleri L, Aublet-Cuvelier B, et al. Results of the first randomized French study evaluating self-testing of the International Normalized Ratio. *J Heart Valve Dis.* 2011 ;20(5):518–25.
20. Rizos T, Herweh C, Jenetzky E, et al. Point-of-Care International Normalized Ratio Testing Accelerates Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke Using Oral Anticoagulants. *Stroke.* 2009 1;40(11):3547–51.
21. Beynon C, Jakobs M, Rizos T, et al. Rapid bedside coagulometry prior to urgent neurosurgical procedures in anticoagulated patients. *Br J Neurosurg.* 2014 ;28(1):29–33.
22. Kako H, Raman VT, Tumin D, et al. Point-of-care testing for coagulation function: CoaguChek® XS System versus standard laboratory testing in pediatric patients with normal and abnormal coagulation function. *J Anesth.* 2017;1–6.
23. Meesters MI, Kuiper G, Vonk ABA, et al. Validation of a point-of-care prothrombin time test after cardiopulmonary bypass in cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2016 ;71(10):1163–8.
24. Toulon P, Ozier Y, Ankri A, et al. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost.* 2009 ;101(2):394–401.
25. Urwyler N, Staub LP, Beran D, et al. Is perioperative point-of-care prothrombin time testing accurate compared to the standard laboratory test? *Thromb Haemost.* 2009 ;102(4):779–86.
26. Yuan S, Ferrell C, Chandler WL. Comparing the prothrombin time INR versus the APTT to evaluate the coagulopathy of acute trauma. *Thromb Res.* 2007;120(1):29–37.

27. van den Besselaar AMHP, Witteveen E, van der Meer FJM. Influence of haematocrit on international normalised ratio (INR) differences between a whole blood point-of-care coagulation monitor and reference prothrombin time in plasma. *Thromb Haemost.* 2008 ;100(6):1181–4.
28. Kim SJ, Lee EY, Park R, et al. Comparison of Prothrombin Time Derived From CoaguChek XS and Laboratory Test According to Fibrinogen Level. *J Clin Lab Anal.* 2015 1;29(1):28–31.
29. Hur M, Kim H, Park CM, et al. Comparison of International Normalized Ratio Measurement between CoaguChek XS Plus and STA-R Coagulation Analyzers. *Biomed Res Int.* 2013.
30. Dailland P, Belkacem H, Lamour O, et al. Hémorragies et troubles de l'hémostase en obstétrique. *Conférences D'actualisation 41e Congrès National D'anesthésie Réanimation.* 1999;323–51.
31. Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost.* 2010 ;103(4):718–27.
32. Itzhar-Baikian N, Stepanian A. Hémostase et grossesse. *EMC - Hématologie* 2016;12(2):1-11
33. Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost.* 2010;103(4):718.
34. Bremme KA. Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2003;16(2):153–68.
35. Sharp A. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. In: *Disseminated Intravascular Coagulation.* Karger Publishers; 1983. p. 251–63.
36. Green L, Knight M, Seeney F, et al. The haematological features and transfusion management of women who required massive transfusion for major obstetric haemorrhage in the UK: a population based study. *Br J Haematol.* 2016 1;172(4):616–24.
37. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy A-S, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion.* 2014 ;54(7):1756–68.
38. Mallett SV, Armstrong M. Point-of-care monitoring of haemostasis. *Anaesthesia.* 2015 1;70:73-e26.
39. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood.* 2014 11;124(11):1727–36.
40. Oudghiri M, Keita H, Kouamou E, et al. Reference values for rotation thromboelastometry (ROTEM®) parameters following non-haemorrhagic deliveries.

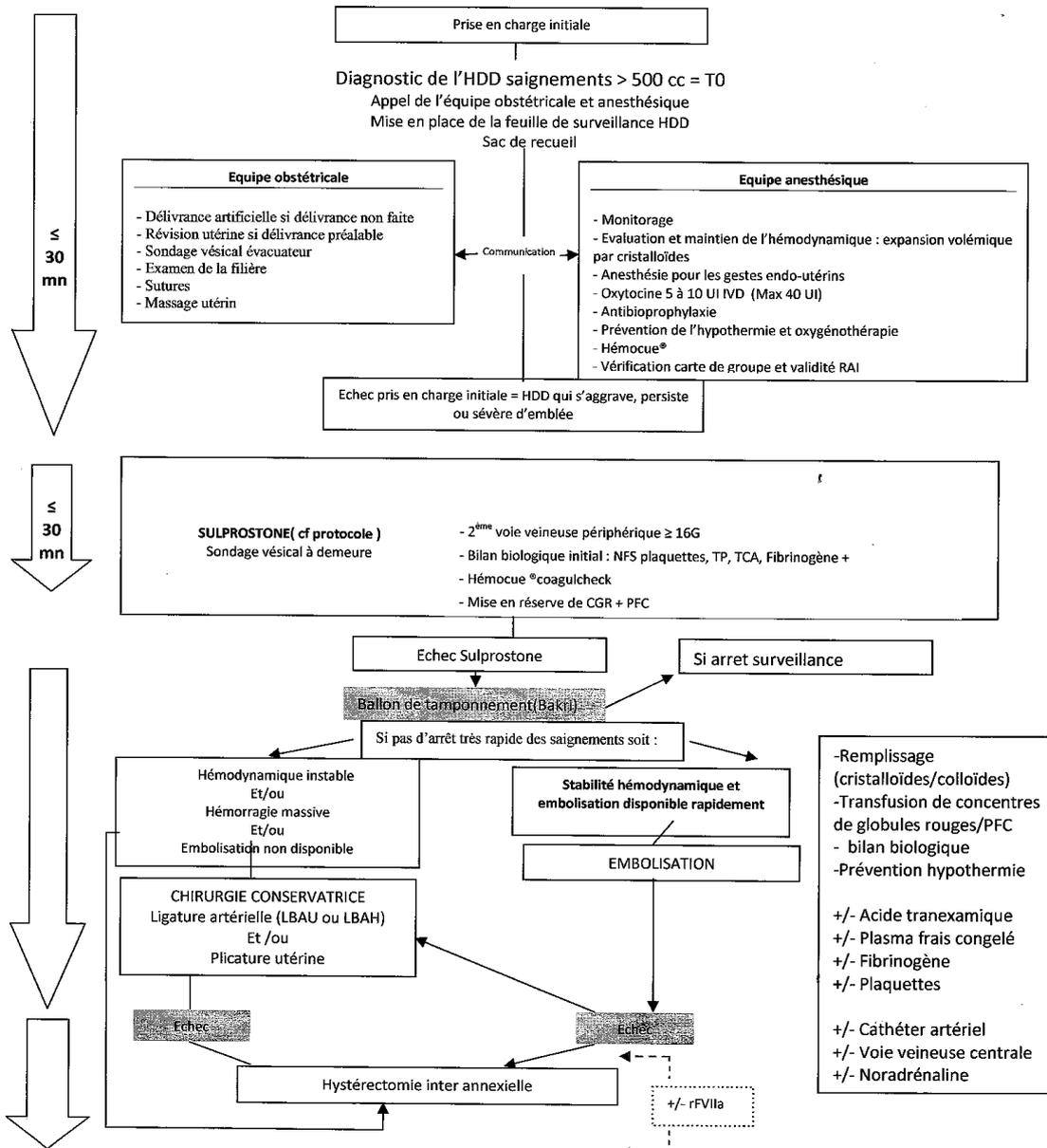
Correlations with standard haemostasis parameters. *Thromb Haemost.* 2011;106(1):176–8.

41. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth.* 2012 1;109(6):851–63.
42. Carvalho M, Rodrigues A, Gomes M, et al. Interventional Algorithms for the Control of Coagulopathic Bleeding in Surgical, Trauma, and Postpartum Settings: Recommendations From the Share Network Group. *Clin Appl Thromb Hemos.* 2016 ;22(2):121–37.
43. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, et al. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma: *J Trauma.* 2003 ;55(1):39–44.

ANNEXES

Annexe 1: protocole de prise en charge de l'HPP au Centre Hospitalier de Lens

 <p>Centre Hospitalier de Lens</p>	<p>Protocole médical</p> <p>PRISE EN CHARGE D'UNE HPP APRES ACCOUCHEMENT PAR VOIE BASSE</p>	Gynécologie Obstétrique
		<p>Date septembre 2015</p> <p>Version2</p> <p>Page 1/1</p> <p>Validation : Dr VALAT</p> <p>Dr AUCOURT <i>Aldeu</i></p>

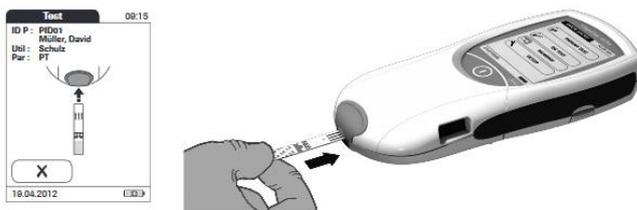


Annexe 2. Mode d'emploi du Coaguchek XS pro®, Roche Diagnostics®, France

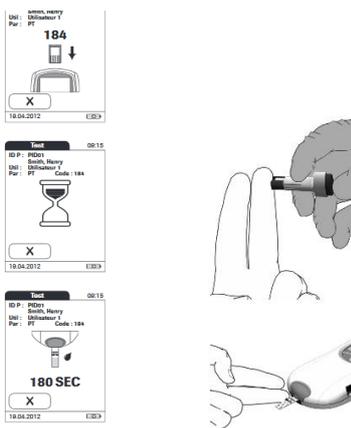
Etape 1 : code utilisateur puis identité de la patiente par code barre



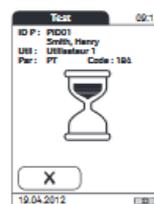
Etape 2 : insertion de la bandelette réactive, délai de 180 secondes pour déposer le prélèvement



Étape 3 : 180 secondes pour déposer le prélèvement



Etape 4 : résultats en moins de 3 minutes



AUTEUR : KLAPKA – PETIT Elisa

Date de Soutenance : 07 juin 2017

Titre de la Thèse : Agrément entre l'INR sur sang total par Coaguchek® et l'INR sur plasma au laboratoire dans l'hémorragie du post partum

Thèse - Médecine : Lille 2017

Cadre de classement : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : hémorragie du post partum, coagulopathie, biologie délocalisée, Coaguchek®, INR

Résumé :

Contexte : La prise en charge de l'Hémorragie du Post Partum (HPP) est un enjeu majeur et s'appuie en partie sur la correction précoce de la coagulopathie. Le Coaguchek® est un appareil d'hémostase délocalisé permettant d'obtenir en quelques minutes un résultat d'INR, au lit du malade. Cette étude portait sur l'intérêt de ce dispositif dans l'HPP.

Méthode : Il s'agissait d'une étude observationnelle, prospective monocentrique réalisée au Centre Hospitalier de Lens de mars 2014 à avril 2016. Elle consistait en la comparaison des mesures de l'INR par Coaguchek® simultanément au bilan standard de l'hémostase envoyé au laboratoire pour les parturientes présentant une HPP (T1) et à 2 heures de la prise en charge (T2). L'objectif principal était de calculer l'agrément entre le Coaguchek® et la méthode de référence (INR-Lab). L'objectif secondaire était d'évaluer la relation entre le Coaguchek® et le volume du saignement dans l'HPP.

Résultats : 34 patientes ont été incluses, 73% présentaient une HPP sévère (HPP-S). Cette étude montrait un agrément médiocre du Coaguchek® avec l'INR-Lab avec un biais à 0,13+/- 0,12 avec des limites d'agrément à [- 0,09 ; 0,36] et une corrélation modérée cliniquement non acceptable avec $r = 0,65$ rendant les méthodes non interchangeables. L'INR-Lab et le Coaguchek® évoluaient significativement dans l'HPP-S avec INR-Lab médian à T1, 1,1[1 ; 1,2] et à T2 1,1[1,1 ; 1,3] $p < 0,001$ et Coaguchek® médian à T1 1[0,9 ; 1] et à T2 1[1 ; 1,1] $p = 0,02$. Dans l'HPP-S, il existait une évolution significative des taux d'hémoglobine (à T1 10,3[9,3 ; 11] versus T2 9,45[8 ; 10,4] $p < 0,001$ et de fibrinogène (à T1 4,34[3,67 ; 4,76] et T2 3,8[2,96 ; 4,23] $p < 0,0001$). Aucune corrélation n'était retrouvée entre l'évolution du saignement et l'évolution dans le temps du Coaguchek® ($r = 0,3$ $p = 0,1$), contrairement à l'INR-Lab ($r = 0,65$ $p < 0,001$) et au taux de fibrinogène ($r = -0,47$ $p = 0,009$).

Conclusion : Cette étude ne permettait pas de préférer le Coaguchek® à l'INR dans l'HPP. Il n'existait pas de corrélation entre le Coaguchek® et l'aggravation du saignement permettant d'utiliser le Coaguchek® pour le dépistage précoce de coagulopathies dans l'HPP.

Composition du Jury :

Président : monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseurs : monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

madame le Professeur Sophie SUSEN

madame le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS

Directeur de thèse : monsieur le Docteur Jihad MALLAT