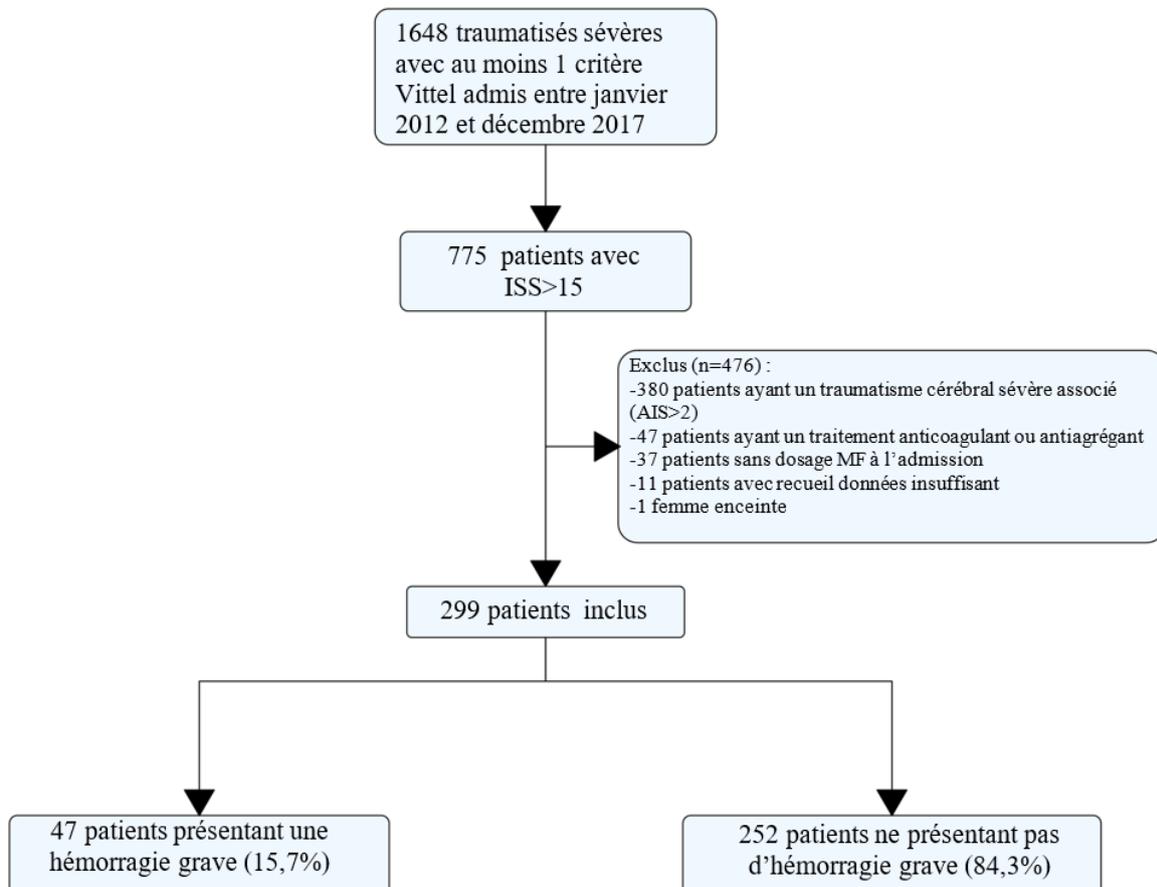


Coagulopathie traumatique et Transfusion

Durant la période d'étude, 1648 patients polytraumatisés ont été admis. Mille trois-cents quarante-neuf ont été exclus en raison d'un ISS inférieur ou égal à 15 (n=873), d'un score AIS tête ≥ 3 (n=380), de la prise de médicament antiagrégant ou anticoagulant (n=47), de l'absence de dosage de monomères de fibrine (n=37), de grossesse en cours (n=1) ou d'un manque de données (n=11) (Figure 1). Parmi les 299 patients finalement inclus dans l'étude, on retrouvait 240 hommes (80,3%) et 59 femmes (19,7%) avec un âge médian de 39 ans [25-53] et un ISS médian de 22 [18-29]. Pour 56 d'entre eux persistait une instabilité hémodynamique malgré les mesures de réanimation initiale alors qu'une stabilisation hémodynamique était obtenue pour 80 d'entre eux (26,8%).

Le mécanisme lésionnel le plus fréquent était les accidents de deux roues motorisés (44%) suivis par les accidents de voiture (22%).

Figure 1 : Flow chart



A l'admission, on répertoriait 94 patients ayant une coagulopathie traumatique (31,4%; IC95% [26,4 – 36,6]).

Les résultats des tests de coagulation à l'admission sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Résultats des marqueurs de coagulation à l'admission

Variable	Totalité des patients	Patients avec hémorragie significative (n = 47)	Patients sans hémorragie significative (n = 252)	p	Patients avec transfusion massive (n = 25)	Patients sans transfusion massive (n = 274)	p	Décès à J 28 (n = 15)	Survie à J 28 (n = 284)	p
TP (%)	79 [66 – 89]	57 [42 – 68]	81 [73 – 90]	< 0.0001	46 [33 – 57]	80 [70 – 90]	< 0.0001	58 [40 – 80]	79 [68 – 89]	0.007
TCA(s)	32 [30 – 35]	39 [32 – 52]	31 [29 – 34]	< 0.0001	46 [37 – 65]	31 [29 – 34]	< 0.0001	42 [35 – 71]	31 [30 – 35]	< 0.0001
Fibrinogène (g/l)	2.3 [1.9 – 2.8]	1.6 [1.3 – 2.2]	2.4 [2 – 2.8]	< 0.0001	1.5 [1.2 – 1.8]	2.3 [1.9 – 2.8]	< 0.0001	2.0 [1.3 – 2.9]	2.3 [1.9 – 2.8]	0.21
Taux de plaquettes (G/l)	222 [187 – 260.5]	197 [138 – 242.5]	225 [191 – 265]	0.0015	181 [122 – 239]	224.5 [191 – 264]	0.0005	204 [133.5 – 242.5]	222 [187 – 261]	0.099
MF (µg/ml)	131 [47.2 – 151]	151 [128.4 – 151]	107.5 [40.3 – 151]	0.0005	151 [151 – 151]	110 [42.8 – 151]	0.0003	151 [151 – 151]	126.1 [44.6 – 151]	0.004
Hémoglobine (g/dl)	13.0 [11.6 – 14.1]	10.1 [8.2 – 12.2]	13.2 [12.2 – 14.4]	< 0.0001	10.0 [8.0 – 12.0]	13.1 [11.8 – 14.2]	< 0.0001	9.0 [7.7 – 10.8]	13.0 [11.7 – 14.2]	< 0.0001

MF : monomères de Fibrine ; TCA: temps de céphaline activée ; TP: Taux de prothrombine.

Le taux médian de MF était de 131 [47,2-151] µg/ml, le taux médian d'hémoglobine était de 13 [11,6 – 14] g/dl et 57 d'entre eux (19,1%; IC95% [14,4 – 23,4]) avaient un taux d'hémoglobine < à 11g/dl. Le score TASH médian était de 6 [2 – 11] et 30 patients (10% ; IC95% [7-13,7]) avaient un score TASH ≥ à 16.

145 patients (48,5%; IC95% [42,3 – 53,5]) ont reçu au moins 1 CGR au cours de leur hospitalisation. 65 patients (21,7% ; IC95% [16,8 – 26,1]) ont reçu au moins 1 CGR au cours de la première heure suivant leur admission. 47 patients (15,7% ; IC95% [11,4 – 19,7]) ont reçu au moins 4 CGR au cours des 6 premières heures suivant leur admission et 25 patients (8,4% ; IC95% [5,4 – 11,4]) ont nécessité une transfusion massive.

3.3 Prédiction de la survenue d'une hémorragie grave par les monomères de fibrine

Les caractéristiques des patients présentant ou non une hémorragie grave sont rapportées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Caractéristique des patients présentant ou non une hémorragie grave

Variable	Patients avec hémorragie grave (n = 47)	Patients sans hémorragie grave (n = 252)	p
Age (en années)	43 [30 – 57]	37 [25 – 52]	0.07
Sexe masculin	34 (72.3%)	206 (81.7%)	0.14
Instabilité hémodynamique persistante	28 (59.6%)	28 (11.1%)	<0.0001
Tests biologiques			
Hb < 11 g/dl	27 (57.4%)	30 (11.9%)	<0.0001
TP < 70%	36 (76.6%)	52 (20.6%)	<0.0001
Fibrinogène < 1.5 g/l	17 (36.2%)	15 (5.9%)	<0.0001
TCAr > 1.5	11 (23.4%)	4 (1.6%)	<0.0001
Taux de plaquettes < 100 G/l	4 (8.5%)	4 (1.6%)	0.02
Coagulopathie traumatique	36 (76.6%)	58 (23%)	<0.0001
MF ≥ 92.45 µg/ml	41 (87.2%)	142 (56.3%)	<0.0001
pH à l'admission	7.24 [7.02 – 7.35]	7.35 [7.31 – 7.39]	<0.0001
Taux de lactates à l'admission (mmol/l)	5.1 [2.9 – 9.1]	1.9 [1.2 – 2.7]	<0.0001

	Patients avec hémorragie grave (n=47)	Patients sans hémorragie grave (n=252)	
Base excess à l'admission (mmol/l)	-8.8 [-17.5 – -6.3]	-2.9 [-5.4 – -1.4]	<0.0001
Scores			
TASH score ≥ 16	20 (42.6%)	10 (4%)	<0.0001
ISS	27 [25 – 34]	22 [18 – 27]	<0.0001
IGS2	37 [27 – 61]	16 [11 – 25]	< 0.001
Groupe sanguin			
A	17 (36.2%)	104 (41.3%)	0.51
B	7 (14.9%)	24 (9.5%)	0.27
AB	0 (0%)	11 (4.4%)	0.22
O	22 (46.8%)	113 (44.8%)	0.80
Transfusion			
Nombre de CGR reçu durant les 6 premières heures	6 [4 – 10]	0 [0 – 0]	<0.0001
Nombre total de CGR reçu au cours de l'hospitalisation	12 [8 – 20]	0 [0 – 3]	<0.0001
Nombre de PFC /PLYO reçu durant les 6 premières heures	5 [4 – 8]	0 [0 – 0]	<0.0001
Nombre total de PFC /PLYO reçu au cours de l'hospitalisation	8 [6 – 15]	0 [0 – 0]	<0.0001

	Patients avec hémorragie grave (n=47)	Patients sans hémorragie grave (n=252)	
Nombre de CPA reçu durant les 6 premières heures	0 [0 – 1]	0 [0 – 0]	<0.0001
Nombre total de CPA reçu au cours de l'hospitalisation	0 [0 – 1]	0 [0 – 0]	<0.0001
Evolution			
Admission en réanimation	44 (93.6%)	113 (44.8%)	<0.0001
Durée de l'hospitalisation en réanimation (en jours)	6 [3 – 13]	3 [1 – 8]	0.006
Nombre de jours passés sans VM à J28	22 [1 – 26]	27 [24 – 28]	<0.0001
Nombre de jours sans dialyse à J28	28 [6 – 28]	28 [28 – 28]	<0.0001
Nombre de jours sans catécholamine à J28	24 [1 – 26]	27 [25 – 28]	<0.0001
Durée de l'hospitalisation (en jours)	21 [5 – 57]	12 [8 – 20]	0.018
Décès à J28	12 (25.5%)	3 (1.2%)	<0.0001

CGR, Concentré de Globules Rouges; CPA, Concentre plaquettaire d'Aphérèse ; Hb, Hémoglobine ; IGS2, Index de Gravité Simplifié; ISS, Injury Severity Score; MF, Monomères de Fibrine ; PFC, Plasma frais congelé ; PLYO, Plasma Lyophilisé; TCAR, ratio du Temps de céphaline activée; TP, Taux de prothrombine ; TASH Trauma Associated Severe Hemorrhage ; VM, Ventilation Mécanique.

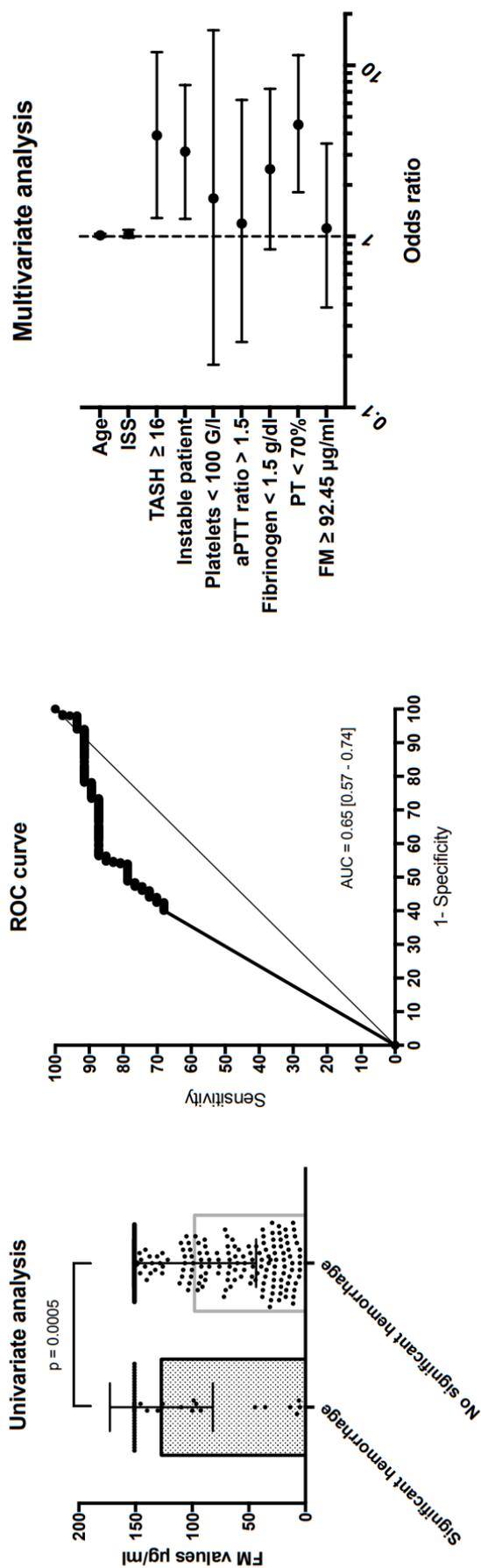
Chez les patients présentant une hémorragie grave, les taux de MF étaient significativement plus élevés : 151 [128,4 – 151] g/ml vs. 107,5 [40,3 – 151], $p = 0,0005$ (Figure 2).

La courbe ROC montrait que les MF avaient une faible capacité à prédire la survenue d'une hémorragie grave avec une aire sous la courbe à 0,65 [0,57 – 0,74] ; $p = 0,0009$ (Figure 2). Après calcul de l'indice de Youden, la meilleure valeur-seuil des MF était 92,45 $\mu\text{g/ml}$. Les performances pronostiques de ce seuil étaient : Se à 87% [74 – 95], Sp à 44% [37 – 50], VPP à 22% [17 – 29], VPN à 95 % [89 – 98], et RV+ à 1,55 [1,33 – 1,81].

L'analyse multivariée par régression logistique a identifié 3 paramètres significativement associés à la présence d'une hémorragie grave : le TP < 70% (OR = 4,5 ; IC95% [1,8 – 11,5], $p = 0,001$), la persistance d'une instabilité hémodynamique (OR = 3,1 ; IC95% [1,3 – 7,7], $p = 0,012$), et un score TASH \geq à 16 (OR = 3,9; IC95% [1,3 – 12], $p = 0,016$).

Un taux de MF \geq à 92,45 n'était pas associé de façon indépendante à la survenue d'une hémorragie grave (OR = 1,1; IC95% [0,4 – 3,5], $p = 0,84$). Les autres variables présentes dans le modèle apparaissent sur la Figure 2. Tous les VIF étaient inférieurs à 2. L'aire sous la courbe ROC était de 0,89. Le test de Hosmer-Lemeshow montrait une bonne validité du modèle ($\chi^2 = 5,97$, $df = 8$, $p = 0,65$).

Figure 2 : MF et hémorragie grave



3.4 Prédiction du recours à une transfusion massive par les monomères de fibrine

Les caractéristiques des patients nécessitant ou non une transfusion massive sont rapportées dans le Tableau 3.

Tableau 3. Caractéristiques des patients ayant recours ou non à une transfusion massive.

Variable	Patients avec transfusion massive (n = 25)	Patients sans transfusion massive (n = 274)	p
Age (en années)	40 [29 – 53]	39 [25 – 53]	0.77
Sexe Masculin	19 (76%)	221 (80.7%)	0.58
Instabilité hémodynamique persistante	19 (76%)	37 (13.5%)	<0.0001
Tests biologiques			
Hb < 11 g/dl	15 (60%)	42 (15.3%)	<0.0001
TP < 70%	22 (88%)	66 (24.1%)	<0.0001
Fibrinogène < 1.5 g/l	10 (40%)	22 (8%)	<0.0001
TCAr > 1.5	9 (36%)	6 (2.2%)	<0.0001
Taux de plaquettes < 100 G/l	4 (16%)	4 (1.5%)	0.002
Coagulopathie traumatique	22 (88%)	72 (26.3%)	<0.0001
MF ≥ 126.1 µg/ml	22 (88%)	133 (48.5%)	0.0001
pH à l'admission	7.15 [6.95 – 7.29]	7.35 [7.3 – 7.39]	<0.0001
Taux de lactates à l'admission (mmol/l)	5.7 [2.9 – 10.5]	2 [1.3 – 2.9]	<0.0001

	Patients avec transfusion massive (n=25)	Patients sans transfusion massive (n=274)	
Base excess à l'admission (mmol/l)	-9.9 [-20.7 – -7.4]	-3.2 [-5.7 – -1.8]	<0.0001
Scores			
TASH score ≥ 16	12 (48%)	18 (6.6%)	<0.0001
ISS	29 [25 – 32]	22 [18 – 29]	0.0003
IG2S	37 [27 – 63]	17 [11 – 27]	< 0.001
Groupe sanguin			
A	10 (40%)	111 (40.5%)	0.96
B	1 (4%)	30 (10.9%)	0.49
AB	0 (0%)	11 (4%)	0.61
O	13 (52%)	122 (44.5%)	0.47
Transfusion			
Nombre de CGR reçu durant les premières 24 heures	13 [11 – 18]	0 [0 – 2]	<0.0001
Nombre total de CGR reçu au cours de l'hospitalisation	18 [15 – 30]	0 [0 – 4]	<0.0001
Nombre de PFC /PLYO reçu durant les premières 24 heures	12 [8 – 15]	0 [0 – 2]	<0.0001
Nombre total de PFC /PLYO reçu au cours de l'hospitalisation	15 [8 – 24]	0 [0 – 2]	<0.0001

	Patients avec transfusion massive (n=25)	Patients sans transfusion massive (n=274)	
Nombre de CPA reçu durant les premières 24 heures	1 [1 – 2]	0 [0 – 0]	<0.0001
Nombre total de CPA reçu au cours de l’hospitalisation	2 [1 – 2]	0 [0 – 0]	<0.0001
Evolution			
Admission en réanimation	25 (100%)	132 (48.2%)	<0.0001
Durée de l’hospitalisation en réanimation (en jours)	7 [3 – 16]	3 [1 – 8]	0.01
Nombre de jours passés sans VM à J28	16 [0 – 26]	27 [23 – 28]	<0.0001
Nombre de jours sans dialyse à J28	28 [2 – 28]	28 [28 – 28]	<0.0001
Nombre de jours sans catécholamine à J28	22 [0 – 26]	27 [25 – 28]	<0.0001
Durée de l’hospitalisation (en jours)	40 [12 – 70]	12 [8 – 20]	0.002
Décès à J28	7 (28%)	8 (2.9%)	<0.0001

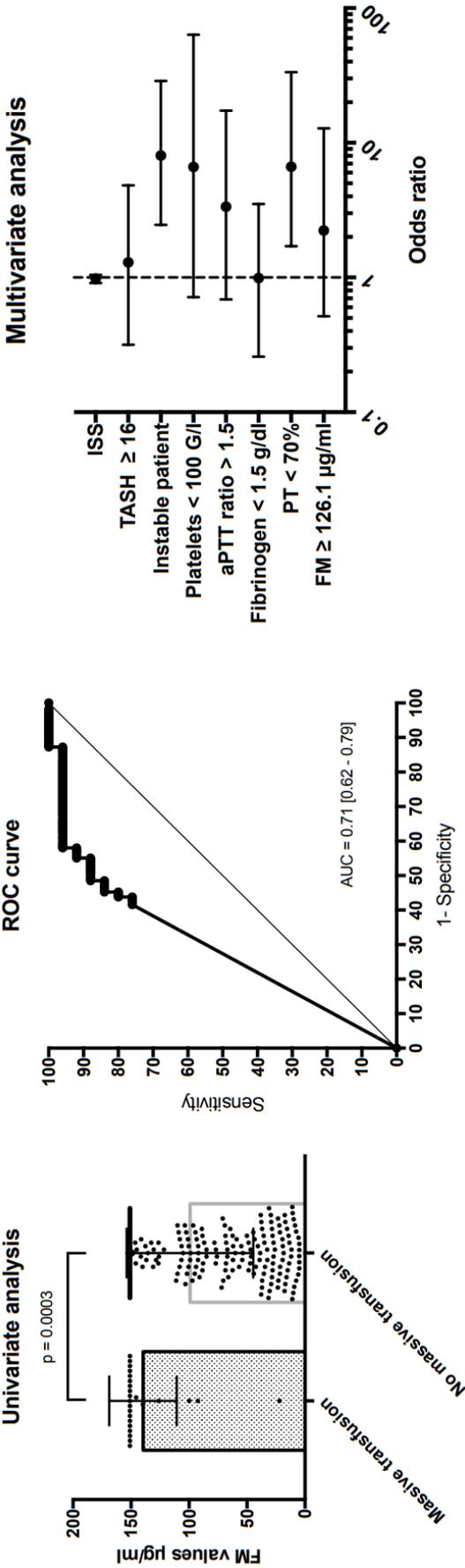
CGR, Concentré de Globules Rouges; CPA, Concentré plaquettaire d’Aphérèse ; Hb, Hémoglobine ; IGS2, Index de Gravité Simplifié; ISS, Injury Severity Score; MF, Monomères de Fibrine ; PFC, Plasma frais congelé ; PLYO, Plasma Lyophilisé; TCAR, ratio du Temps de céphaline activée; TP, Taux de prothrombine ; TASH Trauma Associated Severe Hemorrhage ; VM, Ventilation Mécanique.

Les taux de MF étaient significativement plus élevés : 151 [151 – 151] g/ml vs. 110 [42,8 – 151], $p = 0,0003$ pour les patients transfusés massivement (Figure 3).

La courbe ROC démontrait que les MF avaient une faible capacité pour prédire le recours à une transfusion massive avec une aire sous la courbe à 0,71 [0,62 – 0,79], $p = 0,0006$ (Figure 3). Après calcul de l'indice de Youden, la meilleure valeur-seuil des MF était 126,1 $\mu\text{g/ml}$. Les performances pronostiques de ce seuil étaient : Se à 88% [69 – 97], Sp à 51% [45 – 58], VPP à 14% [9 – 21], VPN à 98% [94 – 100] et RV + à 1,81 [1,5 – 2,19].

L'analyse multivariée par régression logistique a identifié 2 paramètres indépendamment associés au recours à une transfusion massive : le TP < 70% (OR = 6,7; IC95% [1,7 – 33,5], $p = 0,01$), et la persistance d'une instabilité hémodynamique (OR = 8,0; IC95% [2,5 – 28,8], $p = 0,00008$). Un taux de MF $\geq 126,1$ n'était pas associé de façon indépendante au recours à la transfusion massive (OR = 2,2; IC95% [0,5 – 12,8], $p = 0,31$). Les autres variables présentes dans le modèle apparaissent sur la Figure 3. Tous les VIF étaient inférieurs à 2. L'aire sous la courbe ROC était de 0,91. Le test de Hosmer-Lemeshow montrait une bonne validité du modèle ($\chi^2 = 9.3$, $df = 8$, $p = 0.32$).

Figure 3 : MF et transfusion massive

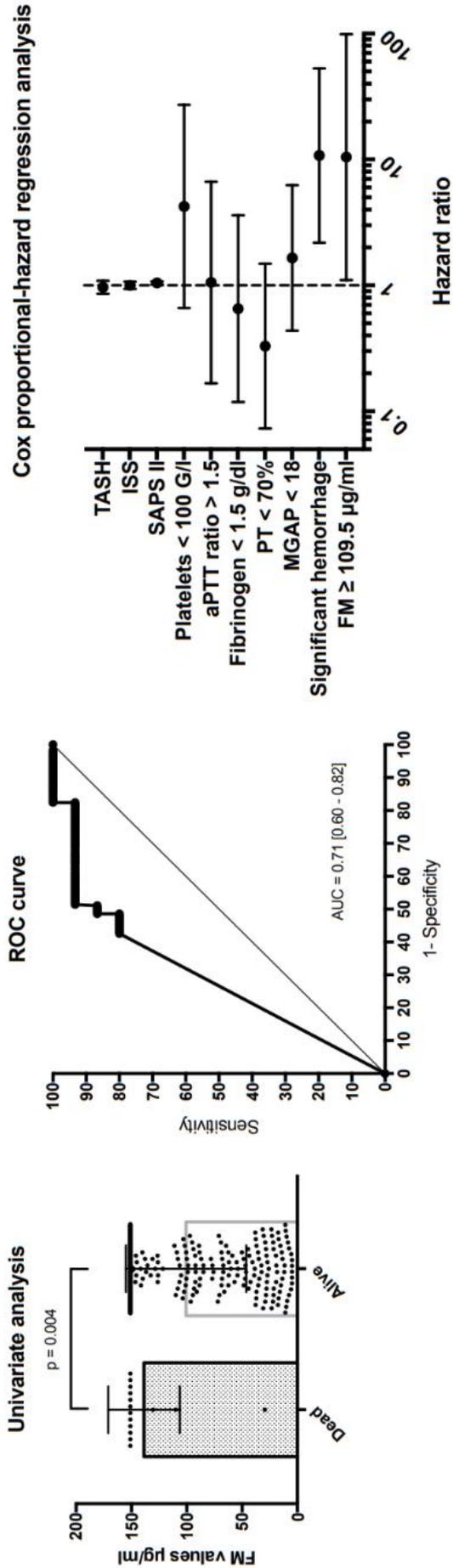


3.5 Prédiction de la mortalité au 28^{ème} jour d'hospitalisation par les monomères de fibrine

Au 28^{ème} jour après le traumatisme, 15 des 299 patients inclus étaient décédés (5% ; IC95% [2,7 – 7,7]) . Ces patients avaient des taux de MF significativement plus élevés : 151 [151 – 151] $\mu\text{g/ml}$ vs. 126,1 [44,6 – 151], $p = 0,004$ (Figure 4).

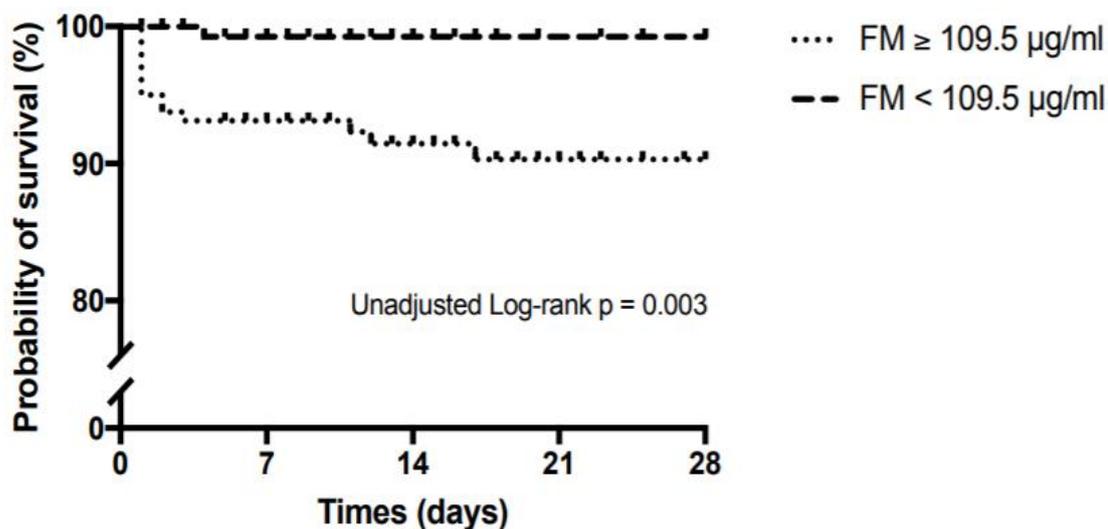
La courbe ROC montrait que les MF ont une capacité satisfaisante pour prédire la mortalité avec une aire sous la courbe à 0,71 [0,60 – 0,82], $p = 0,007$ (Figure 4). Après calcul de l'indice de Youden, la meilleure valeur-seuil des MF était 109,5 $\mu\text{g/ml}$. Les performances pronostiques de ce seuil étaient : Se à 93% [68 – 100], Sp à 49% [43 – 55], VPP à 9% [5 – 14], VPN à 99% [96 – 100], et RV + à 1,82 [1,52 – 2,17].

Figure 4 : MF et mortalité au 28^{ème} jour d'hospitalisation



Les courbes de survie de Kaplan Meier montraient que la survie des patients ayant un taux de MF < 109,5 µg/ml à l'admission était significativement plus élevée que celui des patients ayant un taux ≥ 109,5 µg/ml (Log-Rank test : p = 0,003) (Figure 5).

Figure 5 : Courbes de survie de Kaplan Meier



Number at risk / Number events

FM < 109.5 µg/ml group	139/0	110/1	51/1	26/1	20/1
FM ≥ 109.5 µg/ml group	160/0	143/11	96/13	64/14	46/14

Le taux de décès cumulé au 28^{ème} jour d'hospitalisation était de 9,7% (IC95% [4,6 – 14,5]) dans le groupe MF ≥ 109,5 et de 0,8 % (IC95% [0 – 2,2]) dans le groupe MF <109,5 (HR non ajusté: 11,5 [1,5 – 87,6], p = 0,018).

Après ajustement, un taux de MF ≥ 109,5 était indépendamment associé à la mortalité au 28^{ème} jour d'hospitalisation (HR = 10,4; IC95% [1,1 – 98,9], p = 0,041). Deux autres facteurs étaient également associés à la mortalité au 28^{ème} jour d'hospitalisation : le score IGS 2 (chaque point) (HR = 1,05; IC95% [1,02 – 1,08], p = 0,001) et la présence d'une hémorragie grave (HR = 10,8; IC95% [2,2 – 53,1], p = 0,003). Les autres variables présentes dans le modèle apparaissent sur la Figure 4. Le p global des résidus de Schoenfeld était de 0,8.