

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE SAAD-DAHLAB-BLIDA 1



FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

THEME :

COAGULOPATHIE AQUISE CHEZ LES POLYTRAUMATISES

Thèse d'exercice de fin d'étude

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de docteur en pharmacie

Session : 2018/2019

**Présenté par :**

- LABIAD Khadidja
- MENNICHE Amina.

**Encadré par :** Dr.HAMEL.H : maitre assistante en hémobiole et transfusion sanguine au CHU Frantz Fanon de Blida.

Soutenu publiquement le 10/07/2019 Devant le jury composé de :

- Président du jury :
  - ✓ Dr BOUDAHDIR Adel maitre assistant en anesthésiologie et réanimation CHU BLIDA.
- Examinatrices :
  - ✓ Dr AMMOUR Nassima maitre assistante hémobiole et transfusion sanguine au CHU Blida.
  - ✓ Dr MIHOUB Nadjette maitre assistante en anesthésiologie et réanimation CHU BLIDA.

## *Dédicace :*

Je dédie se travaille a toute ma chère famille ;

Ma mère : tu es la joie de ma vie et toute ma force, merci beaucoup de ta tendresse, tes soutient et tes douaa,

Mon père : tu es toujours la pour moi et tu reste l'homme de ma vie et ma source de motivation, j'espère que tu es heureux que je sois devenus une pharmacienne.

Je vous aime trop "" mama et papa""

Mon frère Mohamed, sa femme Chafia et ses enfants Ismail, Ishak et la petite princesse Ritadj.

Ma sœur Ismahan, son mari Younes et ses enfants Salah et Qossai.

Ma sœur Chahra, son ma rie Tarek et son enfant Omar.

Ma sœur Latifa et le plus proche de ma vie ma source d'encouragement et d'engagement.

AMINA.

## Dédicace

Je dédie cette thèse à :

\* l'esprit de mon précieux père.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Te perdre quand j'étais enfant n'a jamais arrêté mon amour, mon respect et ma nostalgie envers toi. Repose en paix notre roi. Je vais essayer de vous rendre fier de moi toute ma vie.

\*ma seule et unique soeur et mère :

Affable, honorable, aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Vous avez sacrifié votre vie juste pour nous faire réussir. Quoi que nous fassions, nous ne pourrions jamais atteindre vos sacrifices. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

\*mes chers frères : Nail et Mahdi

Qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de courage et d'amour et de générosité. vous deux avez toujours été là pour moi. je prie dieu vous donner une vie pleine de succès. vous protégez et vous gardez.

\*ma tante et ma deuxième mère Amina :

aucun mot ne peut exprimer mon amour et mon appréciation envers toi. tu étais là pour moi quand personne n'était. je prie dieu vous donner une vie pleine de bonheur et santé. vous protégez et vous gardez.

\*ma binôme Amina : nous avons passé des jours inoubliables ensemble et je ne t'oublierai jamais. Que dieu vous donne une vie pleine de succès. Vous le méritez chère sœur

\* mes besties et sœurs : Dihya . malika et amel : les meilleures personnes que j'ai jamais rencontrées. Vous étiez toujours là pour moi. Et je ne cesserai jamais de vous aimer.

\* enfin à Narimen: mon autre moitié: aucun mot ne peut exprimer ce que je veux dire, tu étais toujours là pour moi dans chaque décision et chaque étape que je fais, si tu ne me donnais pas ton soutien, je ne pourrais jamais le faire. tout l'amour et les remerciements à vous chère amie.

Khadija.

## **Remerciement :**

A notre promotrice Dr Hamel Hadjer

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.

Votre sérieux, votre compétence et votre sens de la responsabilité nous ont énormément marqués.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

Nos profonds remerciements pour les membres de jury qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Nos sincères remerciements pour le personnel d'archive UMC Frantz fanon.

# **Table des matières :**

**-liste des tableaux**

**-liste des figures**

**-liste des abréviations**

# Sommaire :

-Introduction générale .....	1
<b>PARTIE I : THEORIQUE .....</b>	<b>2</b>
<b>Chapitre1 : généralités sur l'hémostase.....</b>	<b>3</b>
1.1 Définition d'hémostase :.....	3
✓ Les phases d'hémostases :.....	4
1.1.1 Phase d'hémostase .....	4
1.1.2 Phase coagulation.....	5
1.1.3 Phase de fibrinolyse.....	7
1.2 Méthode de test d'exploration de la coagulation.....	8
1.2.1. Taux de prothrombine .....	8
1.2.2. Le temps de céphaline activé.....	8
1.2.3. Dosage de fibrinogène .....	9
1.2.4. Dosage des facteurs de coagulation .....	9
1.2.5. Détermination de taux de plaquette.....	9
<b>Chapitre 2 : coagulopathie chez les polytraumatisés.....</b>	<b>10</b>
2.1 Rappel sur le polytraumatiseme .....	10
2.1.1. Définition de polytraumatisé : .....	10
2.1.2. Complications liées au traumatisme : .....	10
2.1.2.1 Destruction de muscle squelettique (rhabdomyolise) .....	11
2.1.2.2 Choc hémorragique (hypovolémie) . .....	11
2.1.2.3 Hypoxie . .....	12
2.1.2.4 Hémodilution .....	12
2.1.2.5 Hypothermie.....	12
2.1.2.6 Acidose.....	12
2.1.2.7 Syndrome inflammatoire réactionnel systémique (SIRS) .....	13
2.1.2.8 Sepsis.....	14
2.1.2.9 Syndrome de défaillance multi-viscéra.....	16
2.1.3. Stratégie de la prise en charge d'un polytraumatisé .....	17
2.1.3.1 La phase pré-hospitalière.....	17
2.1.3.2 La phase hospitalière.....	18

2.2	Définition de coagulopathie chez le polytraumatisé.....	19
	✓ Epidémiologie.....	21
2.3	Physiopathologie de coagulopathie de polytraumatisés .....	21
2.3.1	Facteurs déclanchants .....	22
2.3.1.1	Liés aux traumatismes.....	22
2.3.1.2	Coagulopathie iatrogène. ....	23
2.3.2	Mécanisme de coagulopathie.....	23
2.3.3	Complication liées au coagulopathie.....	25
2.4	Diagnostique biologique de coagulation chez le polytraumatisé.....	26
2.4.1	Tests standards .....	26
2.4.1	Rotem .....	26
<b>PARTIE II : PRATIQUE .....</b>		<b>27</b>
1.	Cadre de l'étude.....	28
2.	Les objectifs de l'étude .....	28
3.	Patients : .....	28
3.1	Description de la population .....	28
3.2	Critères d'inclusion .....	28
3.3	Critères d'exclusion .....	28
4.	Méthodologie : .....	29
4.1.	Recueil de données .....	29
4.2.	Traitements des données .....	29
4.3.	Analyses statistiques .....	32
5.	Résultat .....	34
6.	Discussion .....	61
7.	Conclusion .....	66
<b>-recommandation .....</b>		<b>67</b>
<b>-liste des références .....</b>		<b>71</b>
<b>- liste des annexes .....</b>		<b>77</b>
<b>-abstract .....</b>		<b>79</b>

## Liste des tableaux :

<b>Tableau1</b> : Gravité de l'état de choc hémorragique en fonction de l'estimation du volume du sang perdu .....	11
<b>Tableau2</b> : description de la méthode de calcul de l'ISS.....	31
<b>Tableau 3</b> : description de la méthode de calcul de TICCS.....	32
<b>Tableau4</b> : tableau qui présente le nombre et le pourcentage des patients avec CATouCIT	39
<b>Tableau5</b> : résultats statistiques et répartition des patients selon le délai de prise en charge .....	40
<b>Tableau6</b> : résultats statistique et répartition des patients selon le TICCS .....	41
<b>Tableau7</b> : résultat statistique de la courbe de Roc.....	42
<b>Tableau 8</b> : résultats statistique de l'ISS selon la présence ou l'absence de la coagulopathie.	43
<b>Tableau9</b> : résultats statistique de CPK selon la présence ou l'absence de coagulopathie ...	44
<b>Tableau10</b> : résultats statistiques et répartition des patients avec ou sans hypovolémie selon la présence ou absence de coagulopathie .....	45
<b>Tableau11</b> : résultats statistiques et répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'inflammation avant coagulopathie pour les deux définitions .....	46
<b>Tableau12</b> : résultats statistique et répartition des patients selon la présence ou m'absence de SIRS pour les deux définitions .....	47
<b>Tableau13</b> : résultat statistique et répartition des patients selon l'hémodilution .....	48
<b>Tableau14</b> : résultats statistique et répartitions des patients avec ou sans coagulopathie selon le volume de remplissage .....	49
<b>Tableau15</b> : résultat statistique et répartition des patients selon la persistance de coagulopathie avec hémodilution .....	50



<b>Tableau16</b> : résultats statistiques et répartition des patients selon la présence ou absence d'infection pour les deux définitions .....	51
<b>Tableau17</b> : résultat statistique et répartition des patients selon la présence ou l'absence de sepsis pour les deux définitions .....	52
<b>Tableau18</b> : résultats statistique de nombre de transfusion selon la présence d'absence de coagulopathie .....	53
<b>Tableau19</b> : résultats statistiques de séjour selon la présence ou l'absence de coagulopathie .....	54
<b>Tableau20</b> : résultats statistique et répartition des patients selon la présence ou l'absence d'infection après coagulopathie pour INR=1.5 .....	55
<b>Tableau21</b> : résultats statistiques et répartition des patients avec ou sans SDMV après coagulopathie .....	56
<b>Tableau22</b> : résultat statistique et répartition des patients après traitement selon la persistance ou non de coagulopathie .....	57
<b>Tableau 23</b> : résultat statistique et répartition des patients decédé ou non selon la présence ou l'absence de coagulopathie INR=1.3 .....	58
<b>Tableau24</b> : résultat statistique et répartition des patients décédés ou non selon la présence ou non de coagulopathie traumatique aigue INR=1.5 .....	59
<b>Tableau25</b> :résultat statistique de la Courbe de survie (Cox regression) pour l'évaluation le HR de la survenue de mortalité concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5.....	60

## Liste des figures :

<b>Figure1</b> :_l'hémostase primaire .....	4
<b>Figure2</b> :_cascade de coagulation .....	6
<b>Figure3</b> :_les inhibiteurs de coagulation .....	7
<b>Figure4</b> :_la fibrinolyse .....	7
<b>Figure5</b> : Représentation schématique de la physiopathologie des complications infectieuses chez les patients victimes d'un traumatisme grave .....	10
<b>Figure6</b> : processus d'activation de protéine C .....	14
<b>Figure7</b> : critères de diagnostique de SIRS, sepsis .....	14
<b>Figure8</b> : critères de calcul du score SOFA .....	15
<b>Figure9</b> : critères de calcul du Quick SOFA .....	15
<b>Figure10</b> : Mécanismes pouvant induire une thrombopénie dans un contexte de sepsis .....	16
<b>Figure 11</b> : Stratégie de prise en charge de la coagulopathie du choc hémorragique traumatique .....	19
<b>Figure 12</b> : Coagulopathie induite par un traumatisme .....	20
<b>Figure13</b> : différents définitions de coagulopathie de polytraumatisé et sa prévalence .....	21
<b>Figure14</b> : conception physiopathologique chez les polytraumatisés .....	23
<b>Figure 15</b> : Effets d'une hémorragie aiguë et du remplissage vasculaire sur l'hématocrite ....	30
<b>Figure 16</b> : répartition des patients selon la tranche d'âge .....	34
<b>Figure 17</b> : répartition des patients selon le sexe .....	35
<b>Figure 18</b> : répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'hypovolémie .....	35
<b>Figure 19</b> : répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'hémodilutio.....	36
<b>Figure 20</b> : répartition des patients avec ou sans hémodilution selon le volume de remplissage .....	36

<b>Figure21:</b> répartition des patients selon les classes d'ISS .....	37
<b>Figure22:</b> répartition des patients selon les deux intervalles de l'ISS .....	37
<b>Figure23 :</b> répartition des patients selon les intervalles de TICCS.....	38
<b>Figure 24 :</b> répartition des patients selon la présence ou absence de coagulopathie .....	38
<b>Figure25 :</b> répartition des patients selon le type de coagulopathie .....	39
<b>Figure 26:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon le délai de prise en charge .....	40
<b>Figure 27:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon les deux intervalles de TICCS .....	41
<b>Figure28:</b> probabilité de l'apparition de coagulopathie selon la valeur TICCS .....	42
<b>Figure 29:</b> répartition des patients avec score ISS >15 ou <=15 selon la présence ou l'absence de coagulopathie .....	43
<b>Figure30:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de l'hypovolémie .....	45
<b>Figure 31:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de l'inflammation .....	46
<b>Figure32:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie pour les deux définitions selon la présence ou l'absence de SIRS .....	47
<b>Figure33 :</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon l'hémodilution .....	48
<b>Figure34 :</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon le volume de remplissage .....	49
<b>Figure35 :</b> répartition des patients avec ou sans persistance de coagulopathie selon la présence ou non d'hémodilution .....	50
<b>Figure36 :</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence d'infection pour les deux définitions .....	51

<b>Figure 37:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou absence de sepsis pour les deux définitions .....	52
<b>Figure 38:</b> Comparaison des distributions de nombre de transfusion selon la présence ou l'absence de coagulopathie .....	53
<b>Figure 39:</b> Comparaison des distributions de jour d'hospitalisation selon la présence ou l'absence de coagulopathie .....	54
<b>Figure40:</b> répartition des patients avec ou sans infection selon la présence ou l'absence de coagulopathie .....	55
<b>Figure41:</b> répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de le SDMV .....	56
<b>Figure42 :</b> répartition des patients après traitement selon la persistance ou non de coagulopathie .....	57
<b>Figure43 :</b> Courbe de survie (Kaplan Meier) pour évaluer la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.3.....	58
<b>Figure44 :</b> Courbe de survie (Kaplan Meier) pour évaluer la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5.....	59
<b>Figure45 :</b> Courbe de survie (Cox régression) pour l'évaluation le HR de la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5 .....	60

## Liste des abréviations :

**FvW** : facteur de von willebrand

**PL** : phospholipides

**FT** : facteur tissulaire

**PC** : protéine C

**CRP** : protéine C réactif.

**TFPI** : tissue factor pathway inhibitor

**TP** : taux de prothrombine

**TQ** : temps de Quick

**INR** : International Normalised Ratio

**SOFA** : Sepsis-related Organ Failure Assessment

**CPK** : creatine phosphokinase

**Hb** : hémoglobine

**Hte** : hématocrite

**t-PA** : tissue plasminogen activator

**SIRS** : Syndrome inflammatoire systémique

**DAMP**: damage Associated Molecular Pattern

**SDMV**: syndrome de défaillance multiviscérale

**SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aigue

**IC** : insuffisance cardiaque

**IRA** : insuffisance rénal

**TICCS** : The Trauma Induced Coagulopathy Clinial Score

**PFC** : plasmas frais congelés

**ATX** : acide tranexamique

**TDR** : test de diagnostic rapide

**CAT** : coagulopathie aigue chez les traumatismes

**PAI-1** : plasminogen activator inhibitor-1

**ADP** : adénosine diphosphate

**ISS** : injury severity score

**TC** : trauma crânien

**TCG** : trauma crânien grave

**CIT** : coagulopathie induite par traumatisme .

**RR** : rapport de risque.

**IC** : intervalle de confiance.

**Fe** : fraction étiologique.

**HR** : hasard ratio.

**CGR** : culot de globule rouge.

**AUC** : air sous la courbe.

*« The tragedy of the high accidental death rate is that trauma kills thousands who otherwise could expect to live long and productive lives, whereas those afflicted with malignancy, heart disease, stroke, and many chronic diseases usually die late in life. Thus many more millions of productive man-years are lost owing to deaths from accidents than from chronic diseases among older persons. The human suffering and financial loss from preventable accidental death constitute a public health problem second only to the ravages of ancient plagues or world wars. In one year alone vehicle accidents kill more than we lost in the Korean War, and in the past 60 years more Americans have died from accidents than from combat wounds in all of our wars ».*

*Accidental Death and Disability: The Neglected Disease of Modern Society.*

R Adams Cowley

## Introduction:

Le poly-traumatisme reste une cause majeure de décès chez les adultes malgré l'amélioration de l'efficacité des systèmes de traumatologie : de la réanimation, gestion chirurgicale et soins critiques visant à pour réduire l'intervalle de temps entre une blessure aiguë et le traitement. [1].

Les saignements après un traumatisme sont la cause la plus fréquente de décès évitables, en effet, 25 à 35% des polytraumatisés développent une coagulopathie à leur admission.

Cependant, la coagulopathie associée à une blessure grave complique le contrôle du saignement et est associée à une morbidité et une mortalité accrues chez les patients traumatisés. Les causes et les mécanismes sont multiples et doivent encore être clairement définis. [1] [19]

Probablement, elle est le résultat de troubles physiologiques tels qu'une acidose, une hypothermie ou une hémodilution liée à l'administration de liquide ou du sang [2].

Ainsi, une coagulopathie aigue peut également se produire chez les patients gravement blessés avec choc hémorragique dans les 24h, [3] [19] l'association avec ou sans les autres facteurs induit une coagulopathie tardive chez le polytraumatisé. [4]

En outre, la coagulopathie traumatique est associée à des besoins transfusionnels plus élevés, une incidence plus élevée de syndrome de dysfonctionnement de plusieurs organes (SDMV), un séjour à l'hôpital et à l'unité de soins intensifs et une augmentation de quatre fois la mortalité. [5][6]

Plusieurs termes sont utilisés dans la littérature pour désigner cette pathologie, notamment la coagulopathie traumatique aiguë, la coagulopathie précoce du traumatisme, la coagulopathie induite par un traumatisme et la coagulopathie aiguë du choc traumatique. [3]

Pour cela, nous avons réalisés une étude cohorte avec un objectif principal : l'étude de l'incidence de la coagulopathie chez les polytraumatisés et la recherche les facteurs de risque de sa survenue et comme objectif secondaire on a étudié les complications liées à la coagulopathie.





**PARTIE I**  
**THEORIQUE :**

## CHAPITRE 1 :

### Généralité sur l'hémostase

#### 1.1. Définition d'hémostase :

L'hémostase est le processus physiologique qui regroupe l'ensemble des phénomènes destinés à limiter les pertes sanguines au niveau d'une brèche vasculaire grâce à la formation rapide d'un caillot fait de plaquettes agrégées entre elles, enserrées dans un réseau de fibrine.

Lorsque le vaisseau est intact, le sang reste fluide car il est au contact de la monocouche de cellules endothéliales qui par ses fonctions régulatrices, protège de la thrombose (effet antithrombotique).

En rompant la continuité de la monocouche de cellules endothéliales, la brèche vasculaire expose les structures sous-endothéliales au contact du sang,

Entrainant :[4]

- ✓ Adhésion et activation des plaquettes au site de la lésion c'est l'hémostase primaire.
- ✓ L'activation locale de la coagulation qui conduit à la formation de fibrine : le thrombus fait de plaquettes agrégées et de fibrine comble la brèche vasculaire, et arrête le saignement.
- ✓ La fibrinolyse, le processus qui entraîne la dissolution progressive de la fibrine formée, elle fait intervenir la plasminogène précurseur de la plasmine. [5]

C'est un phénomène localisé, rapide, grâce à une auto-amplification locale, et régulé négativement de façon à ne pas obstruer tout le vaisseau.

L'équilibre entre activation et limitation de l'hémostase est fondamental.

La rupture a pour conséquence :

- ✓ Augmentation du risque hémorragique si les mécanismes d'activation font défaut.
- ✓ Une augmentation du risque de thrombose si l'inactivation fonctionne mal.

## ✓ Les phases d'hémostase :

L'hémostase a pour fonction de préserver l'intégrité vasculaire, et comporte 3 phases : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. [6]

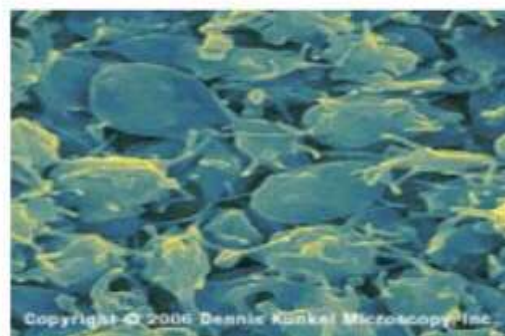
### 1.1.1 L'hémostase primaire :

La phase initiale de l'hémostase primaire débute par le recrutement des plaquettes sur le sous-endothélium exposé lors d'une brèche vasculaire ou d'une rupture de plaque d'athérome. Le FvW sert de pont entre son récepteur **GPIb** sur la plaquette et le collagène du sous-endothélium. Il en résulte une phase d'activation plaquettaire avec la synthèse de thromboxane A2 qui vient amplifier cette activation. [6]

La formation d'un agrégat plaquettaire dépend de l'interaction entre le fibrinogène et son récepteur plaquettaire GPIIb-IIIa.

L'exposition des phospholipides (PL) chargés négativement comme la phosphatidylserine à la surface des plaquettes activées constitue le support de l'activité pro-coagulante des plaquettes sur lequel vont s'activer les complexes enzymatiques de coagulation ; cette exposition permet le recrutement des facteurs de coagulation vitamine K-dépendant via leur résidu Gla en présence de calcium. [7]

## L'hémostase primaire



**Figure1 : l'hémostase primaire** [8]

### 1.1.2 Phase de coagulation :

Elle consolide l'agrégat plaquettaire grâce à la génération de thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine.[6]

Depuis 10 ans, la description biologique de la cascade de la coagulation a fait l'objet d'importantes modifications et l'approche classique qui séparait cette cascade en voie extrinsèque et intrinsèque a été remplacée par un modèle plus intégré qui prend en compte les cellules à la surface desquelles se déroulent les réactions de la coagulation.[9]

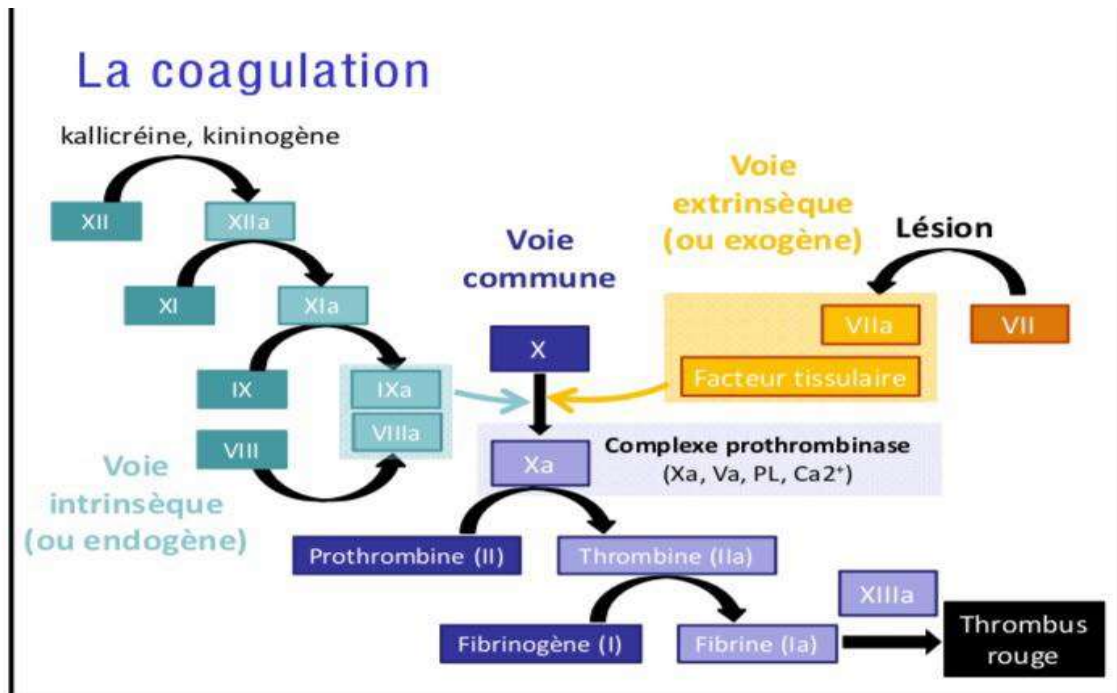
Le facteur tissulaire (protéine membranaire) est l'élément déclenchant le processus de coagulation quand une lésion vasculaire l'amène au contact du sang.[10]

Le FT fixe le F VII en présence du calcium, avec auto-activation immédiate du F VII, le complexe FT-VIIa active ensuite simultanément les F IX et X fixés sur les surfaces membranaires, initiant ainsi la voie exogène de la coagulation. [10]

Les FIXa et Xa activent leurs substrats respectifs FX et FII à la surface des membranes des plaquettes activées, Au terme de cet enchainement de réactions, les premières molécules de thrombine sont formées. [6]

Celles-ci amplifient la réaction en activant les plaquettes, le FV, le FVIII, le FXI et le FIXa (en présence de FVIIIa, PL et  $Ca^{2+}$  = complexe ténase) et le FXa(en présence FVa, PL et  $Ca^{2+}$  = complexe prothrombine), activent ensuite leurs substrats respectifs, les FX et FII ; Qui donne la transformation de prothrombine (FII) en thrombine (FIIa).

Le FIIa active le FXIII en présence de calcium et de fibrine (sert comme cofacteur), ce dernier (FXIIIa) stabilise la fibrine par la formation d'une solide enveloppe de l'agrégat plaquettaire pour réaliser le caillot. [10]



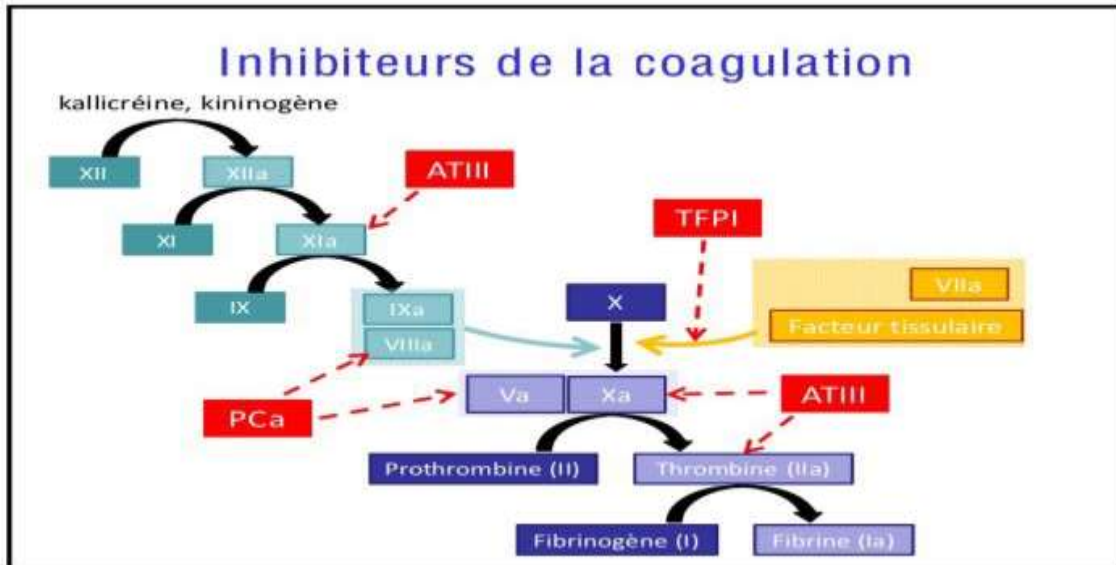
**Figure2 : cascade de coagulation** [8]

➤ Les inhibiteurs de la coagulation :

Le système PC/PS : une fraction de la thrombine générée est capable de se lier à la thrombomoduline à la surface des cellules endothéliales pour activer la protéine C fixée à ce niveau par l'EPCR ; la protéine C activée va ainsi interagir avec son cofacteur, la protéine S libre et exercer son effet anticoagulant en inactivant les facteurs Va et VIIIa par clivage enzymatique.

Le tissue factor pathway inhibitor (TFPI) : Le facteur tissulaire est une protéine transmembranaire qui forme un complexe avec le facteur VII activé pour déclencher la cascade de la voie exogène de la coagulation ; Le TFPI, synthétisé par les cellules endothéliales, est un inhibiteur de l'activité catalytique du complexe FT-FVIIa et diminue ainsi la génération de thrombine et la formation du caillot de fibrine.

L'antithrombine : inhibe à la fois les F Xa, FIIa.[11]



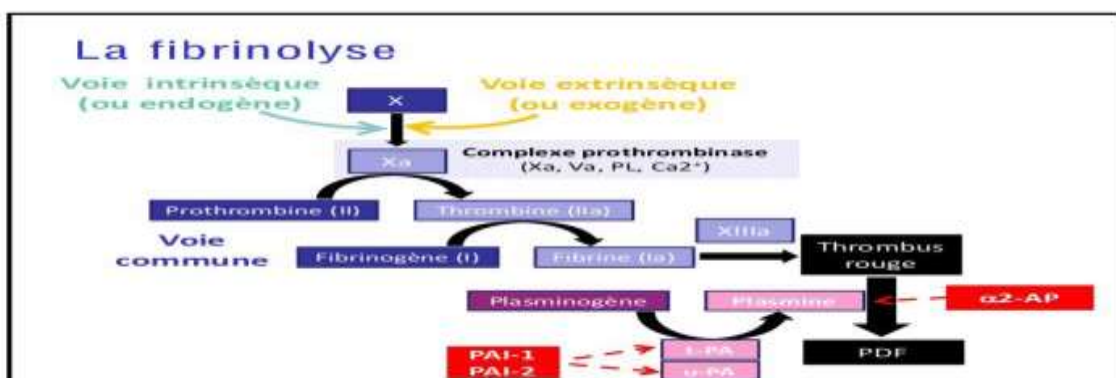
**Figure3 : les inhibiteurs de coagulation [8]**

#### 1.1.3 Phase de fibrinolyse :

La fibrinolyse intervient de façon physiologique pour assurer la re-perméabilisation d'un vaisseau, après formation d'un thrombus.

La plasmine, issue de la protéolyse du plasminogène soit par le tPA soit par l'urokinase, va protéolyser la fibrine, mais aussi le fibrinogène et les FV et FVIII de la coagulation, il en résulte la formation des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (D-Dimères).

Des inhibiteurs de la fibrinolyse tels que PAI-1 empêchent la dissémination du phénomène, au-delà du thrombus. [6]



**Figure4 : la fibrinolyse [8]**

## **1.2. Méthodes de tests d'exploration de la coagulation :**

L'évaluation de la fonction de coagulation a longtemps reposé sur la réalisation de tests de l'hémostase sur plasma isolé qui n'évaluent pas les interactions cellulaires intervenant dans la coagulation.

### **1.2.1 le taux de prothrombine (TP) :**

Correspond au temps de coagulation en pourcentage du plasma sanguin citraté du patient en présence de thromboplastine calcique (contient du FT et des phospholipides membranaires) rapporté au temps de coagulation d'un plasma témoin, Il explore la voie qui était dite extrinsèque de la coagulation et dépend donc principalement du FI (fibrinogène), du FII, du FV, du FVII et du FX, trois des cinq facteurs vitamino-K-dépendants sont explorés par ce test ce qui explique la baisse du TP lors de la prise d'antivitamine K (AVK) ;

En pratique courante le TP (taux de prothrombine) exprimé en pourcentage est converti en temps de Quick (TQ) exprimé en second par rapport à un témoin. La conversion du TQ en TP se fait à l'aide d'une droite, la droite de « Thivalle ».

On lui préfère néanmoins l'International Normalised Ratio (INR) pour évaluer l'intensité de l'anticoagulation par les AVK puisque ce dernier bénéficie d'une correction qui s'affranchit du type de réactif utilisé.[9]

### **1.2.2 Le temps de céphaline activée (TCA) :**

Correspond au temps de coagulation d'un plasma sanguin recalcifié en présence de céphaline et d'un activateur particulière (silice, kaolin, acide ellagique,...), Il explore la voie dite intrinsèque : facteurs II, V, VIII, IX, X, XI, et XII.

Ces tests (TP et TCA) nécessitent un délai d'obtention de 45 minutes au minimum après le prélèvement sanguin et sont réalisés sur plasma excluant donc l'exploration des fonctions plaquettaires.

→ Ils sont systématiquement réalisés à 37°C et sont supplémentés en calcium s'affranchissant ainsi de la température et de la calcémie ionisée des patients.[9]

### **1.2.3 Dosage de fibrinogène :**

Le fibrinogène est une protéine soluble fibrillaire présente dans le sang synthétisée par le foie ; elle se transforme en fibrine sous l'influence de la thrombine pour former le caillot insoluble pour permettre la coagulation, correspond au temps de coagulation d'un plasma citraté dilué dans des proportions adéquates en présence d'un excès de thrombine à 37°C et en présence de  $\text{Ca}^{+2}$  est directement en fonction du taux de fibrinogène fonctionnel plasmatique.[9]

### **1.2.4 Dosage des facteurs de coagulation :**

Les facteurs de coagulation, synthétisés pour la plupart par le foie sont divisés en :

Précurseurs : les facteurs II-VII-IX-X-XI.

Cofacteurs : les facteurs V-VIII.

Substrats : le fibrinogène.

Le principe de dosage est basé sur la réalisation d'une courbe de calibration (temps de coagulation en fonction de concentration) par l'utilisation d'un mélange de plasma témoin titré à 100% et plasma déficient en facteurs a dosé ceci est répété par plusieurs dilution jusqu'à l'obtention d'une droite da calibration, on fait un mélange du plasma citraté à dosé et du plasma à référence contenant tous les facteurs sauf celui à doser et on mesure le temps de coagulation, On reporte sur la droite de calibration le temps de coagulation obtenu pour en déduire la concentration du facteur étudié. [9]

### **1.2.5 Détermination de taux de plaquettes :**

Le taux de plaquettes est un paramètre inclus dans la formule de numération sanguine, actuellement la FNS se fait par des automates munis de compteurs optiques ou électroniques qui comptent les éléments figuré du sang. Ces appareils sont précis, rapides et fiables.[9]



## CHAPITRE 2 :

### Coagulopathie chez le polytraumatisé.

#### 2.1. Rappel sur le polytraumatisme :

##### 2.1.1. Définition de polytraumatisé :

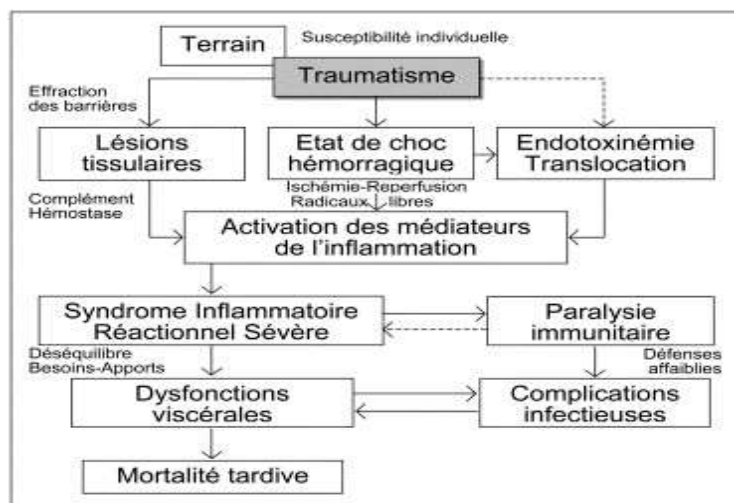
Un polytraumatisé est une victime ayant plusieurs traumatisme (plaie, fracture, brûlure ...) dont au moins une met en danger les fonctions vitales (ventilation pulmonaire, circulation sanguine, système nerveux).

Mais il ne faut pas confondre ce concept avec celui de poly-blessé et de poly-fracturé, qui sont des victimes dont les fonctions vitales ne sont pas en danger de manière immédiate.

[16]

##### 2.1.2. Les complications liées au traumatisme :

Le poly-traumatisme entraîne une perturbation totale sur le corps humaine qui touche les parties superficiels par effraction des barrières mécaniques (peau et muscle) jusqu'au la région systémique (sang).



**Figure5 : Représentation schématique de la physiopathologie des complications infectieuses chez les patients victimes d'un traumatisme grave [17]**

### 2.1.2.1 Destruction du muscle squelettique (rhabdomyolyse) :

La rhabdomyolyse est un syndrome clinique qui comprend la destruction du muscle squelettique avec écoulement du contenu musculaire intracellulaire dans la circulation sanguine induisant une activation intrinsèque de coagulation (concentration élevée de FT) et la génération de thrombine à des concentrations de CPK > 1000 U/L. [18]

### 2.1.2.2 Choc hémorragique (hypovolémie) :

Est défini par une insuffisance circulatoire aiguë, caractérisée par un transport d'O<sub>2</sub> insuffisant pour assurer l'oxygénation tissulaire, donc la prise en charge pour identifier et à traiter la source de saignement et pour prévenir la défaillance d'organe.

Dans un choc il y'aura une baisse de débit cardiaque et la baisse de concentration de l'Hb par spoliation et hémodilution due au remplissage vasculaire , en dessous d'un seuil critique ( Hb<40g/L , Hte<10%) la quantité d'O<sub>2</sub> délivrée aux tissus est insuffisante donc il ya la dominance de la métabolisme anaérobique et production de l'acide lactique donc acidose avec une altération de l'hémostase cellulaire et augmentation de la perméabilité membranaire qui va provoqué la défaillance multi organique .[19]

**Tableau1 : Gravité de l'état de choc hémorragique en fonction de l'estimation du volume de sang perdu : [20]**

	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Pourcentage de volémie perdue	< 15 %	15 - 30 %	30 - 40 %	> 40 %
Perte sanguine**	< 750 mL	750 - 1500 mL	1500 - 2000 mL	> 2000 ML
Fréquence cardiaque	< 100 bpm	> 100 bpm	> 120 bpm	> 140 bpm
Pression artérielle en position allongée	Normale	Normale	Diminuée	Diminuée
Fréquence respiratoire	14 - 20 / min	20 - 30 / min	30 - 40 / min	> 40 / min
Diurèse	> 30 mL / h	20 - 30 mL / h	5 - 15 mL / h	< 5 mL / h
Fonctions supérieures	Légère anxiété	Anxiété modérée, agitation	Anxiété importante, confusion	Léthargie

### **2.1.2.3 hypoxie :**

Suite d'une hypovolémie menant à une hypoxie qui va provoquer par conséquence une lésion ischémique soit partielle ou abolition (ischémie complète), cette hypoxie augmentera la libération de catécholamine qui augmente le taux de tissu plasminogen activator (t-PA) qui par la suite va provoquer la fibrinolyse. [21]

### **2.1.2.4 hémodilution :**

En cas de traumatisme conduisant à une hémorragie massive, la transfusion de solution de remplissage est recommandée, cette dernière contient des cristaalloïdes (en particulier le cristaalloïde synthétique) qui provoqueront une réduction du facteur VIII de coagulation et facteur de Von WEILLBRAND ( vWF),inhibition de la fonction plaquettaire et réduction de l'interaction du facteur XIII activé avec des polymères de fibrine et prolongation de TP et peut provoquer une acidose. [22]

Des études ont prouvé que l'augmentation de l'administration de liquides augmente le risque de coagulopathie, cette dernière a été observée chez plus 40% des patients avec > 2000 ml, dans >50% avec >3000ml et dans >70% avec >7000ml ; mais que de 10% des patients présentait des troubles de coagulation avec 500ml. [23]

### **2.1.2.5 Hypothermie :**

L'hypothermie est associée au risque de saignement incontrôlé et de décès chez les patients traumatisés. La coagulopathie induite par l'hypothermie est attribuée à un dysfonctionnement plaquettaire, à une activité réduite du facteur de coagulation (significative en dessous de 33 ° C) et à une induction de la fibrinolyse. Ces effets sont réversibles avec une normalisation de la température corporelle. [1]

### **2.1.2.6 Acidose :**

Chez les patients traumatisés, l'acidose est souvent provoquée par l'hypoperfusion et l'administration excessive de chlorure ionique (NaCl) au cours de la réanimation, L'acidose altère presque toutes les parties essentielles du processus de coagulation: à pH <7.4, les plaquettes changent de structure et de forme [1].

L'activité des complexes de facteurs de coagulation à la surface des cellules est réduite et la production de thrombine altérée est une cause majeure de saignement coagulopathique;

de plus, l'acidose entraîne une dégradation accrue du fibrinogène, ce qui aggrave encore la coagulopathie. [24]

### **2.1.2.7 Syndrome inflammatoire systémique (SIRS) :**

Le SIRS représente un état inflammatoire généralisé en réponse à une agression à priori non infectieuse [25]; les traumatismes sont la première cause de syndrome inflammatoire réactionnel sévère (SIRS) de nature non infectieuse. [26]

Ses critères de diagnostique sont :

- Température  $>38.3^{\circ}\text{C}$  ou  $<36.0^{\circ}\text{C}$  ;
- Fréquence cardiaque  $>90/\text{min}$ ;
- Fréquence respiratoire  $>20/\text{min}$  ou  $\text{PaCO}_2 >32\text{mmHg}$  ou ventilation mécanique ;
- Compte leucocytaire  $>12000/\text{mm}^3$  ou  $>10\%$  de cellules immatures.

Le lien entre les lésions traumatiques et l'apparition rapide d'un orage inflammatoire est médié par des molécules d'alarmes (*Damage Associated Molecular Pattern = DAMPs*) relarguées au cours de la mort cellulaire (nécrose, apoptose) ou sécrétées par les cellules agressées.

Les DAMPs ont la capacité d'activer les cellules de l'immunité innée ainsi que les cellules endothéliales en se comportant comme des antigènes pathogènes.

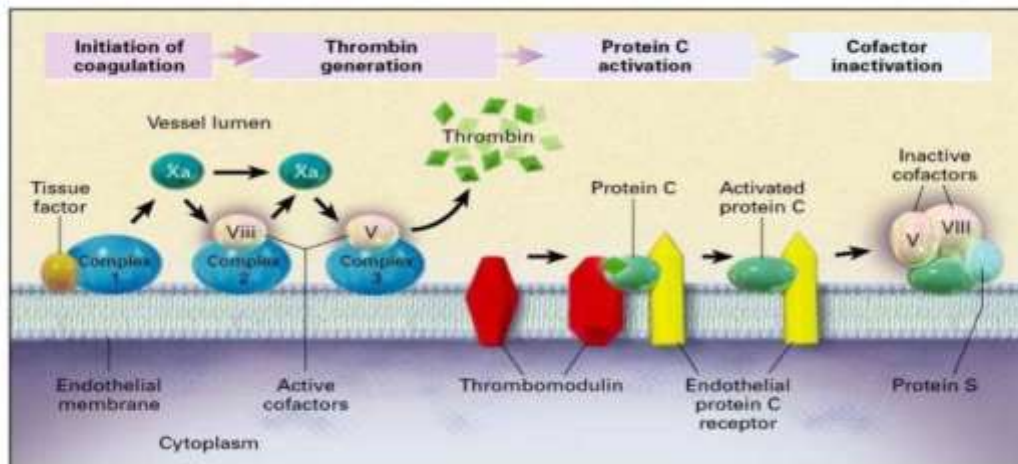
L'orage inflammatoire induit par les DAMPs associe précocement une composante pro et anti-inflammatoire ainsi qu'une immunosuppression à l'origine du surcroît de risque infectieux des patients polytraumatisés. [27]

La composante pro-inflammatoires est caractérisée par la production de nombreuses cytokine qui stimule la production et le rélargage d'autre cytokine et favorisent la réponse de la phase aigue hépatique qui caractérisé par la sécrétion de protéine C- réactif, la protéine C est joue un rôle critique par la réduction de la génération de thrombine par une diminution de clou plaquettaire et augmentation de fibrinogène circulant. [28]

L'activation de protéine C est dépend de complexe thrombine-thrombomoduline et le contrôle de fabrication de thrombine est dépend de protéine C activé tous ces actions explique le cercle vicieux de coagulation /inflammation.

En plus la protéine C activée se trouve impliquée dans le processus anti-inflammatoire par par des mécanismes partiellement élucidés et ayant pour conséquence une inhibition de la

production de cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8) et de l'expression du FT ainsi une diminution de l'activation, de l'adhésion et du *rolling* des leucocytes. [29][30]



**Figure6 : processus d'activation de protéine C. [31]**

### 2.1.2.8 Sepsis :

Avant 2016, le sepsis a été défini par la présence d'une infection cliniquement ou microbiologiquement documentée en association avec le syndrome inflammatoire réactionnel systémique. [33]

<b>SIRS</b>	<p><u>Deux ou plus des signes suivants :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Température &gt; 38,3°C ou &lt; 36,0°C ;</li> <li>- Fréquence cardiaque &gt; 90/min ;</li> <li>- Fréquence respiratoire &gt; 20/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg ou ventilation mécanique ;</li> <li>- Compte leucocytaire &gt; 12000/mm<sup>3</sup> ou &lt; 4000/mm<sup>3</sup> ou &gt; 10 % de cellules immatures.</li> </ul>
<b>Sepsis</b>	<p><u>SIRS + infection « cliniquement ou microbiologiquement documentée »</u></p>

**Figure7 : critères de diagnostique de SIRS, sepsis. [33]**

En 2016, Le sepsis a été redéfini comme une dysfonction d'un ou de plusieurs organes causée par une dérégulation de la réponse inflammatoire de l'hôte suite à une infection majoritairement d'origine bactérienne, la détermination du dysfonctionnement d'organe est basé sur l'utilisation du score SOFA. [32]

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiration PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> or SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> mmHg	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulation	>150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin(mg/dl)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine ≤5 or any	Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinine (mg/dl) or urine output (ml/d)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 or <5.00	>5.0 or <200

**Figure 8: critères de calcul du score SOFA. [35]**

En raison de la difficulté de calcul du score SOFA une nouvelle mesure, appelée Quick SOFA (SOFA rapide) est réalisée qui doit être  $\geq$  2. [32]

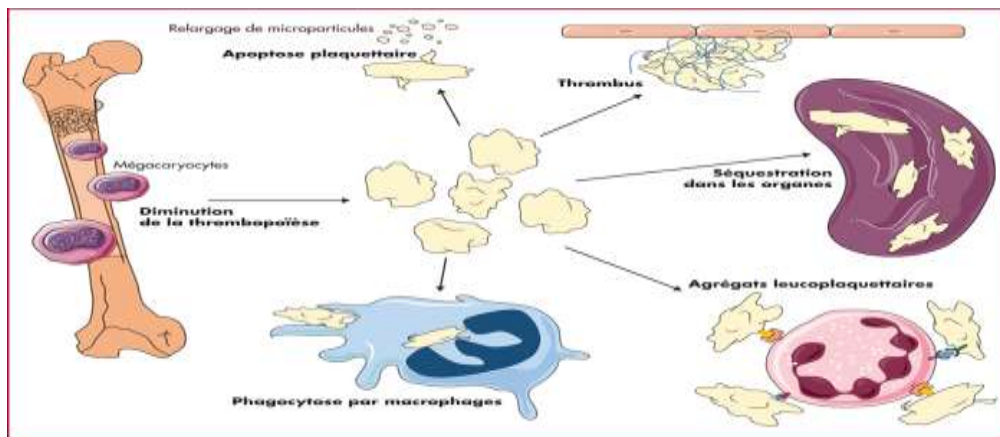
qSOFA (Quick SOFA) Criteria	Points
Respiratory rate $\geq$ 22/min	1
Change in mental status	1
Systolic blood pressure $\leq$ 100 mmHg	1

**Figure 9: critères de calcul du Quick SOFA. [35]**

Concernant le mécanisme physiopathologique de sepsis l'organisme réagit en activant le système immunitaire utilisant les différents moyens de protections anti infectieuses, les cellules immunocompétentes (monocytes, macrophages, cellules folliculaires dendritiques, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes), les plaquettes et les cellules endothéliales (elles interviennent dans l'initiation de la cascade de la coagulation via le FT). Ils sont à la fois le point de départ de la cascade des cytokines mais aussi sources de médiateurs secondaires impliqués dans les voies de l'inflammation, de la coagulation ou de l'apoptose.

Ainsi, ces différents acteurs cellulaires ,via la sécrétion de cytokines, d'intégrines et de médiateurs aux effets inflammatoire, pro-coagulant et vasoréaxant, participent certes à la destruction de l'agent pathogène, mais conduisent progressivement à la dysfonction endothéliale(libération de FT), l'augmentation de la perméabilité micro vasculaire,

l'activation des voies de la coagulation, la défaillance des systèmes anticoagulants et fibrinolytiques, la formation de micro-thrombus intra vasculaires (coagulation inefficace), l'état de choc septique et la défaillance d'organe [34]



**Figure10 : Mécanismes pouvant induire une thrombopénie dans un contexte de sepsis [26]**

Il existe une réelle interconnexion entre la coagulation et l'inflammation et sepsis. La dérégulation de l'inflammation contribue à l'activité pro-coagulante observée lors du sepsis et en retour une activation de l'hémostase est clairement à l'origine de problèmes inflammatoires. [26]

#### 2.1.2.9 Syndrome défaillance multi viscérale:

Le syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV), anciennement connu sous le nom de *défaillance multiviscérale* (DMV) ou *défaillance multisystémique*, est un état dans lequel un ou plusieurs organes (ou viscère) se détériorent rapidement, nécessitant une intervention médicale pour rétablir l'homéostasie ;

Les organes touchés :

- Poumon par un syndrome de détresse respiratoire aigue(SDRA),
- Cœur par une insuffisance cardiaque(IC),
- Rein par une insuffisance rénal (IRA),
- Foie par une insuffisance hépatocellulaire. [35]

Eisman et al ont pour la première fois introduit le terme « Syndrome de Défaillance Multiviscérale » pour décrire l'évolution clinique de patients présentant des défaillances d'organes secondaires à un choc hémorragique poly-traumatique. [36]

L'étude de Faist et al a précisé la cinétique de survenue du syndrome en décrivant deux modes de survenue du SDMV : une forme précoce, essentiellement due à une dysrégulation immunitaire entre deux entité anti et pro-inflammatoire (SIRS), sans sepsis caractérisé par

l'accumulation des sérosités au niveau d'organe, et une forme tardive compliquant un état septique associé à une coagulopathie par accumulation de micro-thrombus (enkystement des micro-organismes). [37]

### **2.1.3. Stratégie de prise en charge d'un polytraumatisé :**

« Le premier déterminant de la morbidité et de la mortalité est la gravité des lésions ; le second est le délai avec lequel ces lésions sont traitées. » [38]

#### **2.1.3.1 La phase pré-hospitalière:**

##### Délai de prise en charge :

Le facteur temps est un facteur péjoratif, il faut donc anticiper, prévoir, déléguer et communiquer ; « ...augmentation de la mortalité en raison de l'aggravation de choc hémorragique et ses complications, si la réanimation débute après la première heure en post-impact,... » . [35]

Le scoop and run anglo-saxon préconise une évacuation rapide après une mise en condition minimale, Le but est de limiter le temps pré-hospitalier qui est considéré comme perdu, Il permet de réaliser une mise en condition de qualité et d'élaborer une stratégie thérapeutique.

Les objectifs des équipes médicales sont :

- D'identifier les détresses vitales, et de réaliser les gestes adaptés
- D'effectuer un bilan lésionnel « de la tête aux pieds » et d'instaurer les thérapeutiques complémentaires pour lutter contre les facteurs aggravants (douleur, hypothermie...)
- D'évacuer le blessé vers un service d'accueil des urgences au plateau technique approprié, et mis en alerte par la régulation du SAMU,
- De surveiller le blessé et de poursuivre les soins pendant le transport. [40]

##### Score clinique de coagulopathie induite par un traumatisme (TICCS) :

Le TICCS est un score clinique à 3 items (plage: 0 à 18) basé sur l'évaluation de la gravité générale, de la tension artérielle et de l'étendue de la lésion corporelle et ce score est



calculé par les ambulanciers paramédicaux sur place pour les patients présentant un traumatisme grave, pour prédire et annoncer la probabilité de l'apparition de coagulopathie chez les traumatisés. [41]

### **2.1.3.2 Phase hospitalière :**

#### La prise en charge thérapeutique de la coagulopathie de choc hémorragique traumatique :

Chez le patient polytraumatisé en état de choc hémorragique, le traitement de la coagulopathie est indissociable de celui du choc hémorragique lui-même et doit donc être mené de manière simultanée.

Les 3 grands axes de cette prise en charge thérapeutique sont :

##### **2.1.3.2.1 Le contrôle rapide de saignement :**

Par le contrôle rapide de l'hémorragie par la réalisation des gestes d'hémostase indiqués.

##### **2.1.3.2.2 L'administration de produit sanguin :**

- Transfusion de concentré érythrocytaire :

Est indispensable en cas de choc hémorragique afin de maintenir un transport en O<sub>2</sub> suffisant et de prévenir la survenue de défaillance d'organes.

- Transfusion de plasma frais congelé ou de concentré de facteur de coagulation:

La compensation en facteurs procoagulants est débattue par : la transfusion de plasmas frais congelés (PFC) ou la transfusion de concentrés de fibrinogène ou de complexe prothrombinique (PPSB).

- La transfusion plaquettaire :

Tout comme la transfusion de PFC, la transfusion de plaquettes doit être précoce en cas de choc hémorragique traumatique pour diminuer le risque d'hémorragie.

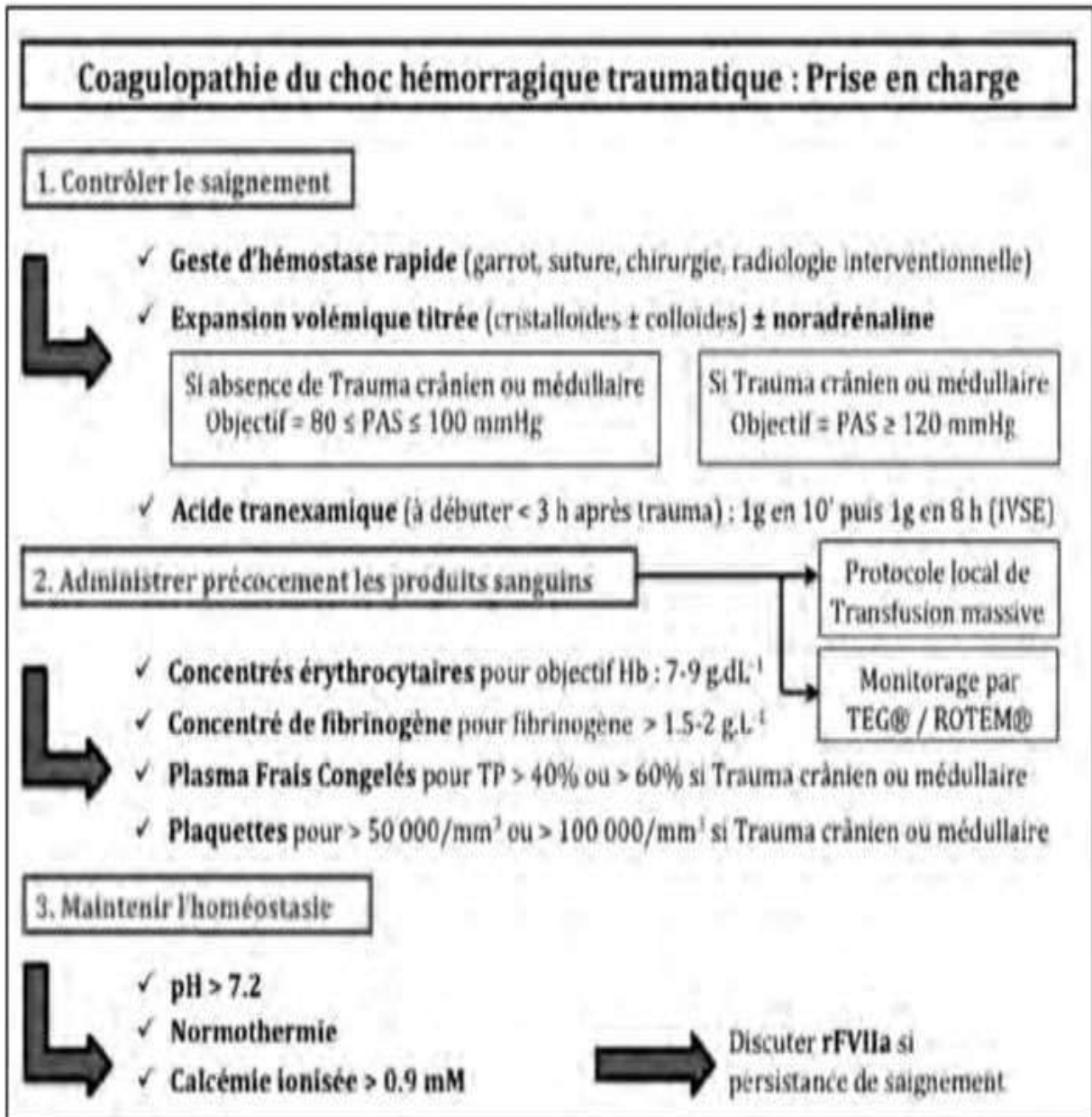
- Les anti-fibrinolytiques :

L'acide tranexamique ATX développe une action antihémorragique par inhibition des activités fibrinolytiques de la plasmine. [42]

##### **2.1.3.2.3 La réanimation de l'état de choc et le maintien de l'homéostasie :**

Le maintien d'une perfusion tissulaire adéquate avant, pendant et après l'arrêt du saignement est indispensable pour limiter la survenue de défaillances d'organes.

Le soluté de remplissage optimal n'est pas clairement défini, les cristalloïdes restent recommandés en première intention, les colloïdes semblant être réservés en cas de persistance d'une instabilité hémodynamique. [12]



**Figure 11 : Stratégie de prise en charge de la coagulopathie du choc hémorragique traumatique. [43]**

## 2.2. Définition de coagulopathie chez le polytraumatisé :

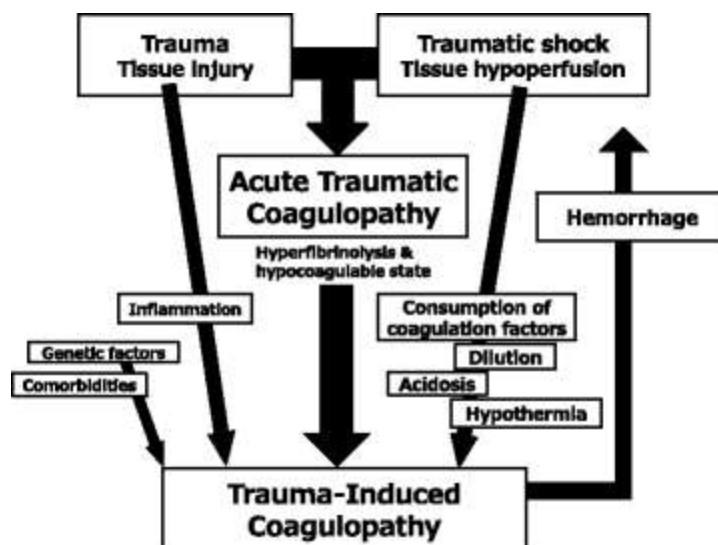
Plusieurs termes sont utilisés dans la littérature pour désigner cette pathologie, notamment la coagulopathie traumatique aigue, la coagulopathie précoce du traumatisme, la

coagulopathie induite par le traumatisme et la coagulopathie aigue du choc hémorragique.  
[2]

La coagulopathie présente la principale complication chez les traumatisés en raison de large lésion tissulaire et le choc hémorragique, induisant de manière direct une coagulopathie dite aigue apparaisse dans la première heure après le mécanisme lésionnelle c'est-à-dire précoce ; aussi elle a une autre forme tardif causé par la gravité de la lésion et la complication de l'hypovolémie en association avec d'autres facteurs (hémodilution, inflammation, infection, acidose, hypoxie et l'hypothermie).

La coagulopathie se développe soit :

- Par différentes réactions du corps : immunitaire ou compensatrice ;
- Soit par un protocole de prise en charge inadéquat (délai de prise en charge, type de solution de remplissage et traitement).



**Figure12 : Coagulopathie induite par un traumatisme [12]**

Selon la littérature les valeurs exactes de différents paramètres biologiques de test diagnostique se diffèrent d'un auteur à l'autre en basent sur l'objectif d'étude.

Selon The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following [13], la coagulopathie présente en deux définitions :

Pour celle d'anglo-saxon en 2003, la coagulopathie chez le polytraumatisé a été divisée en deux entités, aigüe ou précoce apparaisse dans la 1<sup>ère</sup> heure a été définie par un TP<60% et/ou INR>1.5 et tardive apparaisse dans les 24h a été définie par un TP<70% et/ou INR>1.3.

Pour celle de MAEGLE et al en 2010, la coagulopathie chez le polytraumatisé a été définie par un TP<70 et/ou INR>1.3 et il est distingué entre les deux formes précoce (à l'entrée) et tardif.

○ **Epidémiologie :**

L'hémorragie massive reste la seconde cause de mortalité précoce chez le traumatisé après le traumatisme crânien ; responsable d'environ 40% des décès.[14]

Si le saignement macrocirculatoire d'origine mécanique peut être contrôlé par la chirurgie et/ou la radiologie interventionnelle, la coagulopathie une fois initiée, reste difficile à traiter. La fréquence de la coagulopathie chez les traumatisés sévères varie entre 24 et 32%.

La coagulopathie est un facteur indépendant de mortalité chez le traumatisé: BROHI retrouvait 46% de mortalité chez les traumatisés sévères présentant une coagulopathie a leur admission contre 10.9% pour ceux ayant une coagulation normale. [1]

Selon la littérature la détermination des caractéristiques de coagulopathie de polytraumatisé se diffère.

Le tableau suivant détermine au cours du temps quelque définition avec les caractéristiques de la population étudié.

Study	Number of included patients	Definition of ATC	Average ISS	% penetrating injury	Time to blood sample	% of patients with ATC
Brohi et al., 2003 [4]	1088	PT, APTT, TT >1.5x ULN	20 <sup>a</sup>	25	73 min	24.4
Macleod et al., 2003 [5]	10790	APTT >34s or PT >14s	9 <sup>b</sup>	NS	106 min	28 – PT 8 – APTT
Brohi et al., 2007 [6]	208	PT, APTT, TT >1.5x ULN	17 <sup>a</sup>	25	32 min	NS
Chironi et al., 2007 [7]	88	INR >1.6 or APTT >60s or platelets <100x10 <sup>9</sup> /l or Fg <1g/l	22 <sup>b</sup>	NS	'On admission'	28
Maegle et al., 2007 [8]	8724	Quick's <70% or platelets <100x10 <sup>9</sup> /l	24 <sup>b</sup>	4	69 min to admission	34.2
Niles et al., 2008 [9]	391	INR ≥1.5	17 <sup>a</sup>	92	'On admission'	38
Frith et al., 2010 [10]	3646	PTr >1.2	22 <sup>a</sup>	10	60 min to admission	36
Floccard et al., 2010 [11]	45	ISTH DIC score ≥1	25 <sup>b</sup>	0	25 min	56
Davenport et al., 2011 [12]	300	ROTEM EXTEM CA5 ≤35 mm	12 <sup>a</sup>	21	77 min	8 – PT 23 – CA5

**Figure 13: différents définitions de coagulopathie de polytraumatisé et sa prévalence [15]**

**2.3. La physiopathologie de la coagulopathie acquise chez les traumatisés :**

La coagulopathie acquise chez les traumatismes est un échec global du système de coagulation à maintenir une hémostase adéquate suite à un traumatisme sévère.

Cependant, il existe une conception japonaise qui dite que la coagulopathie traumatique ne constitue pas une nouvelle entité : il s'agit simplement d'un exemple de coagulation

intravasculaire disséminée (CIVD) avec phénotype fibrinolytique et consommation des facteurs procoagulants [47]. Pour ces auteurs, les lésions tissulaires et la libération de cytokines pro-inflammatoires secondaires au traumatisme entraînent une libération importante de Facteur Tissulaire (FT) avec génération massive de thrombine. L'inflammation est de plus responsable d'une diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation aboutissant à une extension systémique du processus de coagulation, à une consommation de facteurs de coagulation et à une hyperfibrinolyse qui peuvent devenir incontrôlables.

Une autre conception anglo-saxonne qu'ont va détailler dans notre étude a démontrée que les 2 facteurs à l'origine de la coagulopathie sont le traumatisme tissulaire (choc traumatique) et l'hypo-perfusion systémique (une hémorragie ou saignement) ces deux facteurs provoquent de façon directe la coagulopathie aiguë de polytraumatisé. [46]

La coagulopathie précoce a récemment été reconnue comme une affection primaire résultant d'une combinaison de choc induit par le saignement, de lésion tissulaire, de génération de complexes thrombine-thrombomoduline et l'activation des voies anticoagulantes et fibrinolytiques. [48][49] la gravité de coagulopathie est influencée par des facteurs environnementaux et thérapeutiques contribuant à l'acidémie, l'hypothermie, la dilution, l'hypoperfusion et à la consommation de facteurs de coagulation. [48][1]

De plus, la coagulopathie est modifiée par des facteurs liés au traumatisme, tels que la lésion cérébrale, âge, la génétique, l'inflammation, anticoagulant oraux et l'administration de liquides pré-hospitaliers.

### **2.3.1. Facteurs déclenchant :**

Il ya une interconnexion entre deux paramètres qui peuvent déclenchés le coagulopathie, ces deux sont les suivants :

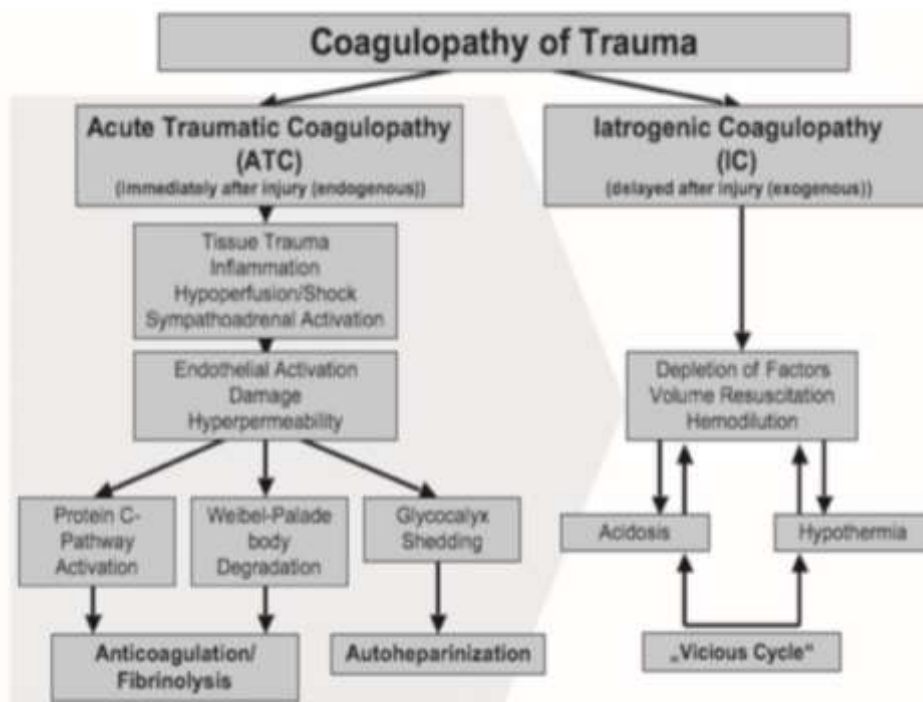
- Liés au traumatisme lui-même
- La coagulopathie iatrogène. [50]

#### **2.3.1.1 Liés aux traumatismes :**

Les principaux facteurs de coagulopathie traumatique sont les lésions tissulaires. L'hypoperfusion et l'inflammation qui déclenchent l'activation de la voie de la protéine C provoquant l'hypocoagulation et l'hyper-fibrinolyse.[50]

### 2.3.1.2 Coagulopathie iatrogène :

Elle comprend la perte, la consommation et dilution de facteurs de coagulation par rapport à la prise en charge dans le cadre de l'urgence. Ces facteurs conduisent à l'installation d'un cercle vicieux d'une acidose et une hypothermie et une coagulopathie, qui va provoquer une diminution de l'activité des facteurs de coagulation ainsi un déficit en fibrinogène, ces derniers altère la génération de thrombine. [50]



**Figure14:conception physiopathologique chez les polytraumatisés [50]**

### 2.3.2. Mécanisme de la coagulopathie traumatique :

La coagulopathie traumatique est liée mécaniquement à la perturbation de l'endothélium vasculaire et son glycocalyx. Ce dernier se situe au-dessus de l'endothélium, ce qui protège l'endothélium et maintient la fonction de barrière vasculaire (action anti-thrombotique). [51]

En effet, La lésion endothéliale conduit à la destruction de l'endothélium et à la libération de molécules en circulation indiquant une dégradation du glycocalyx endothélial [51], qui contient des quantités importantes de substances analogues à l'héparine (héparine sulfate) qui lorsqu'elles sont libérées, entraînent une auto-héparinisation et hyperperméabilité. [51]

Ainsi une lésion endothéliale conduit à la libération massive de facteur tissulaire (FT) qui entraîne la formation de thrombine, et paradoxalement provoque la libération de thrombomoduline soluble (TMs), [21] qui détourne la thrombine (formé via la cascade de coagulation). La thrombine se fixe à (TM) en faveur de l'activation de la protéine C. [52]

D'autre part, une lésion endothéliale conduit à la libération de facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF) et à la dégranulation du Weibel-Palade body (libération de tPA et Ang2 et facteur de Von Willebrand ). [52]

L'importance clinique de l'inflammation dans le développement de la coagulopathie traumatique n'a pas été complètement élucidée, mais l'activation de la protéase de la coagulation peut induire une inflammation. [53] Pouvant entraîner des troubles de la coagulation conduisant à un épuisement de la protéine C (un cycle vicieux). [53]

Par la suite, la présence de lésion qui provoque l'hypoxémie entraînent une augmentation de l'expression de la thrombomoduline endothéliale, qui détourne en plus la thrombine et forment le complexe thrombine-thrombomoduline , ce complexe va activer le protéine C.

Ces deux mécanismes (l'inflammation et la lésions endothélial) provoquent l'activation de protéine C [19] qui va:

- Inhiber les facteurs Va et VIIIa (anticoagulation)
- Favoriser la fibrinolyse par l'inhibition de PAI-1

L'inhibition de PAI-1 avec l'augmentation de tPA la lésion endothélial) favorise encore l'hyperfibrinolyse. [54] Les cellules endothéliales lésées vont provoquer une libération généralisée d'ADP conduisant à un phénomène de «syndrome plaquettaire épuisé» et hypofonctionnement plaquettaire. [55]

Les anomalies et la consommation des facteurs de coagulation semblent se produire chez les patients présentant des lésions plus graves, les taux critiques de facteurs V et VIII peuvent être liés à l'activation de la protéine C et au clivage des facteurs V et VIII.

### **Le cercle vicieux**

La perte directe et la consommation de facteurs de coagulation (par l'hémorragie massive) peuvent conduire à un état de choc, ce dernier entraînent une hypoxémie tissulaire et augmentant le besoin de remplissage par l'administration de CGR et colloïdes, tous ensemble provoquant une hémodilution, hypothermie et acidose, qui interfère avec la coagulation et diminuent l'hémostase provoquant une coagulopathie traumatique. [56]

- **Hypothermie :**

L'hypothermie peut être causée par l'administration d'un liquide de remplissage froid. Elle inhibe principalement la phase d'initiation de la génération de thrombine et la synthèse de fibrinogène : chaque abaisse de 1°C ralentit l'activité des facteurs de coagulation de 5%. [57]

- **Hémodilution :**

La dilution iatrogène est causée par une administration excessive de liquides spécialement par les colloïdes et les cristalloïdes dans les soins en traumatologie. Cette dilution s'accompagne de la consommation et de l'inactivation non seulement des substrats du facteur de coagulation mais également des enzymes de la coagulation. [56]

- **L'acidose :**

L'acidose produit par un état de choc entraîne la coagulopathie par la réduction de la fonction de protéasique, la réduction de l'activité des complexes de facteurs de coagulation, elle peut également entraîner une augmentation de la dégradation du fibrinogène. [57]

Il ya deux chemins d'avoir une coagulopathie tardif : soit par ce cercle vicieux ou bien par la persistance de la coagulopathie aigue. [58]

### **2.3.3. Les complications liées au coagulopathie :**

Avec la persistance de la coagulopathie et l'hypovolémie causée par l'hémorragie qui aggravera de plus la coagulopathie surtout aigue, la transfusion est nécessaire et importante pour traiter et empêcher les patients de mourir. [1]

Inflammation, infection et sepsis avant coagulopathie peut entraîner une coagulopathie traumatique nécessitant un séjour plus long à l'hôpital; ce dernier peut aggraver la situation en exposant le patient à des infections notamment nosocomiales qui peuvent se compliquer en donnant un sepsis en présence de SIRS, entraînant une défaillance de plusieurs organes et la mort.[49]

Avec la présence du coagulopathie traumatique, le SIRS tardive complique l'état septique passé inaperçu provoquant un SDMV tardive par accumulation de microthrombus [51]. Ce SDMV tardif est caractérisé par une anergie leucocytaire du compartiment sanguin



favorisant la survenue d'infections ultérieures causé par une hyperréactivité leucocytaire.  
[51]

En ce qui concerne l'infection et le sepsis après la coagulopathie. Cette dernière n'est pas la cause d'apparition d'infection et le sepsis chez les patients traumatisés. Mais leur besoin de transfusion massive qui va exposer ces patients à l'infection et le sepsis. [59]

## **2.4. Diagnostic biologique de coagulopathie chez le polytraumatisé :**

Le diagnostic de la coagulopathie se repose sur soit les tests standards ou le ROTEM

### **2.4.1. Les tests standards :**

- Temps de quick (TQ) et taux de prothrombine(TP).
- Temps de céphaline avec activateur (TCA).
- Numération plaquettaire (valeur normal compris entre 150 et 500 G/L).
- Une diminution du taux de fibrinogène.[60]

### **2.4.2. le ROTEM :**

Le ROTEM en Europe et au Canada, le TEG au Etats-Unis (un test de diagnostic rapide(TDR) :

Une méthode viscoélastique, son principe est basé sur les modifications des propriétés viscoélastiques d'un échantillon de sang total, il fournit des informations sur la dynamique de la formation du caillot, sa stabilisation et sa dissolution. Il peut aussi renseigner sur les facteurs de coagulation, la fibrinolyse et la fonction plaquettaire. En résumé, on a une vision globale de l'hémostase secondaire.

Les avantages de cette technique :

1-Elle est réalisée sure sang total contrairement à la méthode standard qui exploite uniquement du plasma.

2-Obtention rapide des résultats (en moins de 20 minutes).

3-Permet de diagnostiquer les troubles de la coagulation rapidement, donc il y a une réduction de l'utilisation des produits sanguins labiles.[60]



**PARTIE II**  
**PRATIQUE :**

## **1. Cadre de l'étude :**

C'est une étude cohorte rétrospective, réalisée sur des patients admis au niveau des urgences médico-chirurgicales Frantz Fanon de Blida suite à un poly-traumatisme, durant la période allant de janvier 2018 à février 2019.

## **2. Les objectifs de l'étude :**

Qui se divisent en deux :

→ L'objectif principal :

- C'est l'étude de l'incidence de la coagulopathie chez les polytraumatisés.
- Étudier la relation entre les facteurs de risques qui pourraient être liés à la survenue de coagulopathie.

→ Les objectifs secondaires :

- Décrire les complications secondaires à la coagulopathie chez le polytraumatisé.

## **3. Patients :**

### **3.1. Description de la population :**

Notre population comprend un groupe de patient : les polytraumatisés, où on a étudié la survenue de la coagulopathie en relation avec l'exposition ou non aux facteurs de risque qui sont les complications de traumatisme.

### **3.2. Critères d'inclusion :**

-Les malades polytraumatisés qui répondent à la définition donnée dans la partie théorique page 10, admis au service de réanimation polyvalent UMC Frantz Fanon Blida quel que soit leurs sexes et leurs ages.

### **3.3. Critères d'exclusion :**

-Les malades polytraumatisés admis au service de réanimation polyvalent UMC Frantz Fanon Blida qui ont eu un manque le plus souvent des fiches thérapeutiques (10) et des résultats des bilans biologiques (TP, INR etTCK) (5) sur leurs dossiers médicaux.

## 4. Méthodologie :

### 4.1. Recueil des données :

Les informations ont été recueillies à partir du dossier médical des patients.

#### Fiche de renseignement :

En basant sur les différents renseignements thérapeutiques, biologiques et cliniques des patients organisés sur un tableau Excel :

- a. Renseignement personnel : nom et prénom, âge, sexe, l'heure, date et type d'accident.
- b. Bilan clinique : service, type d'accident, la tension artérielle, fréquence cardiaque, température, signe clinique, score TICCS, score ISS et prise en charge.
- c. Bilan biologique : TP/INR, TQ TCK fibrinogène et FNS (Hb et Htc)
- d. Bilan biochimique : bilan inflammatoire (CRP), bilan hépatique (ALAT et Gamma GT), bilan rénal (ionogrammes, urée, créatinine) et le bilan de lésion musculaire (CPK).
- e. Bilan infectieux : présence d'infection et délai d'apparition (avant ou après coagulopathie).

### 4.2. Traitement des données :

- Détermination de coagulopathie :

Basant sur la conception physiopathologique anglo-saxon et The European guideline, le délai d'apparition de coagulopathie de polytraumatisé se divise en deux entité avec l'INR >1.3 :

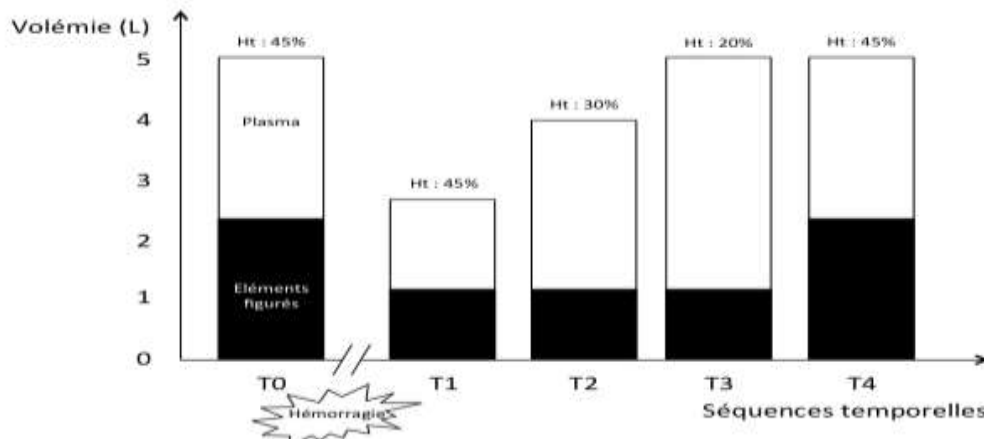
- Une aigue (précoce) apparaisse à l'admission,
- L'autre induit par le traumatisme (tardif) apparaisse dans les 24h. [13]

- Facteurs de risque :

- ❖ Détermination de l'hypo-volémie :

La détermination de l'hypo-volémie est basée sur la diminution de l'Hb et l'hypotension artérielle après traumatisme selon Thorson et Al. [13]

❖ Détermination de l'hémodilution :



**Figure15 : Effets d'une hémorragie aiguë et du remplissage vasculaire sur l'hématocrite (Ht).[62]**

L'hématocrite qui représente la proportion de la masse sanguine totale occupée par les éléments figurés du sang est dans cet exemple en situation basale de 45% ; la présence d'hémodilution est caractérisé par une diminution de volume ou dilution du sang avec diminution de valeur d'Htc <45% pour l'homme et 37% pour femme. [62]

❖ Diagnostique de l'inflammation :

Augmentation de CRP >6mg/l.[33]

❖ Diagnostique de SIRS :

Si deux conditions physiopathologiques suivantes sont présentes le SIRS est positive :

- Température >38.3 ou <36.0
- Fréquence cardiaque >90 bat/min
- Fréquence respiratoire >20/min ou PaCO<sub>2</sub>>32mmHg ou ventilation mécanique ;
- Compte leucocytaire >12000/mm<sup>3</sup> ou <4000/mm<sup>3</sup>. [33]

❖ Diagnostique de sepsis :

Le SIRS positive avec présence d'infection microbiologiquement ou cliniquement mentionné. [33]

❖ Diagnostique de rhabdomyolyse :

Un CPK >1000 UI/l.

❖ Calcul de délai de prise en charge :

C'est la différence entre l'heure d'accident et la première heure d'admission ou l'heure de premier bilan, selon la notion de l'heure d'or anglo-saxon (>1h ou <1h). [34]

○ Calcul des scores :

❖ **Score ISS** : Le score Injury Severity Score .

**Tableau2 : description de la méthode de calcul de l'ISS.[61]**

Région	Code de sévérité de 0 à 5
Tête	0-pas de lésion
Cou	1-mineur
Thorax	2-modère
Abdomen	3-sévère (vie pas en danger)
Pelvis	4-sévère (vie en danger)
Extrémité	5-critique (survie mise en doute)
Surface générale de n'importe quelle région	

Interprétation : nous avons considérés que:

Un score de 0 à 15 = traumatisme modéré et un score de 15 à 75 = traumatisme sévère.

❖ **Score TICCS** ; Le score clinique de coagulopathie induite par traumatisme: il se divise en deux intervalles >ou =10 et <10. [41]

**Tableau 3: description de la méthode de calcul de TICCS.[41]**

Critère	Nombre de points
Sévérité générale	
Critique (administrer a la salle de rea)	2
Non critique (nn administré a la salle de rea)	0
TA(PAS)	
<90mmhg	5
>90mmhg	0
Blessures:	
Tête et cou	1
Membre sup gauche	1
Membre sup droit	1
Membre inf gauche	1
Membre inf droit	1
Torse	2
Abdomen	2
Bassin	2
Score totale possible	0-18

○ Complication :

❖ Réponse au traitement:

Le suivi de la régulation de la coagulopathie après traitement par vit K et PFC.

❖ Séjour d'hospitalisation:

La moyenne de séjour.

❖ Nombre de transfusion:

La moyenne de CGR perfusé après coagulopathie.

❖ Diagnostique de SDMV :

Au moins deux signes suivants :

- Insuffisance cardiaque,
- Détresse respiratoire,
- Insuffisance rénale, (urée et créa)
- Insuffisance hépatique.

### 4.3. Analyse statistique :

Nous avons travaillé sur logiciel SPSS version 22 en utilisant des tests statistiques spécifiques pour la réalisation d'une enquête étiologique et la déterminer de:

-L'incidence de coagulopathie en % chez les polytraumatisés.

-Description de la population en % pour les paramètres qualitatifs et en moyenne et écart type pour les paramètres quantitatifs.

-Utilisation de test de chi-deux pour les paramètres qualitative, et pour les paramètres quantitative qui ne suit pas la loi normale selon Kolmogorov-Smirnov (SPSS) on a utilisé le test de student de Mann Whitney.

Si  $p > 0,05$  : la différence n'est pas significative.

Si  $p \leq 0,05$  : la différence est significative. [63]

❖ Risque relatif :

C'est une mesure de l'intensité de l'association entre le facteur d'exposition et la maladie.

Le risque relatif s'interprète de la manière suivante :

- Un  $RR=1$  signifie qu'il n'existe pas de différence d'incidence entre les sujets exposés et ceux qui ne le sont pas.
- Un  $RR > 1$  signifie que le facteur est lié positivement à l'apparition de la maladie.
- Un  $RR < 1$  signifie que le facteur d'exposition est un facteur protecteur. [63]

❖ Fraction étiologique :

La fraction étiologique FE est, par définition, la proportion de cas attribuable à l'exposition parmi les sujets exposés. [63]

❖ Courbe de Roc :

Pour la détermination et la comparaison de Cut-off de TICCS de notre population et la littérature on a utilisé la courbe de Roc qui donne les caractéristiques de performance (d'un test) et sensibilité/spécificité.

-TVP =rappel= Sensibilité = VP/Positifs (abscisse)

-TFP = 1 – Spécificité = FP/Négatifs (ordonné)

-AUC (l'air sous la courbe): AUC<0.5 signifié que le test est discriminé. [64]

❖ La courbe de Kaplan meier :

Pour étudié la survenue de Décès dans les 24h pour la coagulopathie aigue traumatique.

Si le P Log Rank <0.05 la relation est significative.



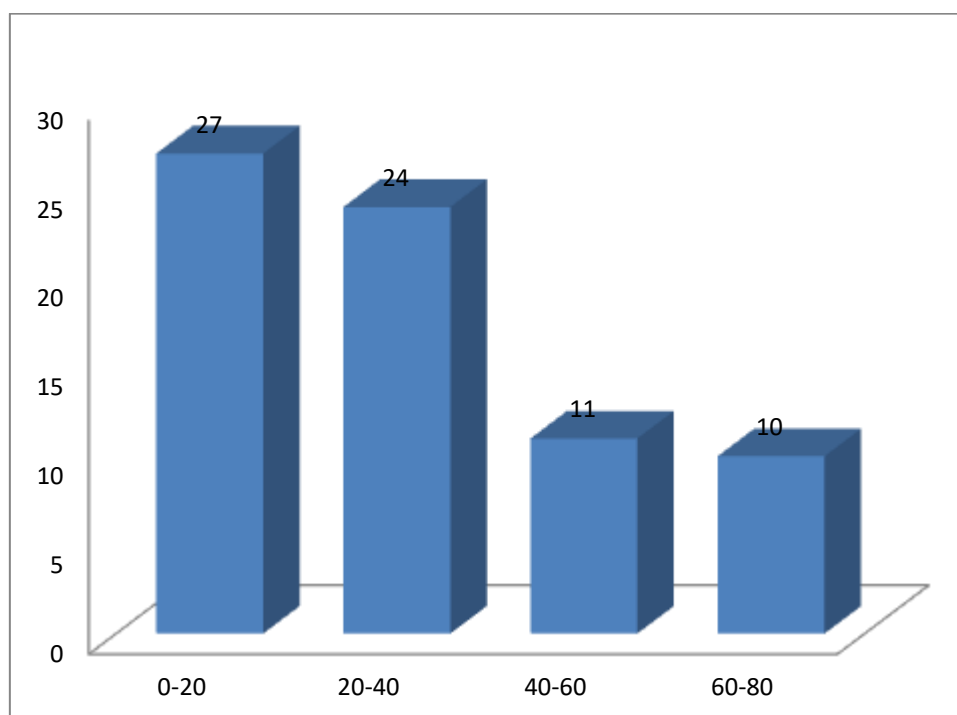
## 5. Résultats :

### A. Caractéristique épidémiologique de la population étudiée :

#### a) Nombre d'échantillon :

Soixante et douze (72) patients ont été admis aux UMC Frantz Fanon Blida service de réanimation polyvalente suite à un poly-traumatisme durant la période d'étude s'étalant entre janvier 2018 et février 2019.

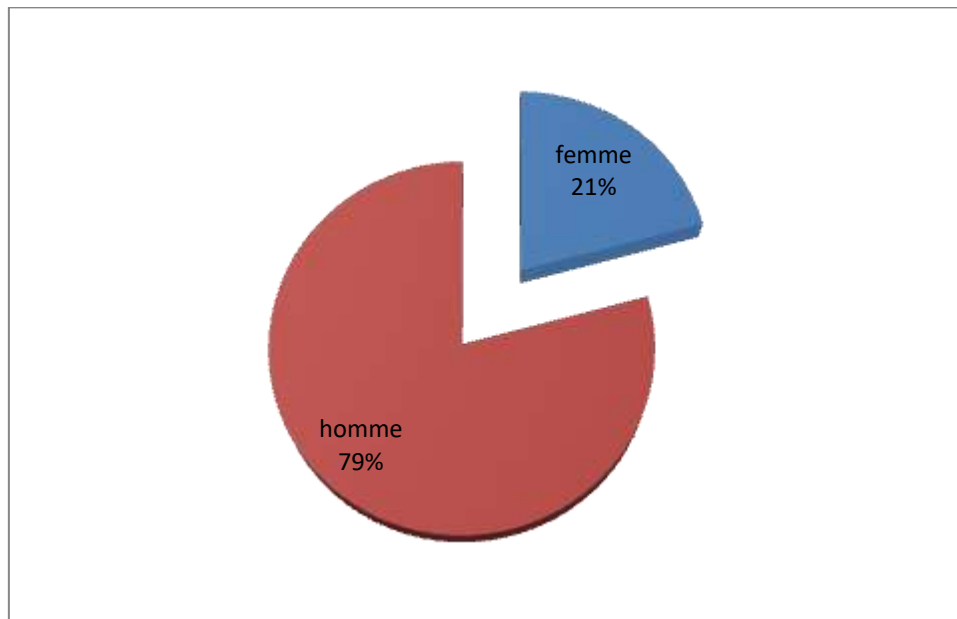
#### b) L'âge



**Figure16 : répartition des patients selon la tranche d'âge.**

**Commentaire :** la moyenne d'âge est de 30.25 ans et écart type 21.37 dont l'intervalle d'âge est de 2-78 ans.

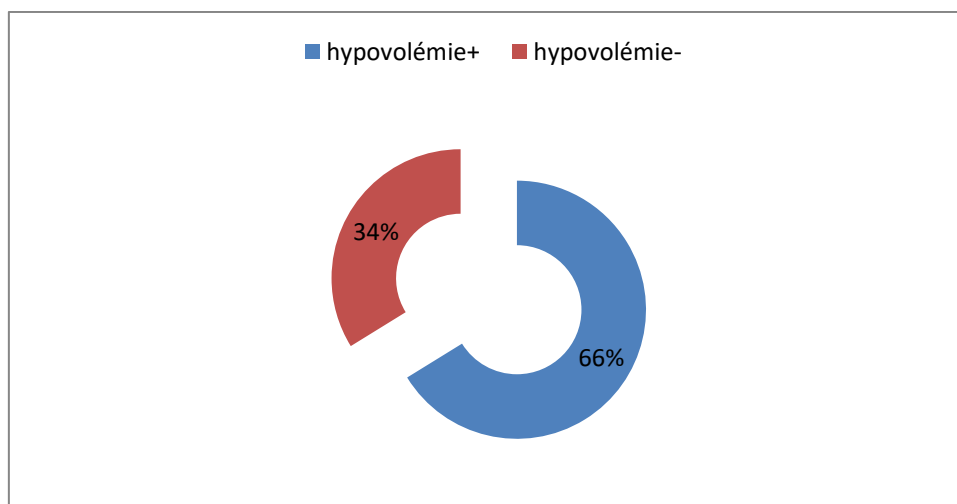
**c) Sexe :**



**Figure 17: répartition des patients selon le sexe.**

**Commentaire** : dans notre série 79% des patients sont de sexe masculin, alors que les femmes représentent 21% avec un sex-ratio de  $2F/7H=3.5$ .

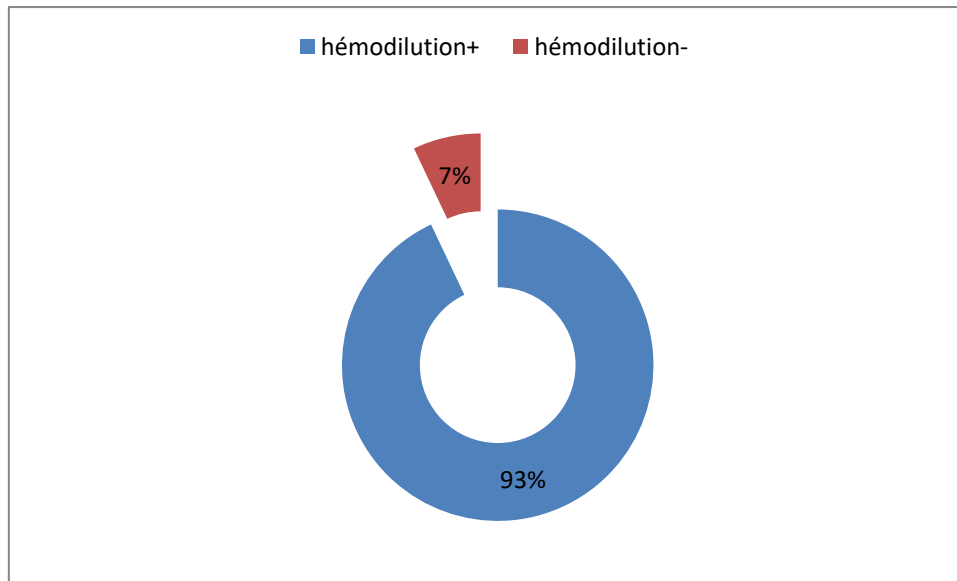
**d) Hypovolémie :**



**Figure 18 : répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'hypovolémie.**

**Commentaire** : 66% de la population ont une hypovolémie.

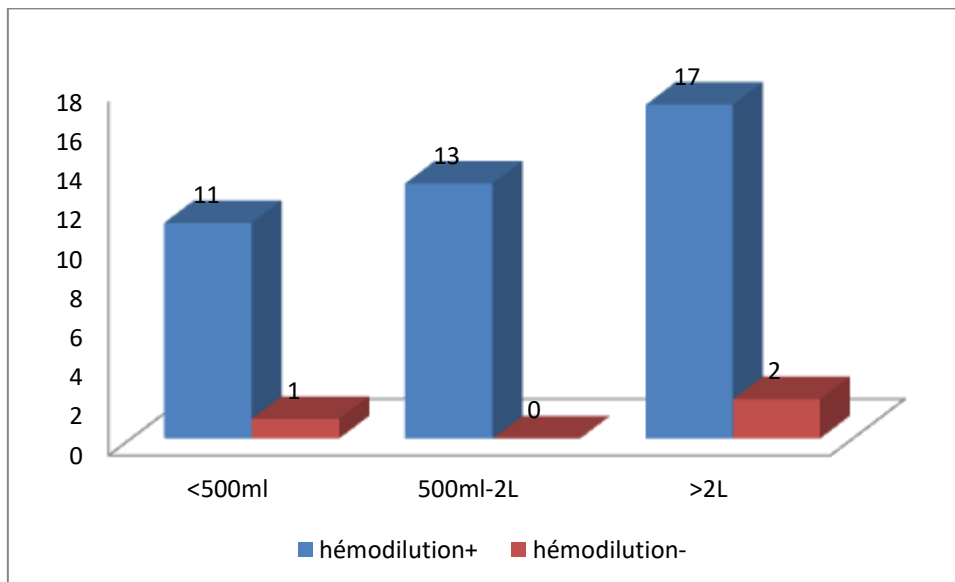
e) **Hémodilution :**



**Figure 29 : répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'hémodilution.**

**Commentaire :** 93% de la population ont et une hémodilution.

f) **Hémodilution et solution de remplissage :**

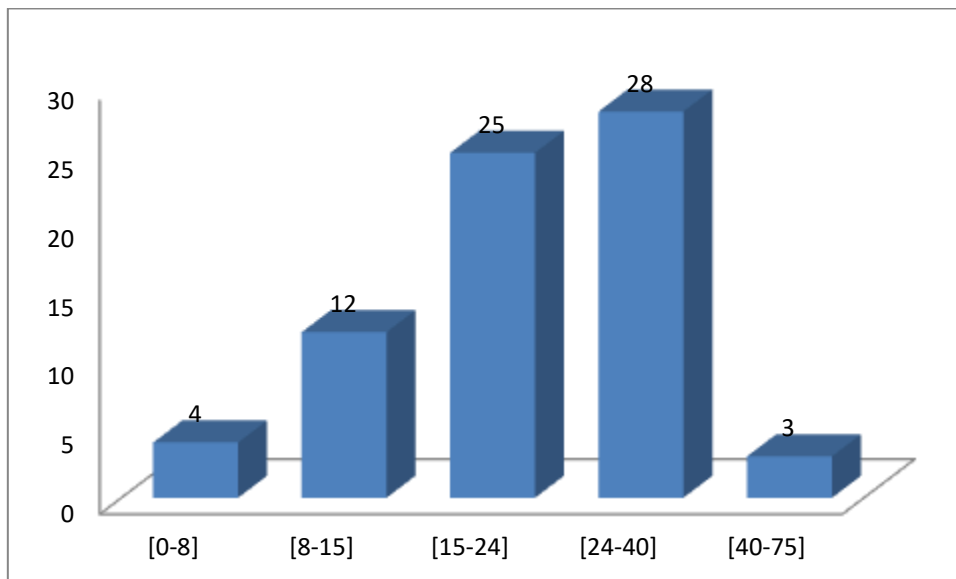


**Figure 20 : répartition des patients avec ou sans hémodilution selon le volume de remplissage.**

**Commentaire :** le nombre de patient avec hémodilution augmente avec l'augmentation du volume de solution de remplissage.

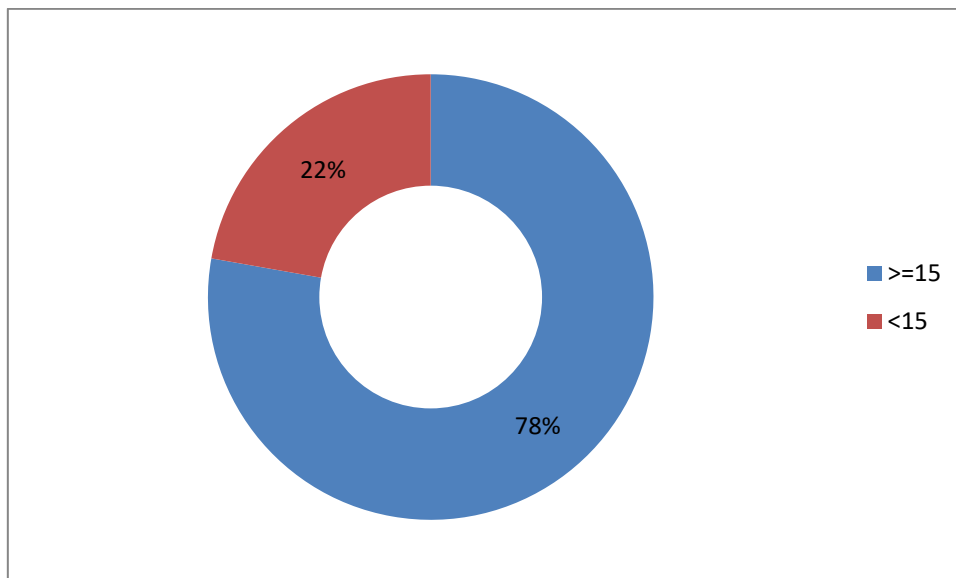
**B. Résultat de calcul des scores :**

**a) L'Injury Severity Score (ISS) :**



**Figure21 : répartition des patients selon les classes d'ISS.**

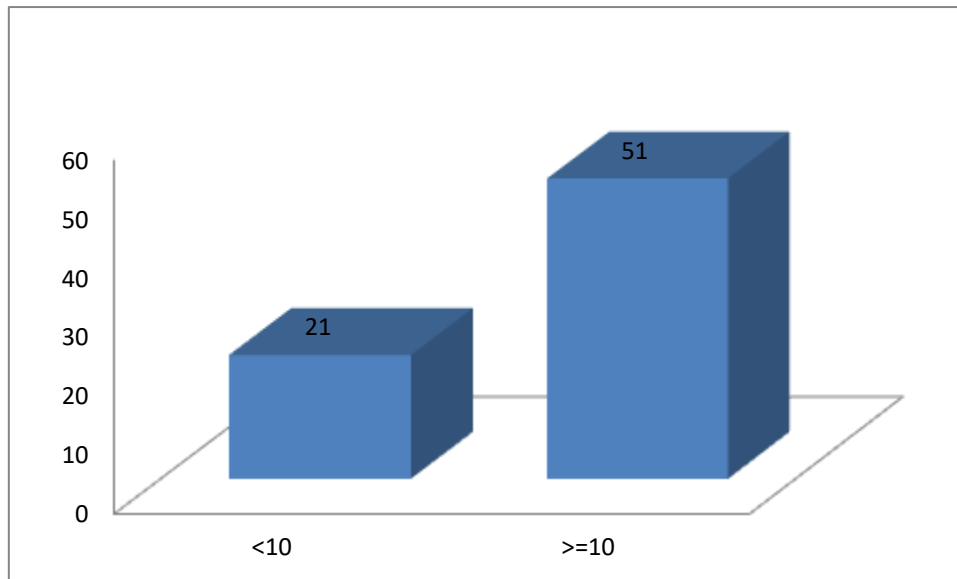
**Commentaire :** le degré de gravité de la lésion traumatique est variable dans notre population.



**Figure22: répartition des patients selon les deux intervalles de l'ISS.**

**Commentaire :** 78% de la population ont un  $ISS \geq 15$ .

**b) TICCS :**

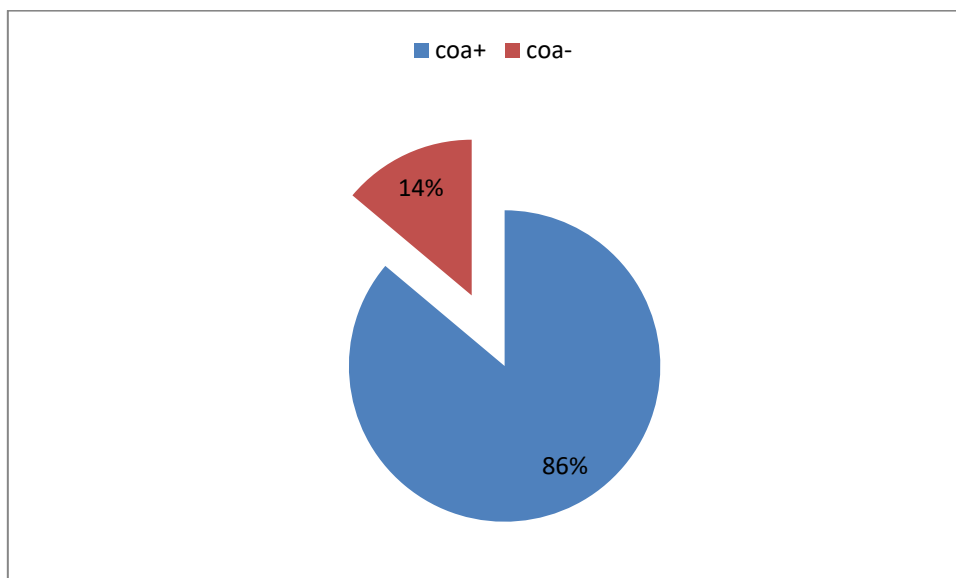


**Figure 23: répartition des patients selon les intervalles de TICCS.**

**Commentaire :** 67% de la population ont un TICCS  $\geq 10$ .

**c. Résultat du bilan de la coagulation:**

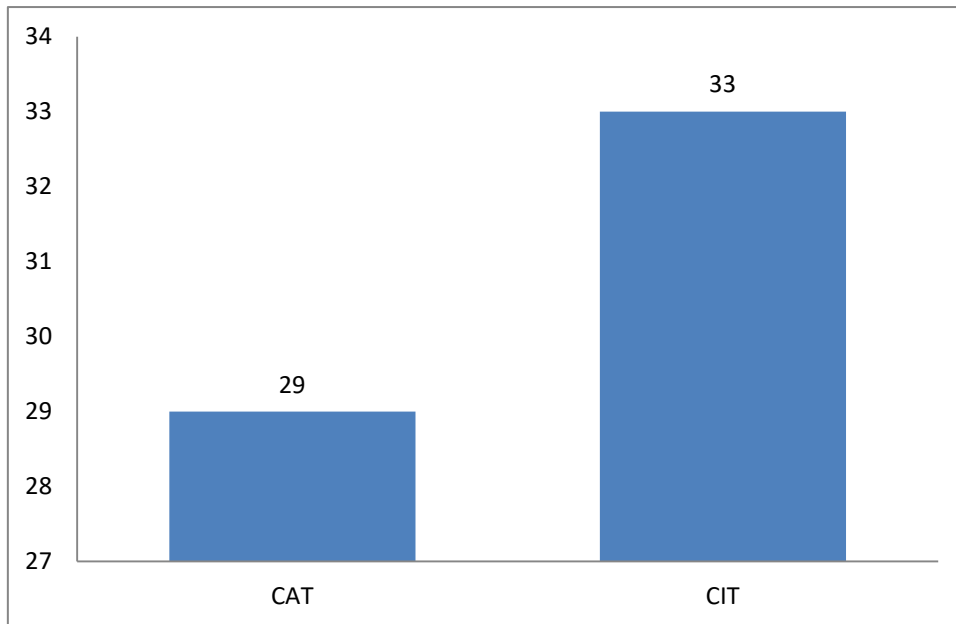
**a) L'incidence de coagulopathie :**



**Figure24 : répartition des patients selon la présence ou absence de coagulopathie .**

**Commentaire :** 86% de la population ont eu une coagulopathie acquise de polytraumatisé.

**b) Type de coagulopathie :**



**Figure 25: répartition des patients selon le type de coagulopathie.**

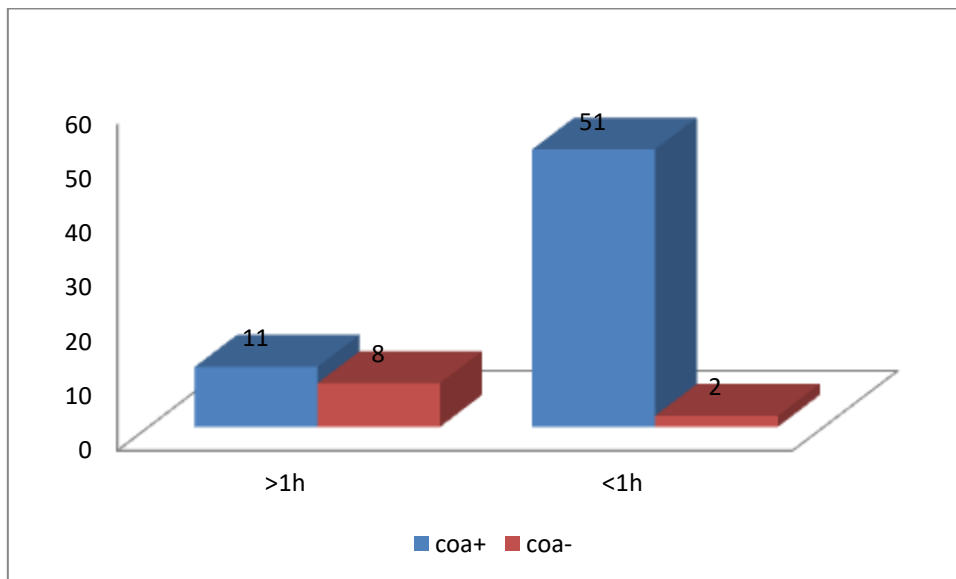
**Tableau4 : tableau qui présente le nombre et le pourcentage des patients avec CAT ou CIT.**

Type de coagulopathie :	CAT	CIT
Fréquence	29(46.77%)	33(53.23%)

**Commentaire :** 46.77% de la population ont eu une coagulopathie aigue avec 53.23% ont eu une coagulopathie induit par le traumatisme.

## D. Facteurs de risque de coagulopathie traumatique :

### a) Délai de prise en charge :



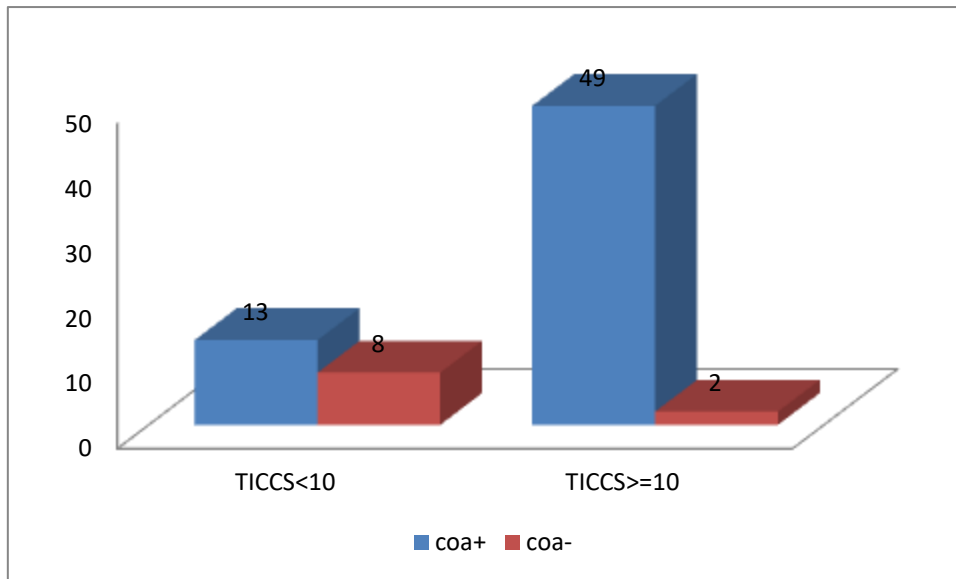
**Figure 26: répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon le délai de prise en charge.**

**Tableau5: résultats statistiques et répartition des patients selon le délai de prise en charge.**

Coagulopathie post traumatique :		+	-
Délai de prise en charge	<1h	51	2
	>1h	11	8
Résultat statistique :		P=0.0000 RR=5.4 IC= [1-29] Fe=94.61%	

**Commentaire :** La comparaison statistique donne un p-value =0.000(<0.05) donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre la prise en charge précoce (<1h ) et la survenue de coagulopathie est statistiquement significative, avec RR=5.4, IC= [1-29] et Fe = 87.3%.

**b) TICCS :**



**Figure27 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon les deux intervalles de TICCS.**

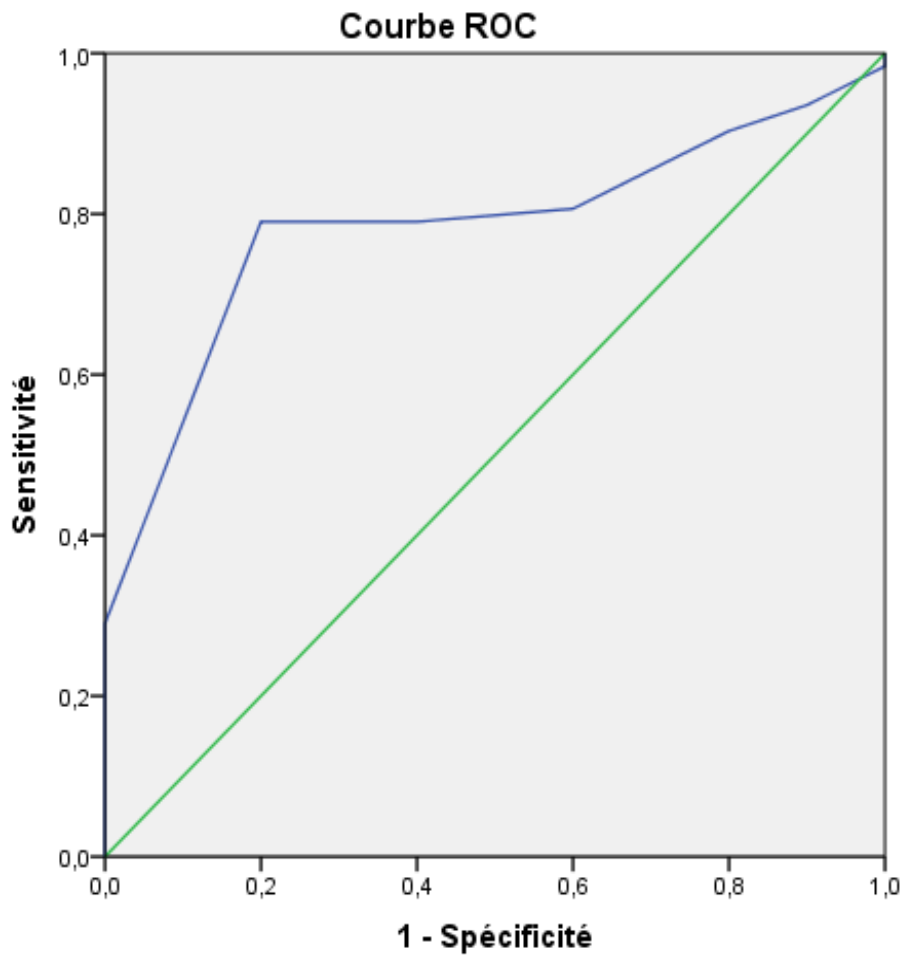
**Tableau6: résultats statistique et répartition des patients selon le TICCS.**

Coagulopathie post traumatique :		+	-
TICCS	<10	13	8
	>ou=10	49	2
Résultat statistique :		P=0.001 RR=15.07 IC= [2.85-79.75] Fe=93.37%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value =0.000 (<0.05) donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire un score de TICCS >ou=10 à l'admission et significativement associé à la survenue de coagulopathie avec un RR= 15.07, IC= [2.85-79.75] et Fe =93%.



**Remarque :** pour la détermination de la sensibilité, la spécificité et le cut off (seuil) de notre test, on a chois la courbe Roc.



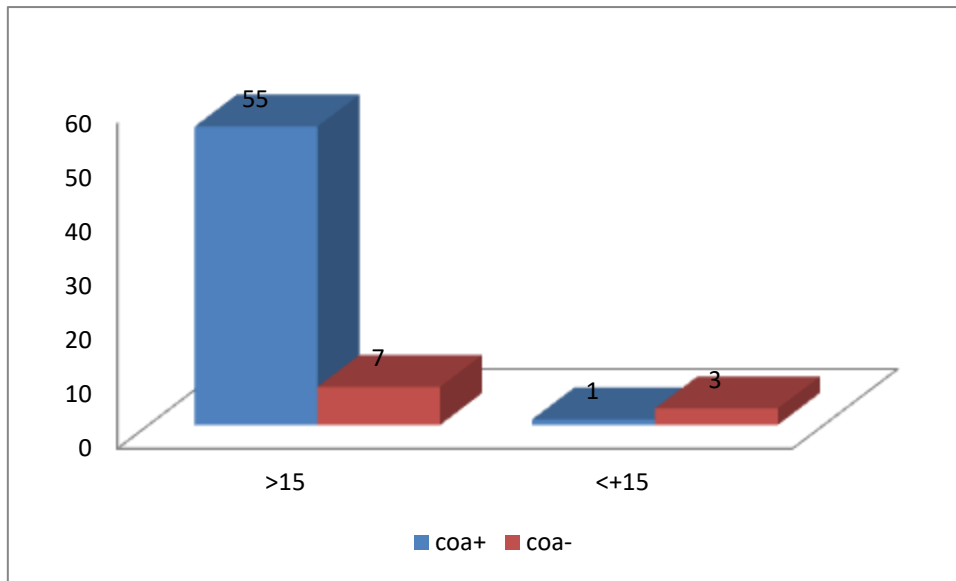
**Figure 28: probabilité de l'apparition de coagulopathie selon la valeur TICCS.**

**Commentaire:**

**Tableau 7: résultat statistique de la courbe de Roc.**

Test :	Résultat :
Sensibilité (vrai positive)	0.79 (79%)
Cut-off (seuil)	9.5 =10
1-spécificité	0.200 (20%)
AUC	0.75

**c) Le score ISS et coagulopathie :**



**Figure 29: répartition des patients avec score ISS >15 ou <=15 selon la présence ou l'absence de coagulopathie.**

**Tableau 8: résultats statistique de l'ISS selon la présence ou l'absence de la coagulopathie.**

Coagulopathie :		+	-
ISS	>15	55	7
	<=15	1	3
Résultats statistiques :		P=0.001 RR=23.75 IC= [2-258] Fe=95.7%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value < 0.05, on doit rejeter l'hypothèse nulle c'est-à-dire un ISS >15 est significativement associé à la survenue de coagulopathie avec RR=23.75, IC= [2-258] et Fe=95.7%.

**d) La valeur du CPK :**

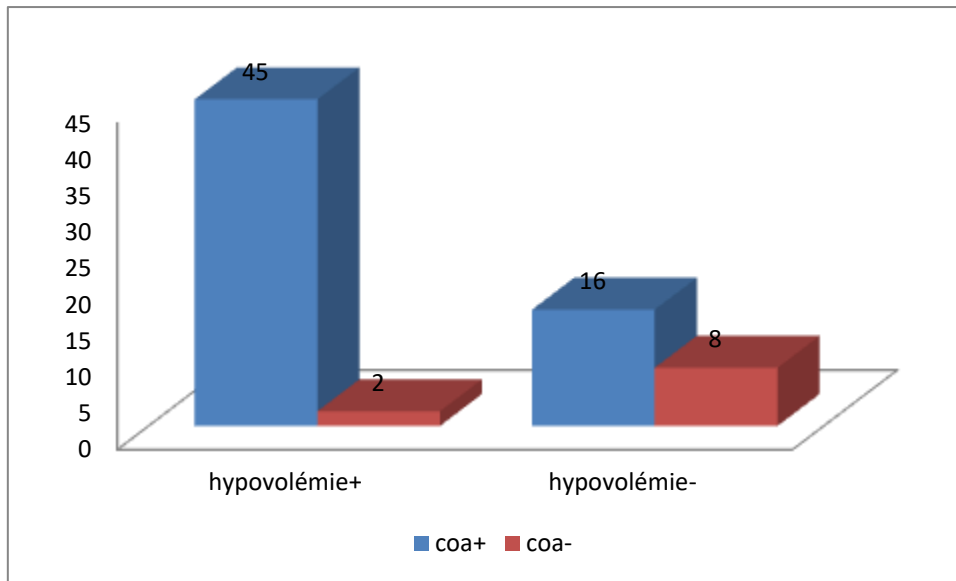
**Remarque :** 20 patients ont la valeur de CPK, on les a subdivisé en 2 groupes ceux avec coagulopathie+ et ceux avec coagulopathie- .

**Tableau9 : résultats statistique de CPK selon la présence ou l'absence de coagulopathie .**

Coagulopathie post traumatique :		+	-
CPK	Moyenne	4074.6	469
	Ecart type	3789.4	369.3
Test T Mann-Whitney :		<0.0012	

**Commentaire :** la relation est statistiquement significative entre l'augmentation de valeur de CPK et la survenue de coagulopathie chez le polytraumatisé.

**e) Hypo-volémie :**



**Figure 30 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de l'hypovolémie**

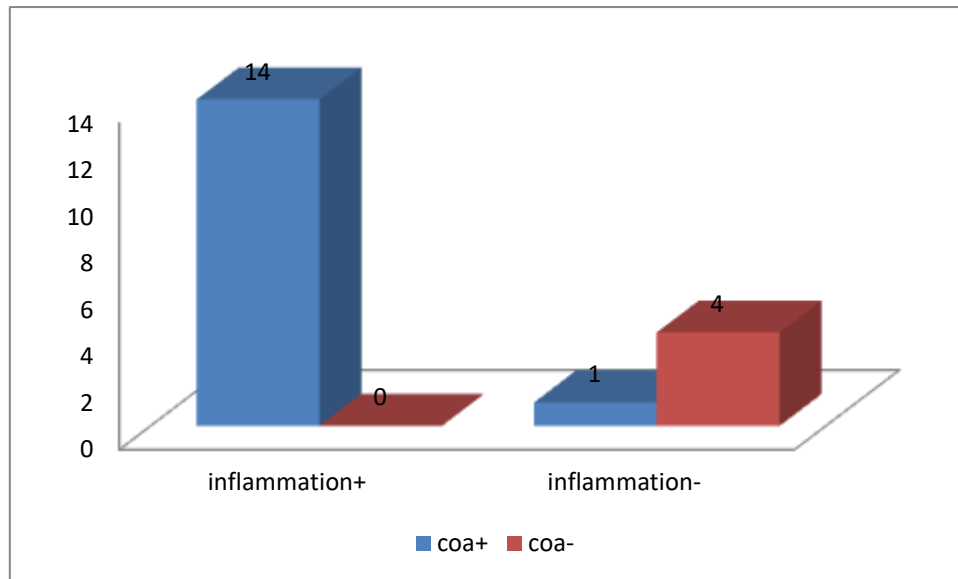
**Tableau10: résultats statistiques et répartition des patients avec ou sans hypovolémie selon la présence ou absence de coagulopathie.**

**Remarque :** 71 patients ont toutes les informations pour le diagnostic de l'hypovolémie.

Coagulopathie post traumatique :		+	-
Hypo-volémie	+	45	2
	-	16	8
Résultat statistique :		P=0.001 RR=11.25 IC= [2.16-58.64] Fe=91.11%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value <0.05 donc on doit rejeter l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation est statistiquement significative entre l'hypovolémie et la survenue de coagulopathie chez le polytraumatisé avec RR=11.25, IC= [2.16-58.64] et Fe=91.11%.

**f) Inflammation avant coagulopathie :**



**Figure31 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de l'inflammation**

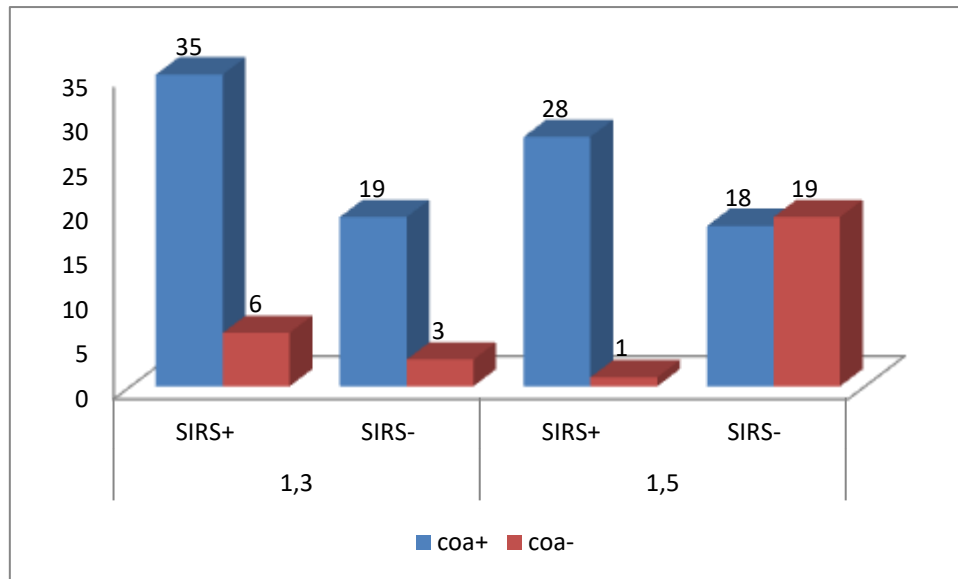
**Tableau11 : résultats statistiques et répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'inflammation avant coagulopathie.**

**Remarque:** 29 patients ont la valeur de CRP.

Coagulopathie post traumatique :		+	-
Inflammation avant coagulopathie :	+	14	0
	-	1	4
Résultats statistiques :		P=0.012	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value<0.05, donc on doit rejeter l'hypothèse nulle; c'est à dire la relation est significative entre l'inflammation et la survenue de coagulopathie.

**g) Syndrome inflammatoire réactionnel systémique SIRS :**



**Figure 32 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie pour les deux définitions selon la présence ou l'absence de SIRS.**

**Tableau12 : résultats statistique et répartition des patients selon la présence ou m'absence de SIRS pour les deux définitions.**

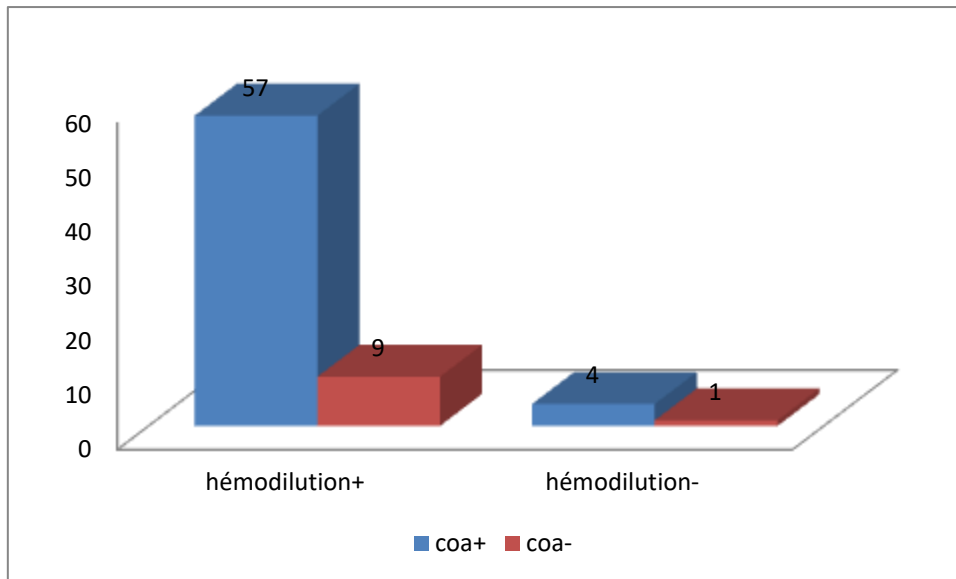
**Remarque :** 63,66 patients ont les informations pour le diagnostique de SIRS pour un INR=1.3 et INR=1.5 respectivement.

coagulopathie		1.3		1.5	
		+	-	+	-
SIRS	+	35	6	28	1
	-	19	3	18	19
Résultats statistique :		P=0.93		P=0.00001 RR=29.56 IC= [3.63-240] Fe=96.6%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value >0.05 pour un INR=1.3 on doit conserver l'hypothèse nul c'est-à-dire la relation est non significative.

Alors que, la comparaison statistique donne un p-value=0.000 pour un INR=1.5, on doit rejeter l'hypothèse nul, c'est-à-dire la relation est significative entre la survenue du SIRS et l'apparition de la coagulopathie avec un RR=29.56, IC= [3.63-240] et Fe=96.6%.

## h) Hémodilution :



**Figure 33 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence de l'hémodilution.**

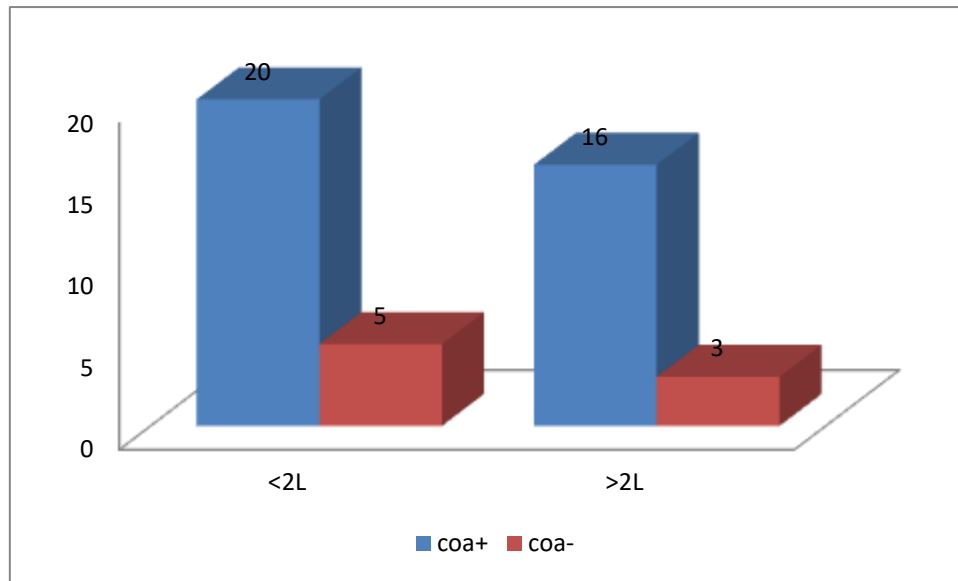
**Tableau13: résultat statistique et répartition des patients selon la présence ou l'absence de l'hémodilution.**

**Remarque :** 71 patients ont la valeur de Htc.

Coagulopathie post traumatique :		+	-
Hémodilution avant coagulopathie :	+	57	9
	-	4	1
p-value		P=0.852	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un  $p\text{-value} > 0.05$  on doit conserver l'hypothèse nulle, c'est-à-dire la relation entre l'hémodilution et la survenue de la coagulopathie n'est pas statistiquement significative.

i) **Solution de remplissage :**



**Figure 34 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon le volume de remplissage.**

**Tableau14 : résultats statistique et répartitions des patients avec ou sans coagulopathie selon le volume de remplissage.**

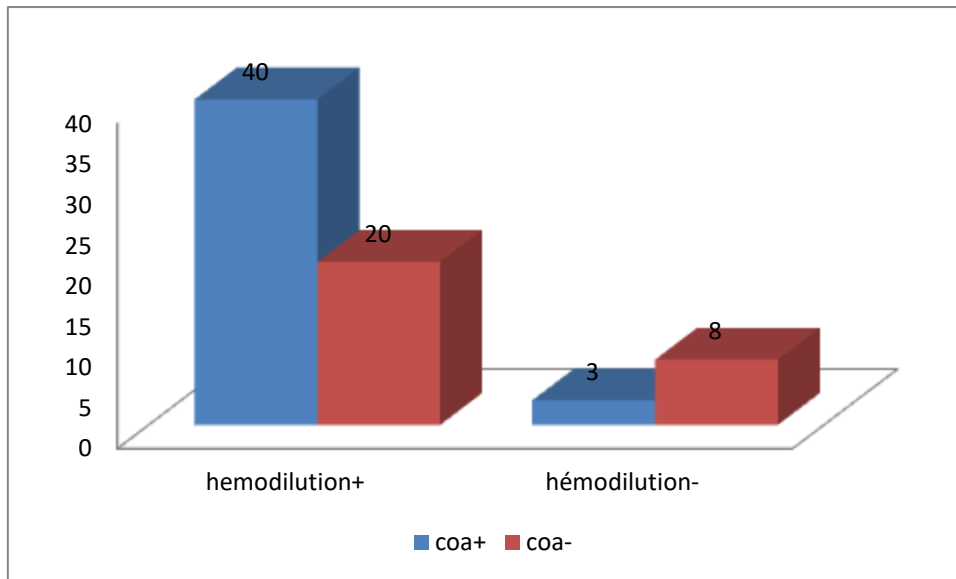
**Remarque :** 44 patients ont toutes les fiches thérapeutiques.

Coagulopathie :		+	-
Solution de remplissage :	<2l	20	5
	>2l	16	3
Résultat statistique :		P=0.785	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un  $p\text{-value} > 0.05$  donc on doit conserver l'hypothèse nulle c'est à dire la relation est non significative entre le volume de la solution de remplissage perfusé et la survenue coagulopathie.



**j) Hémodilution et persistance de coagulopathie :**



**Figure35: répartition des patients avec ou sans persistance de coagulopathie selon la présence ou non d'hémodilution.**

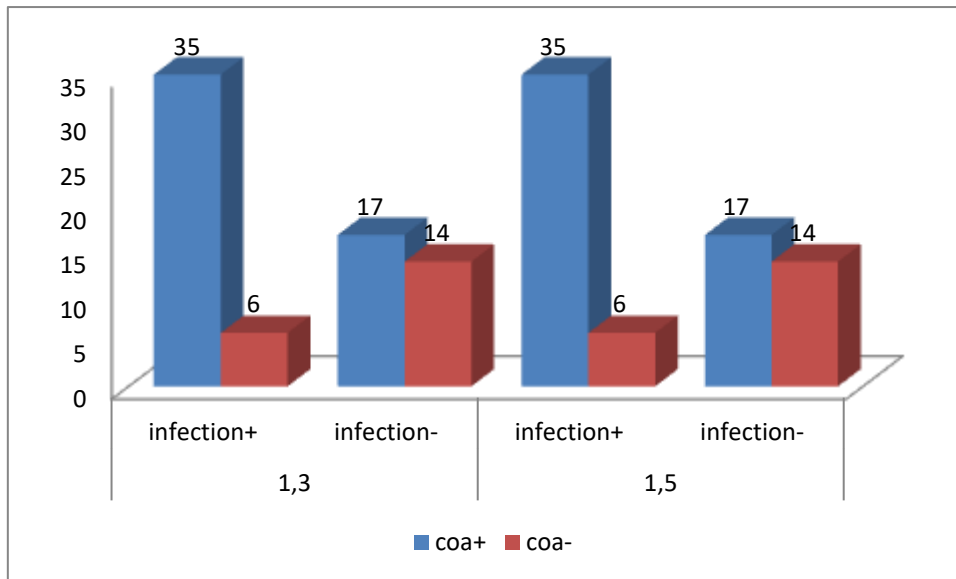
**Tableau15 : résultat statistique et répartition des patients selon la persistance de coagulopathie avec hémodilution.**

**Remarque :** 71 patients ont la valeur de Htc.

Persistance de coagulopathie :		+	-
Hémodilution :	+	40	20
	-	3	8
Résultat statistique :		P=0.02 RR=5.3 IC= [1.2-22.3] Fe=81.25%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value<0.05, on doit rejeter l'hypothèse nulle, c'est-à-dire la relation est significative entre la présence d'hémodilution et la persistance de coagulopathie avec RR=5.3, IC=[1.2-22.3] et Fe=81.25%.

**k) Infection avant coagulopathie :**



**Figure 36 : répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou l'absence d'infection pour les deux définitions.**

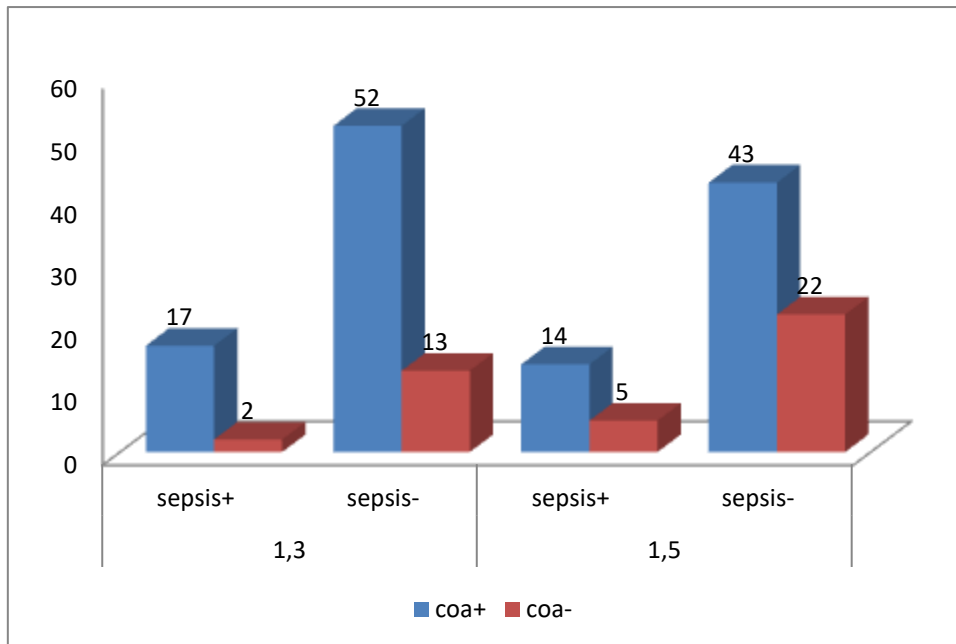
**Tableau16 : résultats statistiques et répartition des patients selon la présence ou absence d'infection pour les deux définitions.**

INR :		1.3		1.5	
		+	-	+	-
Infection	+	38	4	35	6
	-	24	6	17	14
Résultat statistique :		P=0.178		P=0.005 RR=4.80 IC= [1.5-14.69] Fe=82%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value>0.0, C'est-à-dire la relation est non significative pour in INR=1.3.

Par contre, pour in INR=1.5 le p-value<0.000 on doit rejeter l'hypothèse nulle c'est-à-dire la relation est significative entre l'infection et la survenue de coagulopathie avec RR=4.80, IC=[1.5-14.69] et Fe=82%.

**I) Sepsis avant coagulopathie :**



**Figure 37: répartition des patients avec ou sans coagulopathie selon la présence ou absence de sepsis pour les deux définitions.**

**Tableau17: résultat statistique et répartition des patients selon la présence ou l'absence de sepsis pour les deux définitions.**

**Remarque :** 44,66 patients ont les informations pour le diagnostique de sepsis.

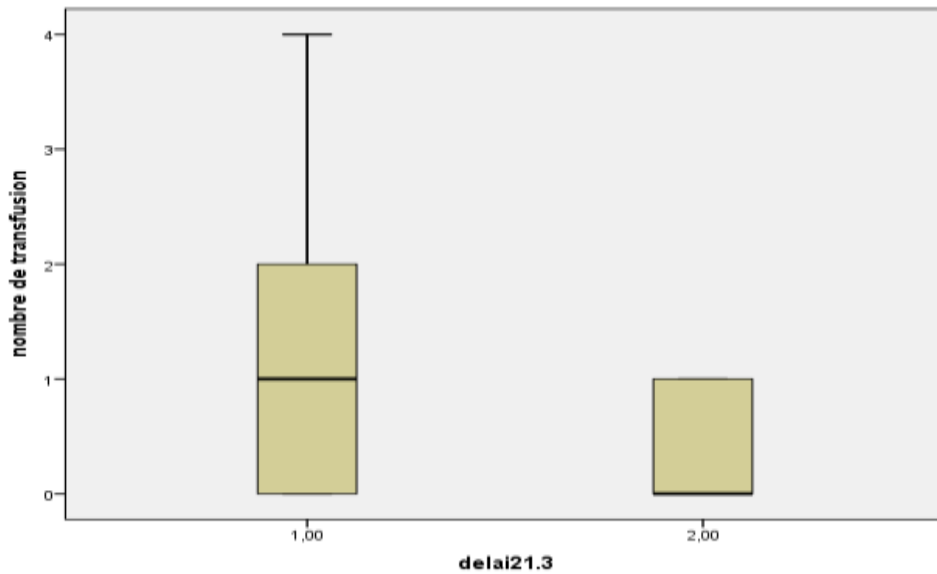
INR :		1.3		1.5	
		+	-	+	-
Sepsis	+	2	2	22	1
	-	33	7	24	19
Résultat statistique :		P=0.603		P=0.005 RR=17.42 IC= [2.15-141] Fe=94.26%	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value >0.05 pour un INR=1.3 on doit conserver l'hypothèse nulle c'est-à-dire la relation est non significative.

Alors que, la comparaison statistique donne un p-value=0.0003 pour un INR=1.5, on doit rejeter l'hypothèse nulle, c'est-à-dire la relation est significative entre sepsis et la survenue de coagulopathie avec un RR=17.42, IC= [2.15-141] et Fe=94.26%.

## E. Complication de coagulopathie de polytraumatisé :

### a) Nombre de transfusion :



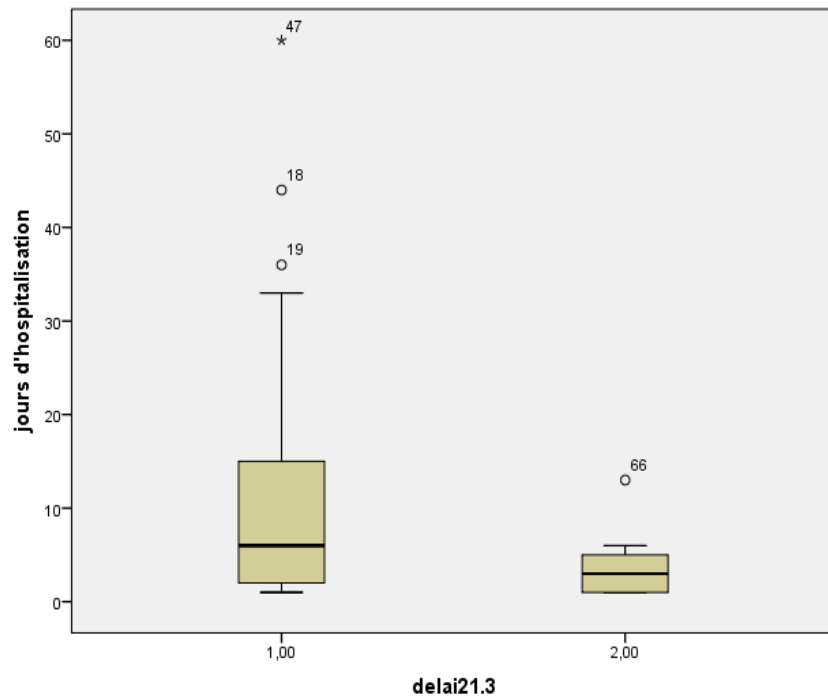
**Figure 38: Comparaison des distributions de nombre de transfusion selon la présence ou l'absence de coagulopathie.**

**Tableau18: résultats statistique de nombre de transfusion selon la présence d'absence de coagulopathie.**

Coagulopathie post traumatique :		+	-
Nombre de transfusion	Moyenne	1.15	0.4
	Ecart type	1.1	0.52
Test Student :		0.04	

**Commentaire :** la présence de coagulopathie augmente le nombre de transfusion (CGR) dont la relation est significative avec un  $p=0.04$ .

**b) Le séjour :**



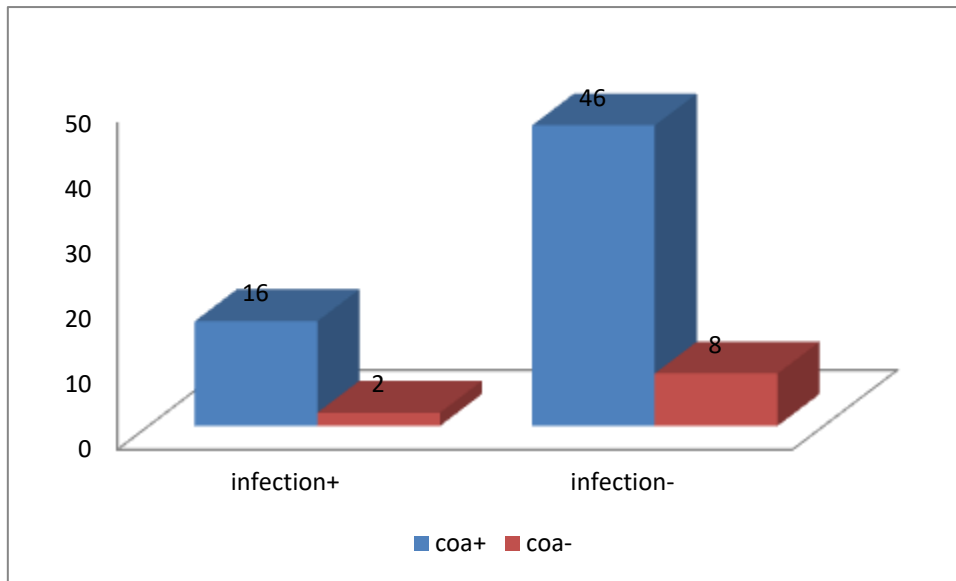
**Figure 39: Comparaison des distributions de jour d'hospitalisation selon la présence ou l'absence de coagulopathie.**

**Tableau19 : résultats statistiques de séjour selon la présence ou l'absence de coagulopathie**

Coagulopathie		+	-
Séjour	Moyenne	10.23	3.9
	Ecart type	11.92	3.75
Test T Mann-Whitney :		0.0019	

**Commentaire :** la présence de coagulopathie provoque le prolongement du séjour d'hospitalisation.

**c) Infection après coagulopathie :**



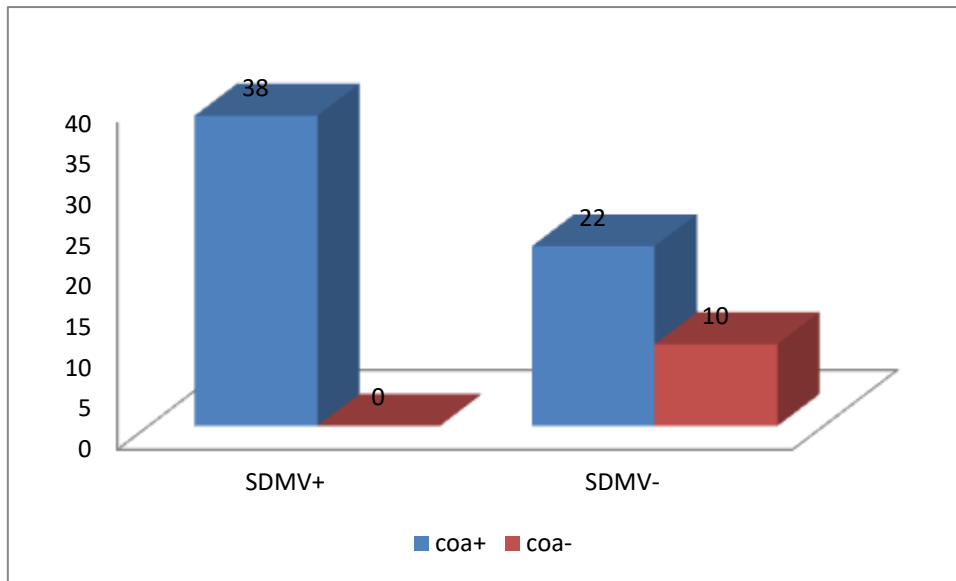
**Figure40 : répartition des patients avec ou sans infection selon la présence ou l'absence de coagulopathie.**

**Tableau20 : résultats statistique et répartition des patients selon la présence ou l'absence d'infection après coagulopathie pour INR=1.5**

coagulopathie		1.5	
		+	-
Infection	+	16	2
	-	46	8
Résultats statistique :		P=0.5	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value>0.05 on doit conserver l'hypothèse nulle c'est-à-dire la relation est non significative, donc la coagulopathie ne provoque pas le développement d'une infection.

**d) Syndrome de défaillance multi-viscéral après coagulopathie :**



**Figure41 : répartition des patients avec ou sans de SDMV selon la présence ou non de coagulopathie.**

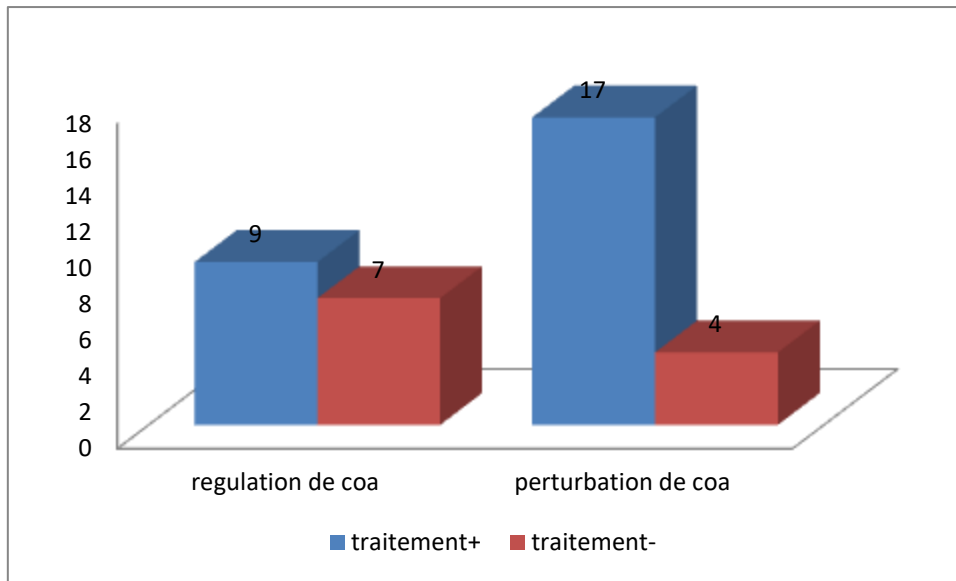
**Tableau21 : résultats statistiques et répartition des patients avec ou sans SDMV après coagulopathie.**

**Remarque :** 70 patients ont toutes les informations pour le diagnostic de SDMV.

SDMV après coagulopathie :			
		+	-
Coagulopathie post traumatique :	+	38	22
	-	0	10
Résultats statistiques :		P=0.001	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value <0.05, donc on doit conserver l'hypothèse nulle, c'est-à-dire la relation est significative entre la coagulopathie et le développement de SDMV.

**e) Persistance de coagulopathie après traitement :**



**Figure 42: répartition des patients avec coagulopathie après traitement selon la persistance ou non de coagulopathie.**

**Tableau22 : résultat statistique et répartition des patients avec coagulopathiie après traitement selon la persistance ou non de coagulopathie.**

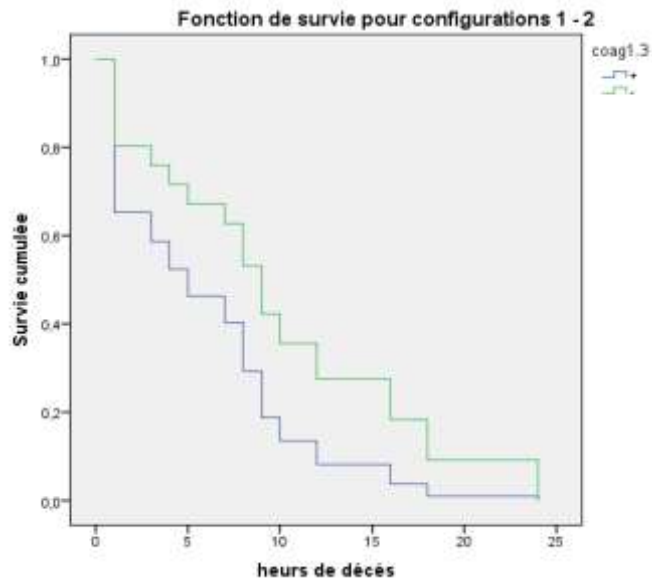
**Remarque :** 37 patients ont toutes les informations concernant le traitement.

coagulopathie :		Régulation	Pas de régulation
Traitement :	+	9	7
	-	17	4
Résultat statistique :		P=0.108	

**Commentaire :** la comparaison statistique donne un p-value>0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle c'est-à-dire il n'y a pas de signification concernant la régulation de coagulopathie après traitement.



f) L'évaluation de décès en fonction de coagulopathie aigue :

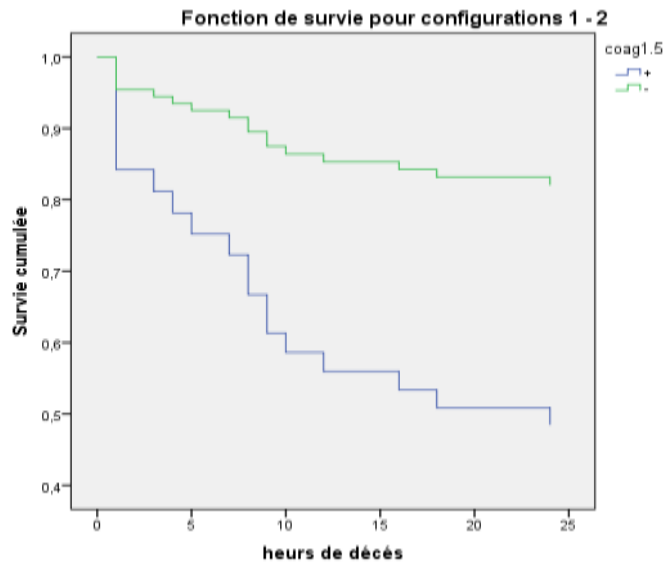


**Figure43 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour évaluer la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.3.**

**Tableau 23 : résultat statistique et répartition des patients decedé ou non selon la présence ou l'absence de coagulopathie INR=1.3.**

Coagulopathie :		+	-
Décès	+	10	8
	-	19	36
Survie Kaplan Meier		Log Rank =0.2	

**Commentaire :** la relation est non significative avec un  $p=0.2$  entre la coagulopathie aigue et l'augmentation de décès dans les premières 24h de l'admission.

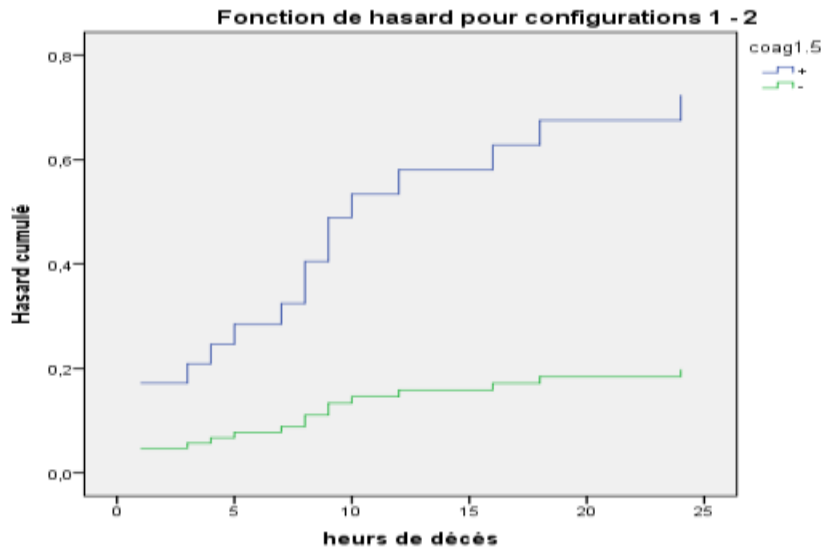


**Figure44 : Courbe de survie (Kaplan Meier) pour évaluer la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5.**

**Tableau24: résultat statistique et répartition des patients décédés ou non selon la présence ou non de coagulopathie traumatique aigue INR=1.5.**

Coagulopathie :		+	-
Décès	+	8	10
	-	8	46
Survie Kaplan Meier :		Log Rank=0.03	

**Commentaire :** la relation est significative avec un  $p=0.03$  entre la coagulopathie aigue (INR=1.5) et l'augmentation de décès.



**Figure45 : Courbe de survie (Cox régression) pour l'évaluation le HR de la survenue de mortalité dans les premières 24h d'admission concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5.**

**Tableau25: résultat statistique de la Courbe de survie (Cox régression) pour l'évaluation le HR de la survenue de mortalité concernant la coagulopathie aigue traumatique avec un INR=1.5.**

Coagulopathie :		+	-
décès	+	8	10
	-	8	46
Cox régression :		P=0.007 HR=3.7 IC= [1.9-9.3]	

**Commentaire :** la coagulopathies aigue avec un INR>= 1.5 augmente d'environ quatre fois le risque de mortalité.

## 6. Discussion :

Nous avons réalisé une étude cohorte rétrospective, durant la période allant de janvier 2018 à février 2019, au niveau des urgences médico-chirurgicales Frantz Fanon de Blida concernant l'imputabilité du poly-traumatisme sur la survenue de la coagulopathie en se basant sur les différents paramètres de dossier médicale et hospitalier des patients.

Soixante et douze (72) patients polytraumatisés ont été étudiés dont l'âge varie entre 2 à 78 ans dont la moyenne âge est de 30.25 ans et écart type de 21.37, le sex-ratio est de 3.5 (7H/2F) avec 79% hommes et 21% femmes.

Les accidents de voie publique ont été la cause la plus fréquente du traumatisme dans notre étude avec 56.6% des cas, la deuxième cause est les chutes avec 17.1% des cas, de même avec l'étude faite par Dr J GARRIC CHUNANCY en 2012 dont l'AVP a été la cause la plus fréquente du traumatisme avec 60% des cas et la deuxième cause est les chutes avec 30% des cas.[65]

Dans notre série d'étude, on a choisis l'Injury Severity Score (ISS) comme moyen d'expression de la gravité de la lésion, la moyenne d'ISS est de 22.51 avec un écart type 9.74, avec 78% de la population qui ont eu un ISS > 15. De même, avec l'étude faite par J Thromb Haemost en 2010 qui a trouvé une moyenne d'ISS de 22 [46] ainsi que l'étude de BROHI K en 2003 dont la moyenne d'ISS est de 20, avec 57.7% de la population ont eu un ISS > 15.[1]

Selon la littérature, la coagulopathie est définie par une perturbation de l'hémostase avec un INR > 1.3 ou TP < 70% avec une incidence très variable d'une étude à l'autre.

Dans notre série d'étude on a 86% (plus de 2/3) de la population ont eu une coagulopathie avec 46.77% de malade ont développé une CAT et 53.23% ont développé une CIT, mais une étude faite par BROHI K et al en 2003 il a trouvé que 1/3 de la population ont eu une coagulopathie avec 24.4% ont développé une coagulopathie aigue.[1]

On a étudié plusieurs facteurs qui vont moduler la coagulopathie traumatique :

En premier, le délai de prise en charge entre l'accident et l'arrivée à l'hôpital on a trouvé plusieurs études dans la littérature mais le point commun entre eux était l'augmentation de délai de prise en charge provoque l'augmentation des complications liées à l'hémostase des patients polytraumatisés, une étude américaine faite par Br J Surg en 2010 rapport que le

délai de prise en charge du traumatisé doit être < 1h [67], de même principe une étude Allemande réalisé par Maegele et al en 2006 compare le délai de prise en charge des patients traumatisé sans coagulopathie ou ils ont trouvé que le délai est dans 30 min avec un  $p=0.001$  c'est-à-dire le délai de prise en charge est un facteur de complication coagulopathie chez le polytraumatisé,[48] ce qui rejoint notre étude ou on a trouvé que l'incidence de coagulopathie est de 61.11% chez les exposés (>1h) avec une relation significative ( $p=0.0000$ ),  $RR=5.4$   $IC=[1-29]$ , c'est-à-dire l'exposition augmente le risque de survenue de la maladie avec 94.61%.

A propos de risque de survenue de la maladie étudié, la littérature donne un score de la prédiction de probabilité d'apparition ou non de coagulopathie basant sur l'état physique et clinique de patient polytraumatisé a l'admission : le TICCS

Nos résultat concernant le score TICCS donne une sensibilité meilleure pour la prédiction de servenue de la coagulopathie chez les polytraumatisés, où la relation est significative ( $p=0.001$ ),  $RR= 15.07$   $IC=[2.85-79.75]$  avec un score  $TICCS \geq 10$  avec une sensibilité est de 79% et sa 1-spécificité est de 20%. Ces même résultats sont observés dans l'étude réalisé par TONGLET et al en 2014 ou il a trouvé que la relation est significative avec un  $p=0.0011$ , une sensibilité de 73.7% et 1-spécificité de 10% [41].

Selon l'étude réalisé par BROHI K en 2003 l'incidence de la coagulopathie chez le polytraumatisé est dépend de la gravité de la lésion c'est-à-dire l'ISS [1]. En effet, on note l'accroissement, dans notre série, de survenue de coagulopathie avec une relation significative  $p=0.001$  avec un  $RR=23.75$ ,  $IC[2-258]$  et elle augmente de 95.7% le risque d'incidence de coagulopathie chez les exposés.

Selon la littérature la rhabdomyolyse provoque la coagulopathie par la formation excessive de la thrombine [18]. Notre étude a démontré qu'il existe une association significative entre l'élévation du taux de CPK plasmatique et l'augmentation de risque de survenue de la maladie ( $p<0.000$ ).

De plus l'hypovolémie est l'un des principaux facteurs responsable de la coagulopathie, sa fréquence dans notre population est de 66% , la relation est significative  $p=0.03$  , elle est lié positivement avec la survenue de la coagulopathie dont  $RR=11.25$  dans un intervalle de  $[2.16-58.64]$ et elle augmente de 91.11% le risque d'incidence de coagulopathie chez les exposés, de même avec une étude faite par J Thromb Haemost en 2010 dont le risque de

coagulopathie augmente avec la présence de l'hypovolémie en association au lésion tissulaire dont le  $p < 0.05$ . [46]

Concernant l'inflammation, notre étude a montré une association significative de l'augmentation de CRP et la survenue de la coagulopathie ( $p = 0.012$ ). Selon l'étude réalisée par PALMER en 2014, la catécholamine favorisant une inflammation qui peut endommager le système endothélial glycocalyx contribue également à augmenter l'activation de la protéine C et l'hyperfibrinolyse [69]

En plus l'installation d'une inflammation systémique (SIRS) joue un rôle critique sur le survenue de la coagulopathie sévère ( $INR = 1.5$ ) où on a pu confirmer qu'elle l'est significativement associée un  $p = 0.0000$ ,  $RR = 29.56$  [3.63-240] et une fréquence étiologique de 96.6% chez les patients avec présence de SIRS. De même, selon les résultats de l'étude réalisée par WADA H où ils ont trouvé que le SIRS induit une coagulopathie. [70]

Malgré l'existence d'une bonne corrélation entre la quantité de liquide (solution saline) administrée et l'apparition d'hémodilution, l'altération de la coagulation n'a pas été élucidée quelle que soit la gravité du traumatisme ( $P = 0.785$ ). Ceci rejoint l'étude réalisée par Brohi K en 2003 qui confirme que la fréquence de coagulopathie est indépendante de la solution de remplissage administré avec un  $p = 0.25$  mais elle ne peut se produire que si le fluide administré contient des colloïdes ou des cristalloïdes à haut poids moléculaire. [1]

En effet, notre étude a montré qu'il y a pas de relation significative entre l'hémodilution et la coagulopathie ( $p = 0.852$ ) mais la présence de l'hémodilution provoque la persistance de la coagulopathie ( $p = 0.02$ ) avec un  $RR = 5.3$  et un  $IC = [12-22.3]$ . Donc, l'hémodilution augmente le risque de persistance de coagulopathie avec 81.25%. De même, avec une étude faite par Rossaint R en 2010, où ils ont trouvé que l'hémodilution favorise la persistance de la coagulopathie. [12]

Par la suite la présence d'infection provoque l'augmentation de risque de survenue de la coagulopathie. Concernant la coagulopathie mineure ( $INR = 1.3$ ) l'infection et le sepsis n'intervient avec, respectivement, des  $p = 0.178$  et  $p = 0.603$ . Alors que la coagulopathie sévère ( $INR > 1.5$ ) est positivement modulée avec la présence l'infection ou sepsis avec, respectivement,  $p = 0.005$  ;  $RR = 4.8$  et  $IC = [1.5-14.69]$  /  $p = 0.005$   $RR = 17.42$  dans  $IC = [2.15-$

141], et une Fe de 82% /Fe de 94.26%. Ce qui concorde avec l'étude faite par Singer M Deutschman CS en 2016 dont la majorité des patients présentant un sepsis développe une coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD). Donc la progression de l'infection et sa complication peut provoquer la coagulopathie. [32]

On outre, on a également étudié les complications susceptibles d'apparaître suite à la survenue de la coagulopathie traumatique.

A-propos du nombre de transfusion, nous avons trouvé que les patients avec coagulopathie leur nombre de transfusion augment en parallèle  $p=0.04$ , de même avec l'étude réalisée par Brohi K en 2003 dont la présence de coagulopathie est associée à une augmentation de nombre de transfusion. [1]

Selon l'étude de Macleod JB en 2003 la coagulopathie était associée à un séjour prolongé, de même avec notre série d'étude, la relation entre la présence de coagulopathie et le séjour du patient est significative  $p=0.0019$ . [49]

En ce qui concerne l'infection et le sepsis après la coagulopathie, notre étude n'a donné aucune signification avec la coagulopathie. Ce qui est cohérent avec l'étude de Huber-Wagner S en 2007, qui confirme que la coagulopathie ne cause pas l'infection ou le sepsis mais les patients qui reçoivent une transfusion massive ont une incidence élevée d'infection et de sepsis. [59]

A propos de SDMV sa fréquence augmente significativement avec la présence de coagulopathie avec  $p=0.001$ . De même avec l'étude réalisée par Brohi K en 2003 dont la présence de coagulopathie est associée à une aggravation de la défaillance d'un organe. [1]

Concernant la prise en charge (vit K, PFC), notre étude nous n'a donné aucune signification avec la persistance du coagulopathie ( $p=0.108$ ), selon l'étude faite par Paul T. Engel en 2011 Il a montré que les patients qui ont reçu du PFC étaient moins susceptibles d'avoir des saignements, contrairement à ceux qui n'ont pas reçu du PFC, Donc pas de cohérence avec notre étude probablement à cause du manque des informations.[71]

Selon l'étude réalisée par Maegele en 2007 trouvé que la coagulopathie augmente la mortalité 4 fois [48], ce qui est cohérent avec notre étude, où on a trouvé que le décès

augmente de quatre fois avec un HR=3.7 [1.9-9.3] chez les patients qui ont développé une coagulopathie aigue sévère (INR=1.5).



## 7. Conclusion :


Les résultats de cette étude suggèrent qu'au sein d'une population de traumatisés la coagulopathie présente un risque major sur le pronostic. Plusieurs mécanismes physiopathologiques (acidose, hypothermie, pertes sanguines, dilution par remplissage vasculaire) semblent donc être impliqués dans le développement progressif d'une coagulopathie complexe chez un patient souffrant d'une hémorragie active. Ces mécanismes aggravent le phénomène hémorragique et influencent négativement le pronostic du patient.

L'évaluation biologique de la coagulation comprend habituellement les tests standards de coagulation tels que le TP, l'INR, le TCA, le taux de fibrinogène. De tels tests donnent les informations cruciales au diagnostic d'un trouble de la coagulation.

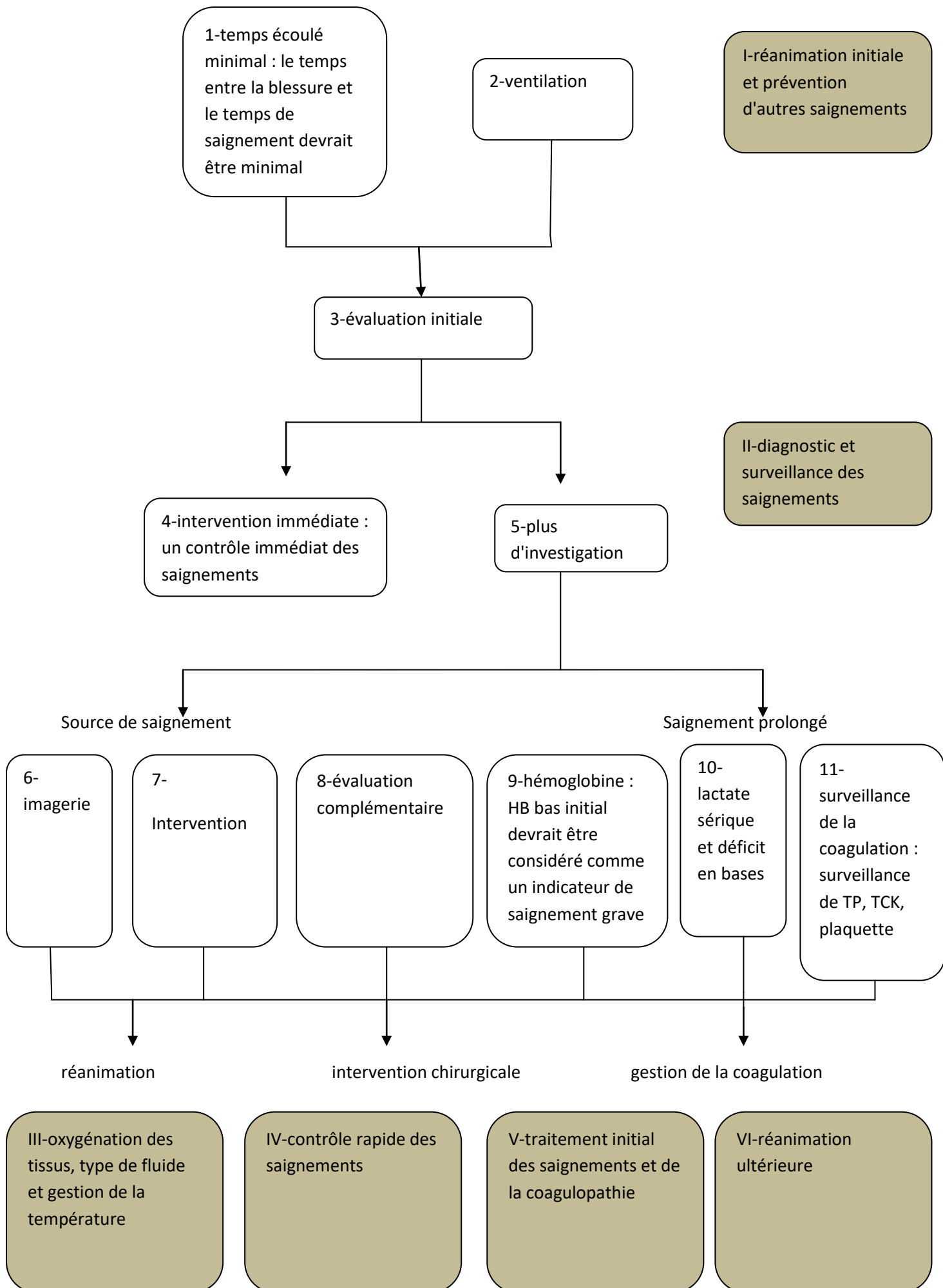
Cependant, ils s'avèrent d'un intérêt beaucoup plus limité dans les situations d'urgences, principalement parce que leurs résultats sont obtenus tardivement et ne permettent pas une évaluation complète de l'activité fibrinolytique.

C'est pourquoi, divers biomarqueurs plus spécifiques de l'équilibre hémostasie/fibrinolyse pourraient être dosés en théorie, tels que la protéine C, le syndecan-1, le Plasminogen Activator Inhibitor 1 (PAI-1) et la fonction plaquettaire. Or, pratiquement ils ne peuvent pas être facilement obtenus en urgence, ce qui limite fortement leur applicabilité clinique.

De ce fait, la thromboélastographie (TEG) et la thromboélastométrie (ROTEM®) ont dès lors été suggérées comme des alternatives intéressantes pour l'évaluation dans les situations d'urgences et en temps réel tous le processus hémostatique (hémosatase primaire, coagulation et fibrinolyse) , notamment chez les patients traumatisés.



**Recommandations:  
(The European guideline)**



III-oxygénation des tissus, type de fluide et gestion de la température

IV-contrôle rapide des saignements

13-oxygénation des tissus : la pression artérielle systolique doit être comprise entre 80 et 90 mmHg

16-type de fluide : Des solutions cristalloïdes isotoniques doivent être initiées chez les patients présentant un saignement hypotenseur.

19-damage control surgery

21-emballage, embolisation et chirurgie

14-remplacement de volume restreint

17-érythrocytes : le traitement doit viser une Hb de 7 à 9 g / dl

20-fermeture et stabilisation de l'anneau pelvien

22-mesures hémostatiques locales

15-vasopresseurs et agents inotropes

18-gestion de la température :

V-traitement initial des saignements et de la coagulopathie

23-soutien de la coagulation : initié à l'admission

24-réanimation initiale

25-des agents antifibrinolytiques .

VI-réanimation  
ultérieure

25-l'objectif direct de  
la thérapie

27-plasma

26-fibrinogène et  
cryoprécipité

29-plaquettes

30-calcium

31-agents  
antiplaquettaires

32-desmopressine

33-concentré de  
complexe  
prothrombique

34-anticoagulant oral  
direct – FXa  
inhibiteur

35- anticoagulant oral  
direct – thrombin  
inhibiteur

36- facteur de  
coagulation activé  
FVII recombinant

37-  
thromboprophylaxie

## Référence :

- [1] Acute traumatic coagulopathy. **Brohi K<sup>1</sup>, Singh J, Heron M, Coats T.** 2003
- [2] **Cap A, Hunt B.** Acute traumatic coagulopathy. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20:638–45.
- [3] **Floccard B, Rugeri L, Faure A, et al.** Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury.* 2012;43:26–32.
- [4] **Bellucci.S : Physiologie de l'hémostase primaire.** *Ecycl Méd chir (Editions Scientifiques et médicales ELSEVIER MASSON SAS, Paris, tous droits réservés), Hématologie, 13-019-A-05, 2002, 9 p.*
- [5] **J\_PLEVY, B.VARET ; J\_P.CLAUVEL ; F.LEFRERE ; A.BEZEAUD, 2PLEVY, B.VARET ; J\_P.CLAUVEL ; F.LEFRERE ; A.BEZEAUD, M\_C.GUILLIN:** *Hémobiologie et transfusion, 2e édition 2001. Edition ELSEVIER MASSON).* P:525 ,526,444,446,456.)
- [6] Comité des Médicaments de la COMEDIMS APHP. Bon usage des antithrombotiques. Octobre 2014.
- [7] **Jean-Louis Pasquali, Vincent Poindron, Anne-Sophie Korganow, Thierry Martin.** *Physiopathologie du syndrome des antiphospholipides. Service de médecine interne et immunologie clinique, Hôpitaux universitaires, Strasbourg. Presse Med. 2007; 36: 667–73 © 2006 Elsevier Masson SAS.*
- [8] *Physiologie de l'hémostase* **Matthieu ROUSTIT** Institut de Formation en Soins Infirmiers – 1ère Année universitaire 2014 – 2015.
- [9] *Coagulopathies et syndromes hémorragiques en réanimation* **A. Harrois, J. Duranteau** Département d'Anesthésie -Réanimation Chirurgicale, CHU de Bicêtre, 78 rue du général Leclerc 94275 Le Kremlin-Bicêtre cedex ; UFR Bicêtre, Université Paris Sud 2010 p3-4.
- [10] **Bezeaud A et Guilin MC :** *Physiologie de la coagulation .Encycle Méd Chir (Edition Scientifique et Médicale Elsevier SAS, Paris ,tous droits réservés) ,Hématologie ,13\_019\_A\_20,2001 ;7p.*
- [11] **J. Masliah-Planchon, L. Darnige :** *Antiphospholipid antibodies and haemostasis , Service d'hématologie biologique, hôpital européen Georges-Pompidou, AP-HP, 20, rue Leblanc, 75908 Paris cedex 15, France. La Revue de médecine interne 33 (2012) 181–188.*

[12] **Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al.** Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Crit Care 2010;14:R52.

[13] The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition **Rolf Rossaint<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3, 4, 5, 6</sup>, Timothy J. Coats<sup>7</sup>, Jacques Duranteau<sup>8</sup>, Enrique Fernández-Mondéjar<sup>9</sup>, Daniela Filipescu<sup>10</sup>, Beverley J. Hunt<sup>11</sup>, Radko Komadina<sup>12</sup>, Giuseppe Nardi<sup>13</sup>, Edmund A. M. Neugebauer<sup>14</sup>, Yves Ozier<sup>15</sup>, Louis Riddez<sup>16</sup>, Arthur Schultz<sup>17</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>18</sup> and Donat R. Spahn<sup>19</sup>.**

[14] **sauaia A et AL** epidemiologie of trauma death a reassessment J trauma 1995 38(2) 185-93

[15] Acute traumatic coagulopathy **Andrew Cap and Beverley Hunt** p639

[16] Réanimation pré-hospitalière du polytraumatisé-les premières minutes sur le terrain, université Paris V-Rene Descartes, facultés de médecine **Cochin Port-Royal et Necher** Enfants malades.

[17] Particularités des polytraumatisés à l'égard des infections nosocomiales Author links open overlay panel **A Édouard<sup>a</sup> J.-MTadié<sup>a</sup> K Asehounne<sup>a</sup> P Moine<sup>b</sup>** Show more.

[18] Au-delà de la destruction musculaire: examen systématique de la rhabdomyolyse pour la pratique clinique.2016 **Chavez LO<sup>1</sup>, Leon M<sup>2</sup>, Einav S<sup>3,4</sup>, Varon J<sup>5</sup>**

[19] **Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al.** Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? Ann Surg 2007; 245:812–818.

[20] atlas d'après la classification du collège américain de chirurgie (La formation avancée à la prise en charge des polytraumatisés (**Advanced Trauma Life Support ATLS**)).

[21] **Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al.** Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. J Tra

[22] **kozec-langenecker SA** . effects of hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. N Engl J Med 2012;367:1901-1911.

[23] **kozec-langenecker SA**. Influence of fluid therapy on the hemostatic system of intensive care patients . Best pract Res clin Anesthesiol 2009;23:225-236.

- [24] **Ganter MT, Pittet JF.** New insights into acute coagulopathy in trauma patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010; 24:15–25
- [25] Choc septique – Cours DU de Formation à la Réanimation 1999 – Dr Ch. SANTRE.
- [26] Plaquettes et coagulation lors d'une infection bactérienne **Adrien Chabert<sup>1</sup>, Hind Hamzeh-Cognasse<sup>1</sup>, Fabrice Cognasse<sup>1,2</sup>, Olivier Garraud<sup>1,3</sup>.**
- [27] Réponse inflammatoire exacerbée après traumatisme sévère : de la physiopathologie au traitement **A. Harrois, S. Figueiredo, B.Vigué, G. Dubreuil, S. Hamada, J. Duranteau**
- [28] **Giannoudis PV.** Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update. *Injury* 2003;34:397–404.
- [29] **Diehl et Borgel, 2005 ; Dhainault et coll., 2003 ; Van de Wouwer et coll., 2004.**
- [30] **Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, McCrory DW.** Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma.* 1992;32:2–11.
- [31] **faust et coll** 2001 Role of elevated monocyte transforming growth factor beta (TGF beta) production in posttrauma immunosuppression. *J Clin Immunol* 1991; 11:95-102.
- [32] **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.** The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 2016 ; 315 : 801-10.
- [33] **bone et coll** 1992 Role of elevated monocyte transforming growth factor beta (TGF beta) production in posttrauma immunosuppression. *J Clin Immunol* 1991; 11:95-102.
- [34] **Bone et coll., 1997 ; Hotchkiss et coll., 2003 ; Annane et coll., 2005 ; Sessler et coll., 2004.**
- [35] **J. C. Marshall, D. J. Cook, N. V. Christou, G. R. Bernard, C. L. Sprung, W. J. Sibbald,** « Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome », *Critical care medicine*, vol. 23, n° 10, 1995, p. 1638.
- [36] **Eiseman B, Beart R, Norton L.** Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 1977;144:323–6.
- [37] **Faist E, Wichmann MW.** Immunology in the severely injured. *Chirurg* 1997;68:1066–70.
- [38] **Dontigny L.** Communication à la première journée Caraïbe de Médecine d'Urgence ; Fort de France 13/03/1999.
- [39] **Ph. Dabadie :** Polytraumatisé : nouveautés en phase préhospitalière. *MAPAR* 1999 ; 477-486.



[40] **Ammirati Ch** Stratégie de prise en charge extrahospitalière d'un polytraumatisé. In « SFAR. Conférences d'actualisation - 42e Congrès d'Anesthésie Réanimation », Elsevier : Paris ; 2000. pp 389-408.

[41] Identification préhospitalière des patients traumatisés présentant une coagulopathie aiguë précoce et une hémorragie massive: résultats d'un essai clinique prospectif non interventionnel évaluant le score clinique de coagulopathie induite par un traumatisme (TICCS). **Tonglet ML<sup>1</sup>, Minon JM<sup>2</sup>, Seidel L<sup>3</sup>, Poplavsky JL<sup>4</sup>, Vergnion M<sup>5</sup>**.

[42] **Roberts I, Shakur H, Afolabi A, et al.** The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:1096-101, 101 e1-2.

[43] Actualités sur la coagulopathie du choc hémorragique traumatique **Samy Figueiredo, Jacques Duranteau** Département d'Anesthésie Réanimation, CHU de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 9275 Le Kremlin Bicêtre. E-mail : samy.figueiredo@ bct.aphp.fr.

[44] World Health Organization. Injuries and violence: the facts ;[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375_eng.pdf); 2010. Accessed 30 Jan 2015.

[45] World Health Organization. Cause-specific mortality and morbidity. 2009.[http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS09\\_Table2.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Table2.pdf). Accessed 30Jan 2015.

[46] **Frith D, Goslings JC, Gaarder C, et al.** Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *Journal of thrombosis and haemostasis* : JTH 2010;8:1919-25

[47] **Schochl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C.** Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thrombelastometry. *J Trauma*. 2009; 67(1):125–31.

[48] early coagulopathy in multiple injury :an analysis from the german trauma registry **marc maegele** 2006.

[49] **MacLeod JB, Lynn M, Mckenney MG, Cohn SM, Murtha M.** Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55:39-44.

[50] The coagulopathy of trauma **M. Maegele** Received: 12 January 2014 / Accepted: 20 February 2014 / Published online: 18 March 2014

[51] **Johansson PI, Stensballe J, Rasmussen LS, Ostrowski SR.** A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients. *Ann Surg.* 201

[52] **Lowenstein CJ, Morrell CN, Yamakuchi M.** Regulation of Weibel-Palade body exocytosis. *Trends Cardiovasc Med.* 2005;15:302-8.

[53] **Landis RC.** Protease activated receptors: clinical relevance to hemostasis and inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2007;21:103–113.

[54] **Noel P, Cashen S, Patel B.** Trauma-induced coagulopathy: from biology to therapy. *Semin Hematol.* 2013;50:259–69.

[55] **Rourke C, Curry N, Khan S, et al.** Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2012;10:1342-51.

[56] **Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, Mackway-Jones K, Parr MJ, Rizoli SB, Yukioka T, Hoyt DB, Bouillon B.** The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma.* 2008;65:748–54.

[57] **Martini WZ.** Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J Trauma.* 2009;67:202-9.

[58] **Lier H, Kreph H, Schroeder S, Stuber F.** Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma.* 2008;65:951-60.

[59] **Huber-Wagner S, Qvick M, Mussack T, et al.** Massive blood transfusion and outcome in 1062 polytrauma patients: a prospective study based on the Trauma Registry of the German Trauma Society. *Vox Sang* 2007; 92:69–78.

[60] **Haas T, Spielmann N, Mauch J, Speer O, Schmugge M, Weiss M,** reproducibility of ROTEM : point of care versus hospital laboratory performance. *Scand j clin lab invest.* 2012;72(4):313-7.

[61] Le Polytraumatisé Cours IFSIP 34, année 2004 **Dr LAYRE Jean-Claude** Service de Rééducation Post-Réanimation Service Louis Serre Centre bouffard vercelli 66290 CERBERE

[62] Choc hypovolémique et hémorragique item 328 État de choc. Principales étiologies : hypovolémique, septique (voir item 154), cardiogénique, anaphylactique

[63] Deuxième Cycle des Etudes Médicales - Faculté de Médecine de Toulouse Purpan et Toulouse Rangueil .Module I : « Apprentissage de l'exercice médical » .*Sous module* : « *La médecine fondée sur les preuves* », **QUANTIFICATION DU RISQUE** **Dr Catherine Arnaud, Pr Sandrine Andrieu.**

[64] Interprétation graphique de la courbe ROC **François Rioult.** Interprétation graphique de la courbe ROC. Extraction et Gestion des Connaissances (EGC'11), Jan 2011, Brest, France. 6 p. hal-01018456.

[65] **Dr. J. GARRIC - CHU NANCY** *Le polytraumatisé \_ Conférence, mars 2012.* 10.

[66] Prise en charge du polytraumatisé en milieu de réanimation chirurgicale de l'hôpital militaire Avicenne : À propos de 93 cas **M.F.CHEIKH MALAAYNINE, M.ZOUBIR**

[67] **Davenport RA, Tai N, West A, Bouamra O, Aylwin C, Woodford M, McGinley A, Lecky F, Walsh MS, Brohi K:** A major trauma centre is a specialty hospital not a hospital of specialties. *Br J Surg* 2010, 97:109–117.

[68] coagulopathie aigüe de trauma crânien grave mortalité et facteur pronostique **ABDELHAMID HACHIMI** en 2014.

[69] Palmer L., Martin L. Traumatic coagulopathy—part 1: pathophysiology and diagnosis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2014;24:63–74

[70] **WADA H, WAKITA Y, NAKASA T, SHIMURA M ,HIYOYAMA K ,NAGAYA S, MORI Y, CHIKU H** : outcome prediction of disseminated intravascular coagulation in relation to the score when treatment was begun 74/848Y852 1995.

[71] The Natural History of Trauma-Related Coagulopathy: Implications for Treatment **Paul T. Engels, MD, FRCSC, FACS, Joao B. Rezende-Neto, MD, PhD, FACS, Mohammed Al Mahroos, MD, Sandro Scarpelini, MD, PhD, Sandro B. Rizoli, MD, PhD, FRCSC, FACS, and Homer C. Tien, MD, MSc, FRCSC, FACS**

## Listes des annexes :

jour d'hospitalisation:		renseignements:						
G	H	Nom/prenom	sexe	age	type d'accident	date d'accident	heure d'accident	groupe/rhésus
11/03/2018	18:15	Nadji Tarek	M	36	AVP	11/03/2018	18H	A Rh+

### bilan clinique:

service	TA	FC	T	signe clinique a l'entré	score ISS	score TICCS	antécédent	type de traumatisme	score de glasgow
REA	220/120	145bat/min		patient inconscient/confusion cérébrale	22	8	RAS	Traumatisme crânien grave	07/15,,

facteur de risque	chirurgie/complication	prise en charge hospitaliere				imagerie
		trt	CAT urgent	S'ralino	S'romplissage	
RAS			intubé + ventilé	mannitol 400cc	EAP: absence d'épanchement intrapéritonial	

### bilan biologique

TP/INR	TQ	TCA	CAT	fibrinogène g/l	numération plaquettaire (homéostasie)	volume de sérum (homéostasie)	z/dé volume (homéostasie)	hypovolémie	DDI (PDF)	manométrie de fibroscopie	hémodilution	FNSI				trt symptomatique			score CIVD
												Hb g/dl	hématocrite %	GB GB 10 <sup>9</sup> /L	lymphocyte 10 <sup>9</sup> /L	neutrocyte 10 <sup>9</sup> /L	CGR	CPS	
81,9/1,13					270		nn					10,8g/dl	32,92%	17,13	7,75				

### bilan biochimique:

acidose	bilan inflammatoire			bilan rénal					Bilan hépatique		bilan de l'électrolyte musculaire	
	CRP	VS	procalcitonine	calcémie mg/dl	natrémie mmol/l	kaliémie mmol/l	créatinine µmol/l	urée g/l	ALAT (transaminase)	gamma-GT	LDH	CPK
					143	3,2	12	0,23				

### bilan infectieux:

type d'infection/germe	type de pvt	degré	trt
			ATB



## **Abstract :**

**I) Introduction :** la coagulopathie de polytraumatisé se divise en deux entité avec l'INR >1.3 :1) Une aigue (précoce) apparaisse à l'admission, 2) L'autre induit par le traumatisme (tardif) apparaisse dans les 24h.son incidence varie en relation avec les différents facteurs de risque traumatique, nécessitant un protocole de prise en charge spécifique. Pour cela, nous avons réalisé une étude cohorte rétrospective dont le bute est d'établir une relation entre les complications liée eu traumatisme sur la survenue de coagulopathie.

**II) matériel et méthode :** a)population : notre population comprend un groupe de sujet : les polytraumatisés. b) méthodologie : on a étudié le score de traumatisme (ISS) et le score de coagulopathie (TICCS) ainsi les facteurs de risques responsable de survenue de coagulopathie : hypovolémie, hémodilution, SIRS, inflammation, CPK, délai de prise en charge, infection et sepsis et les complications lié a la coagulopathie : décès, séjour, nombre de transfusion et SDMV.

**III) résultat et discussion :** l'incidence de la coagulopathie est très élevé(86%) avec une coagulopathie aigue( 45.77%)et tardif(53.23%).on a une relation significative ( $p<0.05$ )entre l'hypovolémie (choc hémorragique $p=0.001$ ), inflammation( $p=0.012$ ), SIRS( $p=0.0000$ ), délai de prise en charge( $p=0.001$ ) et rhabdomyolyse( $t=0.000$ ) sur la survenue de coagulopathie contrairement à l'hémodilution où la relation est non significative mais elle conduit à la persistance de coagulopathie( $p=0.02$ ). Notre score TICCS prédire la probabilité de survenue de coagulopathie avec une sensibilité (79%) et 1-spécificité (20%) excellente.après développement de la coagulopathie la patient présente plusieurs complication soit sur le plan corporelle (SDMV $p=0.001$ , décé) soit sur le plan d'hospitalisation (séjour  $p=0.0019$ , nombre de transfusion  $p=0.04$ ).

**IV) conclusion :** l'incidence de la coagulopathie chez les polytraumatisés est très caractéristique nécessite une étude plus détail sur leur processus physiopathologique de la maladie pour déterminer un protocole adéquat de prise en charge.

**Mots clés :** CAT, CIT, ATC , polytraumatisé, facteur de risque.

MENNICHE AMINA

Mounamenn81@gmail.com

LABIAD KHADIDJA

tinsay@gmail.com

## **Abstract :**

**I) Introduction:** polytraumatization coagulopathy divided into two entities with INR > 1.3: 1) One appearance at admission, 2) The other induced by trauma (late) occurring within 24 hours. its varied incidence in relation to the various traumatic risk factors, requiring a specific management protocol .We performed a retrospective cohort study whose purpose is to establish a relationship between complications and trauma on the product of coagulopathy.

**II) Material and method:** a) population: our population includes a group of subject: polytraumatized. b) Methodology: on which the trauma score (ISS) and the coagulopathy score (TICCS) were studied as well as the risks of occurrence of coagulopathy: hypovolemia, hemodilution, SIRS, inflammation, CPK, delay in management, infection and sepsis and complications related to coagulopathy: death, stay, number of transfusions and SDMV.

**III) Result and discussion:** with acute (46.77%) and late (53.23%) coagulopathy with very high coagulopathy (86%). hemorrhagicp = 0.001), inflammation (p = 0.012), SIRS (p = 0.0000), time to management (p = 0.001) and rhabdomyolysis (t = 0.000) on the product of coagulopathy at I hemodilution where the relationship is not significant but leads to the persistence of coagulopathy (p = 0.02). Our TICCS score predict the probability of occurrence of coagulopathy with sensitivity (79%) and 1-specificity (20%) excellent. Development of coagulopathy in the patient presents a complication either on the bodily level (SDMVp = 0.001, died) or on the hospitalization plan (stay p = 0.0019, number of transfusions p = 0.04).

**IV) Conclusion:** the incidence of coagulopathy in polytrauma patients is very easy to understand and to treat in more detail in their pathophysiological process of the disease to determine an adequate protocol of management.

**Key words:** CAT, CIT, ATC, multi-traumatic, risk factor.

MENNICHE AMINA

Mounamenn81@gmail.com

LABIAD KHADIDJA

tinsay@gmail.com