

COMMENT J'EXPLORE...

LA COAGULOPATHIE INDUITE DU PATIENT POLYTRAUMATISÉ

THOUNY R (1), DAVID JS (2)

RÉSUMÉ : La coagulopathie aiguë du traumatisé (CAT) est une pathologie fréquente, grave et dont le diagnostic clinique reste peu aisé. Elle constitue ainsi un véritable challenge dans la prise en charge des patients polytraumatisés. En situation d'urgence, la gestion de la CAT peut amener le praticien à administrer des produits sanguins «à l'aveugle», c'est-à-dire sans monitoring fiable à l'appui. Ceci expose à un risque d'usage de produits sanguins inadaptés, par défaut ou par excès, exposant ainsi le patient à un manque de correction ou aux effets secondaires liés à une administration inutile. Ceci est d'autant plus regrettable à une époque où les stocks des banques de sang deviennent de plus en plus préoccupants. La gestion adéquate de la CAT constitue ainsi un enjeu de santé publique. Dans cet article, nous proposons de décrire l'usage de la technique viscoélastique par thromboélastométrie (ROTEM®) afin de guider, plus efficacement, l'usage des produits sanguins.

MOTS-CLÉS : *Coagulopathie - Traumatisé - ROTEM® - Produits sanguins*

How I EXPLORE... THE TRAUMA-INDUCED COAGULOPATHY

SUMMARY : The trauma-induced coagulopathy (TIC) is a frequent and serious pathology, whose clinical diagnosis remains arduous. It constitutes a real challenge in the management of these patients. In emergency situations, the management of TIC can lead the practitioner to administer blood products «blindly», ie without reliable monitoring in support. This exposes to the risk of using blood products by default or excess, at a time when stocks of blood banks are becoming more and more worrying, thus constituting a public health issue. In this article we propose the use of a viscoelastic technique by ROTEM® according to an algorithm to effectively guide the use of blood products.

KEYWORDS : *Coagulopathy - Trauma - ROTEM® - Blood products*

INTRODUCTION

La coagulopathie aiguë du traumatisé (CAT) est une complication fréquente qui s'observe chez environ 30 % des patients. Elle est redoutée puisqu'elle multiplie la mortalité par quatre (1). Par ailleurs, elle majore les besoins transfusionnels et, si elle est prise en charge de manière inadéquate ou retardée, peut favoriser l'évolution vers un syndrome de défaillance multiviscérale. La CAT a été décrite pour la première fois en 2003 par Brohi et coll. (2) Elle est multifactorielle, exogène, liée à la réanimation (dilution) et endogène, en relation avec différents phénomènes, dont le relargage de facteurs tissulaires lié au traumatisme, la perte de facteurs et l'activation de la fibrinolyse.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prise en charge du patient traumatisé est un enjeu de santé publique et constitue la première cause de décès chez les jeunes de moins de 45 ans dans de nombreux pays européens

(1) Service d'Anesthésie-Réanimation, CHC Liège, Belgique.

(2) Service d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Lyon Sud, Hospices civils de Lyon, Pierre Bénite, France.

(3). Dans ce contexte, le saignement incontrôlé constitue la première cause réversible de décès et environ 25 % des traumatisés graves développent une CAT (4). En effet, la coagulopathie favorise l'hémorragie et entraîne l'administration de produits sanguins, eux-mêmes responsables d'effets secondaires qui pourraient augmenter la mortalité. Anthes et coll. rapportaient dans Nature en 2015, dans un article intitulé «Save blood, save lives !», le fait que le risque d'évolution vers une défaillance multiviscérale, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou une infection était proportionnel à la quantité de produits sanguins administrés (5). A titre d'exemple, on peut retenir que le risque de SDRA est majoré de 2 % par poche de plasma frais congelé administré (6). On conviendra donc qu'une utilisation raisonnable et raisonnée des produits sanguins est nécessaire dans la prise en charge de la CAT.

DIAGNOSTIC

APPORTS DE LA CLINIQUE

Il est important d'identifier précocement les patients présentant une CAT afin d'agir le plus rapidement possible. Cependant, hormis certaines situations d'hémorragies massives, le diagnostic clinique d'une CAT est loin d'être évident. Plusieurs scores, comme le TASH («Trauma Associated Severe Hemorrhage»), existent et tentent de prédire la survenue d'une CAT, mais ils sont soit insuffisamment validés,

soit d'application laborieuse sur le terrain (7). D'utilisation plus aisée, le «shock index» se définit comme le rapport de la fréquence cardiaque sur la pression artérielle systolique. Une valeur supérieure ou égale à 0,9 semble prédictive d'une transfusion massive et constitue un critère clinique de gravité (8).

APPORTS DES EXAMENS BIOLOGIQUES

Classiquement, la coagulopathie se définit comme des tests de coagulations standards (INR et TCA notamment) supérieurs à 1,5 fois la norme. Il est important de noter que ces seuils ont été fixés quasi arbitrairement et reposent sur des données peu solides issues d'études anciennes, souvent rétrospectives et dans lesquelles l'altération des tests standards était corrélée à la mortalité et non pas au saignement (9) !

Un autre élément à garder à l'esprit est le fait que ces tests de coagulation ont été créés, essentiellement, dans un but de monitorer l'activité des anticoagulants. Prenons l'exemple de l'INR (International Normalized Ratio) qui permet le suivi de l'anticoagulation induite par les antagonistes de la vitamine K (AVK) et qui, dans ce cas-ci, est bien corrélée au risque hémorragique. Par contre, il n'en est pas de même pour le suivi du risque hémorragique chez les patients cirrhotiques. En effet, ces derniers peuvent présenter naturellement un INR majoré, sans pour autant être associé à un risque hémorragique plus élevé (10) ! Ce test seul n'est donc pas suffisant pour être un reflet efficace de l'hémostase du patient cirrhotique et il en va de même chez le patient traumatisé grave.

En outre, les tests de coagulation standards n'étudient qu'une partie de la coagulation et ne tiennent pas compte d'éléments comme les complexes de fibrinogène, les plaquettes ou encore la fibrinolyse.

APPORTS DES TECHNIQUES VISCOÉLASTIQUES

LA TECHNIQUE

Il s'agit d'une forme de biologie déportée qui étudie, de façon dynamique, la formation du caillot *in vitro* et dont l'analyse de différents paramètres, comme l'amplitude du caillot à 5, 10 et 15 minutes (respectivement A5, A10 et A15) et le temps pour le début d'apparition du caillot (Clotting time, CT), sont des reflets de l'hémostase *in vivo*.

L'étude des techniques viscoélastiques se fait soit par thromboélastographie (TEG®), soit par thromboélastométrie (ROTEM®). Les deux

approches utilisent des activateurs différents avec une technique similaire. Cette dernière a récemment évolué pour le TEG® où la lecture de la réaction se fait par technique optique et non plus mécanique. Les résultats obtenus par les deux approches ne sont donc pas interchangeables. Une évolution récente a aussi consisté à automatiser complètement ces deux dispositifs, les rendant parfaitement compatibles avec la notion de «Point-of-care». En ce qui concerne le ROTEM®, différents activateurs sont disponibles, mais, en traumatologie, seuls le facteur tissulaire et un inhibiteur plaquettaire sont utilisés, permettant, respectivement, l'étude de la voie extrinsèque (EXTEM) et du fibrinogène (FIBTEM) (11). La voie intrinsèque est explorée par l'INTEM, la fibrinolyse par l'APTEM (ajout d'aprotinine) et la présence d'héparine peut être détectée après ajout d'héparinase (HEPTEM). L'EXTEM permet, en regardant le CT, d'avoir une idée de la génération de thrombine, mais également, avec l'amplitude du caillot, d'avoir une estimation de la somme fibrinogène + plaquettes. En inhibant alors l'activité plaquettaire (FIBTEM), la valeur du caillot permet d'estimer la fibrinogénémie.

Les différents éléments décrits dans la courbe obtenue par cette technique sont repris dans la **Figure 1**.

INTÉRÊTS ET LIMITES

Le premier intérêt que représente cette technique est le gain de temps qu'elle apporte par rapport à une biologie conventionnelle. Cet argument est d'autant plus intéressant que chaque minute compte chez le patient polytraumatisé. A titre d'illustration, une analyse par ROTEM® ne prend guère plus de 10-15 minutes, là où la biologie nécessite, au minimum, le double de ce temps, sans compter celui nécessaire pour rendre disponibles et valider les résultats par un biologiste.

Les paramètres de la thromboélastométrie sont aussi extrêmement bien corrélés au taux de fibrinogène ainsi qu'au temps de prothrombine, ce qui en fait un outil reproductible et fiable, au même titre que la biologie standard (12). Le gain de temps permet d'agir plus vite en identifiant précocement la coagulopathie, mais, également, d'identifier plus précisément les troubles de l'hémostase, de les traiter spécifiquement (par exemple un déficit en fibrinogène) et, par là même, de diminuer, de manière importante, la consommation de produits sanguins labiles (13).

Comme cela a été mis en avant par la Cochrane en 2016 (14), aucune étude n'a permis

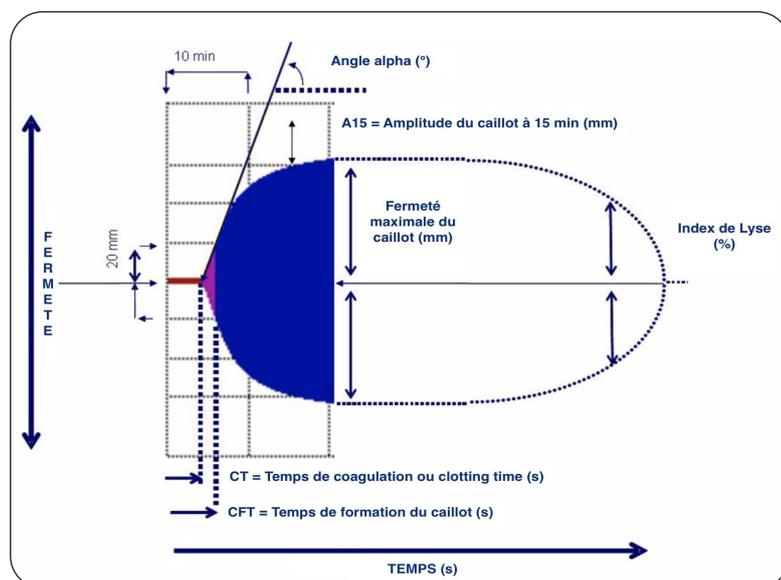


Figure 1. Décomposition schématique d'une courbe normale obtenue en thromboélastométrie.

de mettre en évidence la supériorité, en termes de mortalité, d'une stratégie de transfusion sanguine guidée par la thromboélastométrie par rapport à la biologie standard. Cependant, de plus en plus de preuves vont vers l'idée que l'usage des techniques viscoélastiques permettraient de réduire le recours à des produits sanguins et de réduire la morbidité des patients traumatisés (13, 14).

TRAITEMENT

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Au cours des deux dernières décennies, de plus en plus d'études ont mis en avant le bénéfice de l'administration précoce d'acide tranexamique, d'abord sur la quantité des pertes sanguines, puis sur les besoins transfusionnels. Récemment, l'étude CRASH-3 a montré que l'usage de ce traitement permet même de diminuer significativement la mortalité des patients qui présentent un traumatisme crânien mineur à modéré (15). L'acide tranexamique constitue donc le traitement de première ligne face à une CAT, mais il n'est pas suffisant. En effet, les dernières recommandations européennes de 2019 mettent en avant la nécessité de monitorer l'hémostase des patients traumatisés, via la biologie sanguine et/ou via les techniques viscoélastiques (16). Ce monitoring doit être dynamique, c'est-à-dire répété devant toute modification clinique, hémodynamique ou pour évaluer l'efficacité des produits sanguins administrés.

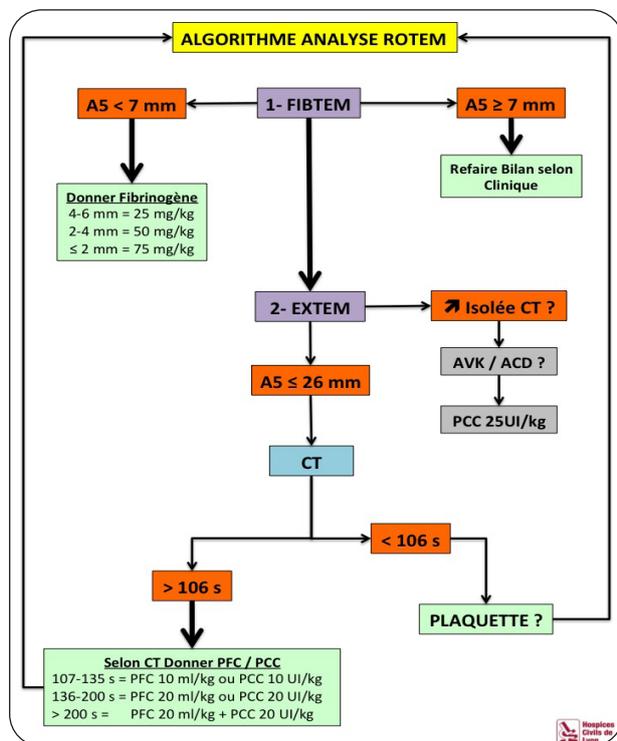
ALGORITHME BASÉ SUR LE ROTEM®

Ici, nous rapportons l'expérience et la pratique clinique du Trauma Center de l'hôpital de Lyon Sud, qui est un centre de traumatologie régional de niveau 1 et spécialisé dans la prise en charge des patients traumatisés sévères.

Dès l'admission d'un patient grave, un bilan sanguin est immédiatement effectué, au sein duquel figure un ROTEM®. Pendant ce temps, l'évaluation et la prise en charge du patient continuent et, dans les 5 à 10 minutes qui suivent l'admission, les premiers résultats du ROTEM® sont déjà disponibles. En effet, l'algorithme utilisé, repris dans la Figure 2, utilise les données fournies par la technique viscoélastique à 5 minutes.

En premier lieu, il convient de s'intéresser à la valeur A5 du FIBTEM, qui, si elle est inférieure à 7 mm, témoigne d'un déficit en fibrinogène avec un seuil biologique inférieur à 1,5 g/l. Il faut garder à l'esprit que le fibrinogène constitue «le socle» de la formation du caillot et sa correction doit toujours être une priorité pour le praticien. Secondairement, l'étude du CT permet d'affiner l'analyse. En effet, un allongement du CT traduit la carence en facteurs de coagulation qui va se traduire par un temps prolongé nécessaire avant la formation du caillot. Par ailleurs, la valeur de l'EXTEM A5 peut être conceptualisée comme l'apport des plaquettes à la formation du caillot. Dans notre pratique, chaque traitement par produits sanguins administrés est évalué via un nouveau ROTEM® afin d'objectiver la correction de la CAT et, éventuellement, de juger de la nécessité d'administrer de nouveaux produits

Figure 2. Algorithme d'administration des produits sanguins selon le ROTEM® à 5 minutes.



A5 = Amplitude du caillot à 5 minutes. CT = Clotting time ou temps de coagulation. AVK = Anti-vitamines K. ACD = Anticoagulant oral direct. PFC = Plasma frais congelés. PCC = Concentré de complexe prothrombinique.

sanguins si des anomalies sont toujours présentes sur le ROTEM®.

L'algorithme que nous proposons offre l'avantage d'un diagnostic dans les 5 minutes qui suivent l'analyse du prélèvement sanguin et oriente un traitement par produit sanguin quantifié et rapporté au poids du patient (Figure 2). Il fournit une détermination précise et rapide des besoins du patient pour les produits sanguins et permet, donc, de les épargner.

CONCLUSION

La CAT est une pathologie fréquente et dangereuse du patient traumatisé. La biologie standard utilisée classiquement pour diagnostiquer et traiter cette pathologie souffre de nombreux inconvénients. Une alternative élégante existe avec les techniques viscoélastiques. Nous exposons un algorithme qui, via la technique du ROTEM®, offre l'avantage d'un diagnostic précoce et propose un traitement ciblé et adapté au poids du patient. Il fournit ainsi une détermination précise et rapide des besoins du patient en

produits sanguins et en concentrés de facteurs, ce qui permet ainsi une épargne en produits sanguins labiles.

BIBLIOGRAPHIE

- MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, et al. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003;**55**:39-44.
- Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003;**54**:1127-30.
- Norton R, Kobusingye O. Injuries. *N Engl J Med* 2013;**368**:1723-30.
- Stensballe J, Ostrowski SR, Johansson PI. Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation. *Curr Opin Crit Care* 2016;**22**:591-7.
- Anthes E. Evidence-based medicine: save blood, save lives. *Nature* 2015;**520**:24-6.
- Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2009;**67**:221-7.
- Yucel N, Lefering R, Maegele M, et al. Trauma associated severe hemorrhage (TASH)-score : probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma* 2006;**60**:1228-36.
- Terceros-Almanza LJ, García-Fuentes C, Bermejo-Aznárez S, et al. Prediction of massive bleeding. Shock index and modified shock index. *Med Intensiva* 2017;**41**:532-8.
- Haas T, Fries D, Tanaka KA, et al. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding: Is there any evidence? *Br J Anaesth* 2015;**114**:217-24.
- Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease : The ups and downs. *J Hepatol* 2010;**53**:362-71.
- Perry DJ, Fitzmaurice DA, Kitchen S, et al. Point-of-care testing in haemostasis. *Br J Haematol* 2010;**150**:501-14.
- Ruger L, Levrat A, David JS, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost* 2007;**5**:289-95.
- Guth C, Vassal O, Friggeri A, et al. Effects of modification of trauma bleeding management: A before and after study. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;**38**:469-76.
- Wikkelso A, Wetterslev J, Moller AM, Afshari A. Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(8):CD007871.
- CRASH-3 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1713-23.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019;**23**:98.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr R. Thouny, Service d'Anesthésie-Réanimation, CHC Liège, Belgique.
Email : romain.thouny@chc.be