



HAL
open science

Impact médico-économique de l'utilisation du thromboélastogramme sur la prise en charge transfusionnelle du patient polytraumatisé

Etienne Escudier

► **To cite this version:**

Etienne Escudier. Impact médico-économique de l'utilisation du thromboélastogramme sur la prise en charge transfusionnelle du patient polytraumatisé. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00943400

HAL Id: dumas-00943400

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00943400>

Submitted on 7 Feb 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE**

Année universitaire 2012/2013

Discipline : anesthésie-réanimation

**Impact médico-économique de l'utilisation du thromboélastogramme sur la
prise en charge transfusionnelle du patient polytraumatisé**

**THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT**

Etienne ESCUDIER

Né le 23/02/1982

**THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE**

Le 21 Octobre 2013

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : M. le Pr Jean-François PAYEN

Membres

Mr le Pr Pierre ALBALADEJO

Mr le Pr Gilles PERNOD

Mr le Dr Albrice LEVRAT

Directeur de thèse : Mr le Dr Albrice LEVRAT

**Service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier de la Région d'Annecy, 1 Avenue de l'Hôpital,
74370 Metz-Tessy**

RESUME

Introduction Actuellement, il n'existe pas d'étude clinique mesurant l'impact médico-économique de l'utilisation de la thromboélastométrie dans la stratégie transfusionnelle des patients traumatisés graves. Cette étude a pour objectifs de comparer la consommation de produits sanguins labiles et de facteurs de coagulation chez les patients polytraumatisés avant et après la mise en place d'un thromboélastogramme et d'évaluer l'impact économique.

Matériel et méthodes Etude observationnelle, de type avant après, monocentrique, incluant tous les patients traumatisés, ayant un ISS ≥ 13 , admis au déchoquage de l'hôpital d'Annecy, entre Octobre 2010 et Juillet 2012. Les patients ont été séparés en 2 groupes, avant et après la mise en place du ROTEM[®] qui a eu lieu en juillet 2011. Un algorithme décisionnel a été mis en place pour guider la transfusion à cette date. Les données démographiques, de gravité initiale, transfusionnelles (quantité et coût), de durée de séjour et de décès hospitalier ont été recueillies et comparées entre les 2 groupes.

Résultats Deux cent quatorze patients ont été inclus, dont 105 (49%) sur la période après ROTEM[®], parmi lesquels 48 (46%) ont eu un ROTEM[®]. L'âge moyen était de 44,1 (+/-18,6) ans, significativement plus élevé sur la période après ROTEM[®]. L'ISS moyen était de 28,4 (+/-12, 3). Le taux de décès était de 15,4%, significativement supérieur dans la période après ROTEM[®] (20,9% vs 10,1% période avant, $p = 0,014$). On ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux périodes en termes de quantité de produits sanguins administrés ou de durée de séjour hospitalier. Le coût lié à l'administration de produits sanguins était comparable entre les 2 périodes mais avec une répartition différente : moindre transfusion de CGR et de PFC et augmentation de la quantité de fibrinogène administrée dans le groupe après ROTEM[®].

Conclusion La combinaison de l'analyse ROTEM[®], de l'utilisation d'un algorithme diagnostique et thérapeutique et de fibrinogène, tend à réduire la transfusion de produits sanguins labiles au cours de la prise en charge du polytraumatisé. Le coût engendré par la prescription de produits sanguins reste similaire du fait d'une administration plus importante de fibrinogène.

Mots clés thromboélastométrie, transfusion, polytraumatisé, fibrinogène, économie

TITLE

Use of thromboelastometry in trauma patients: medical and economic impact on transfusion

ABSTRACT

Introduction Currently, there is no clinical study measuring medical and economic impact of using thromboelastometry on transfusion strategy in severe trauma patients. This study aims to compare the use of blood products and coagulation factors in trauma patients before and after the establishment of a thromboelastogram and evaluate economic impact.

Materials and methods Observational, single center, before and after study, including all trauma patients with ISS \geq 13, admitted to Annecy hospital from October 2010 to July 2012. A patient were divided into two groups, before and after introduction of ROTEM® in July 2011. Trauma hospital algorithm was developed to guide the transfusion at that time. Demographic, initial severity, transfusion (measure and cost), length of stay and hospital death data were collected and compared between the two groups.

Results Two hundred and fourteen patients were included, 105 (49%) in the period after ROTEM®, among whom 48 (46%) had a ROTEM®. Mean age was 44.1 (+ / -18.6) years, significantly higher in the period after ROTEM®. Average ISS was 28.4 (+ / -12, 3). Death rate was 15.4%, significantly higher in the period after ROTEM® (20.9% vs. 10.1% prior period, $p = 0.014$). There was no statistical difference between the two periods for number of blood products received or hospital length of stay. Blood products administration cost was comparable between the two periods, but with a different distribution: lower transfusion of RBC and FFP and increase prescription of fibrinogen in the group after ROTEM®.

Conclusion Combination of ROTEM® analysis, use of diagnostic and therapeutic algorithm and fibrinogen tends to reduce transfusion of blood products in severe trauma patients. The cost generated by the prescription of blood products remains similar due to higher administration of fibrinogen.

Key words thromboelastometry, transfusion, trauma, fibrinogen, economy

Je tiens à remercier,

M. le Dr Albrice Levrat pour avoir dirigé mon travail de thèse, pour m'avoir guidé dans ce travail de recherche clinique, toujours présent, disponible, réactif. Cette thèse n'a pas été un sacerdoce mais une vraie étape de compagnonnage dans ma formation de médecin.

M. le Pr Jean François Payen pour avoir accepté de siéger et de présider à mon jury de thèse. Pour votre disponibilité et votre tolérance face à un interne au parcours un peu inhabituel.

M. le Pr Pierre Albaladejo pour avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Pour votre disponibilité, votre tolérance et votre aide dans la validation de mon parcours pédagogique.

M. le Pr Gilles Pernod pour avoir accepté de siéger à mon jury de thèse. Pour votre disponibilité et la rapidité de votre réponse.

M. le Dr Jérôme Jund pour son aide et sa disponibilité dans la réalisation des statistiques de ce travail.

Melle Marie Lebouc pour son aide et son efficacité dans le recueil des données.

M. le Dr Pierre Profit pour m'avoir insufflé la passion du métier.

Melle le Dr Violaine Tolsma, pour sa luminosité.

Au Dr Destouches et autres génies qui m'ont accompagné malgré eux durant ces dernières années.

A mes parents...

TABLES DES MATIERES

I. INTRODUCTION	pages 6-7
II. MATERIELS ET METHODES	pages 8-11
III. RESULTATS	pages 12-15
IV. DISCUSSION	pages 16-20
V. CONCLUSION	pages 21-23
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	pages 24-27
VII. ANNEXES	pages 28-36
LISTE DES PU-PH ET MCU-PH 2012/2013	pages 37-43
SERMENT D'HIPPOCRATE	page 44
TEXTE DE RUDYARD KIPLING	page 45

I. INTRODUCTION

L'hémorragie massive est la seconde cause de mortalité précoce chez le patient traumatisé, après le traumatisme crânien, responsable d'environ 40% des décès (1). La prise en charge réanimatoire d'un syndrome hémorragique grave, chez un patient polytraumatisé, passe par un contrôle du saignement macroscopique (damage control) associé à des mesures destinées à réduire les pertes sanguines (early goal therapy) et à maintenir une perfusion tissulaire suffisante (2,3). L'hémorragie non contrôlée conduit à une hypo perfusion prolongée avec hypoxie tissulaire, induisant une augmentation du risque de coagulopathie (annexe 1) et de dysfonction viscérale secondaire (4). La coagulopathie, induite par le traumatisme, va ainsi concerner près d'un tiers des patients traumatisés sévères et représente un facteur de risque indépendant de mortalité (5-7). Cette coagulopathie post traumatique s'intègre au « choc traumatique » qui associe la classique triade létale, hypothermie, acidose métabolique et troubles de la coagulation (8). La lutte contre ce phénomène est un enjeu prioritaire lors de la prise en charge médicale de ces patients car il est responsable d'une augmentation de la mortalité (9). La coagulopathie post traumatique est un phénomène complexe, qui a été beaucoup étudié ces dernières années (5,10). Son origine est multifactorielle (dilution, libération de facteur tissulaire, hypothermie, acidose entre autres) et son profil et son intensité sont variables d'une situation clinique à une autre. L'examen clinique, en dehors de situations extrêmes, est souvent pris à défaut. Le diagnostic des troubles de la coagulation repose donc, classiquement, sur des techniques de biologie standard. Cependant, la performance des tests conventionnels d'exploration de la coagulation, de par leur délai d'obtention en situation d'urgence vitale, leur réalisation à 37 °C et leur analyse compartimentée de la coagulation est sujette à discussion (11). Par conséquent, depuis quelques années, des techniques délocalisées d'évaluation de la coagulation sur sang total, comme la thromboélastométrie rotative, sont

apparues. La rapidité et la fiabilité de ces outils semblent intéressantes pour faire le diagnostic précoce des troubles de l'hémostase, identifier avec exactitude le type de coagulopathie (hyperfibrinolyse, hypofibrinogénémie) et permettre une stratégie transfusionnelle plus ciblée (12,13). La meilleure connaissance de la coagulopathie du traumatisé et l'arrivée de ces techniques de biologie délocalisées ont donc permis, ces dernières années, de faire évoluer la prise en charge transfusionnelle des chocs hémorragiques d'origine traumatique. Elle était d'abord essentiellement basée sur la transfusion de culots globulaires (CGR) pour aboutir secondairement à un ratio équilibrant les différents produits sanguins labiles (PSL) (14–17). Plus récemment, des travaux d'équipes militaires nord-américaines et germanophones ont montré l'intérêt de l'administration de facteurs procoagulants, tels que le complexe prothrombique humain (PPSB) ou le fibrinogène (18–20). De ce fait, il existe actuellement, de manière schématique, deux stratégies de prise en charge de la coagulopathie post traumatique, soit un traitement précoce par une association de PSL (s'appuyant sur des critères cliniques, des scores de transfusion massive et des paramètres de biologie standard), soit l'administration de concentrés de facteurs et/ou de fibrinogène (guidée par une technique de type thromboélastométrie). Cette seconde stratégie permet de cibler plus spécifiquement les anomalies de l'hémostase, limitant ainsi les effets indésirables potentiels des PSL et induisant une épargne transfusionnelle (21–23). Plusieurs études suggèrent que l'utilisation de la thromboélastométrie permet une épargne transfusionnelle et constitue une aide pour l'administration rationalisée de facteurs de coagulation (fibrinogène ou PPSB) (20,24). Cependant, il n'y a actuellement pas d'études évaluant l'impact médico-économique de l'utilisation de la thromboélastométrie sur la stratégie transfusionnelle des patients traumatisés graves. Cette étude a donc pour objectifs de comparer la consommation de PSL et de facteurs de coagulation avant et après la mise en place d'un thromboélastogramme, au cours de la prise en charge du patient polytraumatisé, et d'évaluer l'impact économique.

II. MATERIELS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude observationnelle, de type avant après, monocentrique, incluant tous les patients polytraumatisés avec un score ISS (Injury Severity Score) supérieur ou égal à 13, admis au déchoquage du Centre Hospitalier de la Région d'Annecy entre Octobre 2010 et Juillet 2012. Les patients mineurs, femmes enceintes, patients sous AVK ou présentant un traumatisme crânien grave isolé ont été exclus. La technique de thromboélastométrie par ROTEM[®] (TEM International) a été mise en place à partir de Juillet 2011. Nous avons donc défini 2 périodes de 11 mois :

- période « avant ROTEM[®] » : d'Octobre 2010 à Août 2011 inclus
- période « après ROTEM[®] » : de Septembre 2011 à Juillet 2012 inclus

Les patients ont ainsi été répartis en 2 groupes selon leur date d'admission.

Les données démographiques et cliniques ont été recueillies, pour chaque patient, à partir du dossier médical informatisé de l'établissement (ORBIS[®], AGFA, Germany), de la base de données du registre du TRENAU et de l'Hémoserveur[®] (haemonetics[®] company, USA) de l'hôpital. Elles comprenaient : âge, sexe, date d'admission, scores ISS et SAPS II (**annexe 2**) à l'admission, durée de séjour en réanimation, durée de séjour hospitalier, réalisation ou non d'un ROTEM[®], et survenue du décès en réanimation ou à l'hôpital. Les données concernant la prise en charge transfusionnelle étaient, pour chaque patient, le nombre de CGR, de plasmas frais congelés (PFC) et de concentrés plaquettaires transfusés pendant les 24 premières heures et durant tout le séjour hospitalier, ainsi que la quantité totale de fibrinogène, PPSB ou de facteur VII activé administrée pendant l'hospitalisation.

A partir de Juillet 2011, le médecin en charge d'un patient polytraumatisé avait la possibilité, dès l'admission en salle de déchoquage, de prescrire un test ROTEM[®], réalisé au laboratoire

d'hémostase par un technicien formé. Le choix de demander ou non cet examen était laissé libre au clinicien. Les résultats apparaissaient cinq minutes après l'envoi du tube, en temps réel, sur un écran déporté en salle de déchoquage. Un contrôle qualité de l'appareil était réalisé par le laboratoire d'hémostase de façon hebdomadaire.

Le ROTEM[®] est un système d'analyse de l'hémostase sur sang total, basé sur la thromboélastographie (TEG) rotative, forme moderne de la TEG classique, mise au point en 1948 par Hartert (**annexe 3**). Les résultats obtenus apportent des informations précises sur la cinétique de formation du caillot et la qualité de celui-ci et sont parfois meilleurs que les tests de biologie standards (**25,26**). L'adjonction de différents réactifs qui déclenchent et accélèrent, in vitro, la coagulation du sang recueilli, va permettre de raccourcir sensiblement les temps de mesure et de diagnostiquer précisément le trouble de coagulation présenté (**annexes 4-5**). Parmi les tests disponibles, ceux qui paraissent pertinents en traumatologie sont :

- ex-TEM[®], qui utilise comme activateur de la coagulation, du calcium et du facteur tissulaire. Il explore, comme le temps de prothrombine, la voie extrinsèque de la coagulation. L'analyse de l'amplitude du tracé donne la fermeté du caillot.
- fib-TEM[®], ex-TEM[®] fait en présence de cytochalasine D (inhibiteur de la fonction plaquettaire). La contribution des plaquettes à la formation du caillot est ainsi empêchée par blocage de la polymérisation, le caillot résultant devenant alors uniquement dépendant du fibrinogène. Ce test permet donc une exploration plus spécifique du fibrinogène.
- ap-TEM[®], ex-TEM[®] auquel est ajouté de l'aprotinine, inhibiteur de la fibrinolyse. Ce test, comparé au tracé de l'ex-TEM[®], permet de diagnostiquer une hyperfibrinolyse

Le ROTEM[®] permet donc une analyse globale de la coagulation et fournit, en temps réel, des informations sur la dynamique de formation du caillot, sa stabilisation et sa dissolution. La rapidité des résultats obtenus au lit du patient explique le regain d'intérêt récent pour cette technique. En prenant en compte les spécificités de la coagulopathie d'origine traumatique (déficit en fibrinogène, hyperfibrinolyse), le ROTEM[®] est ainsi susceptible de modifier les habitudes transfusionnelles basées sur de la biologie standard.

La stratégie transfusionnelle adoptée reposait sur les recommandations européennes de prise en charge du choc hémorragique de 2010 (27). Pendant la période « après ROTEM[®] », tous les cliniciens qui prenaient des gardes avaient été formés à l'interprétation des résultats du ROTEM[®] et disposaient d'un algorithme décisionnel de stratégie hémostatique basé sur ces résultats (annexe 6). L'algorithme propose de débiter une transfusion standardisée en cas de choc hémorragique incontrôlé puis de réajuster la prise en charge en fonction des premiers résultats du ROTEM[®] ou, en cas de situation hémorragique contrôlée, d'attendre les résultats du ROTEM[®] pour initier une transfusion de PSL ou de facteurs de coagulation.

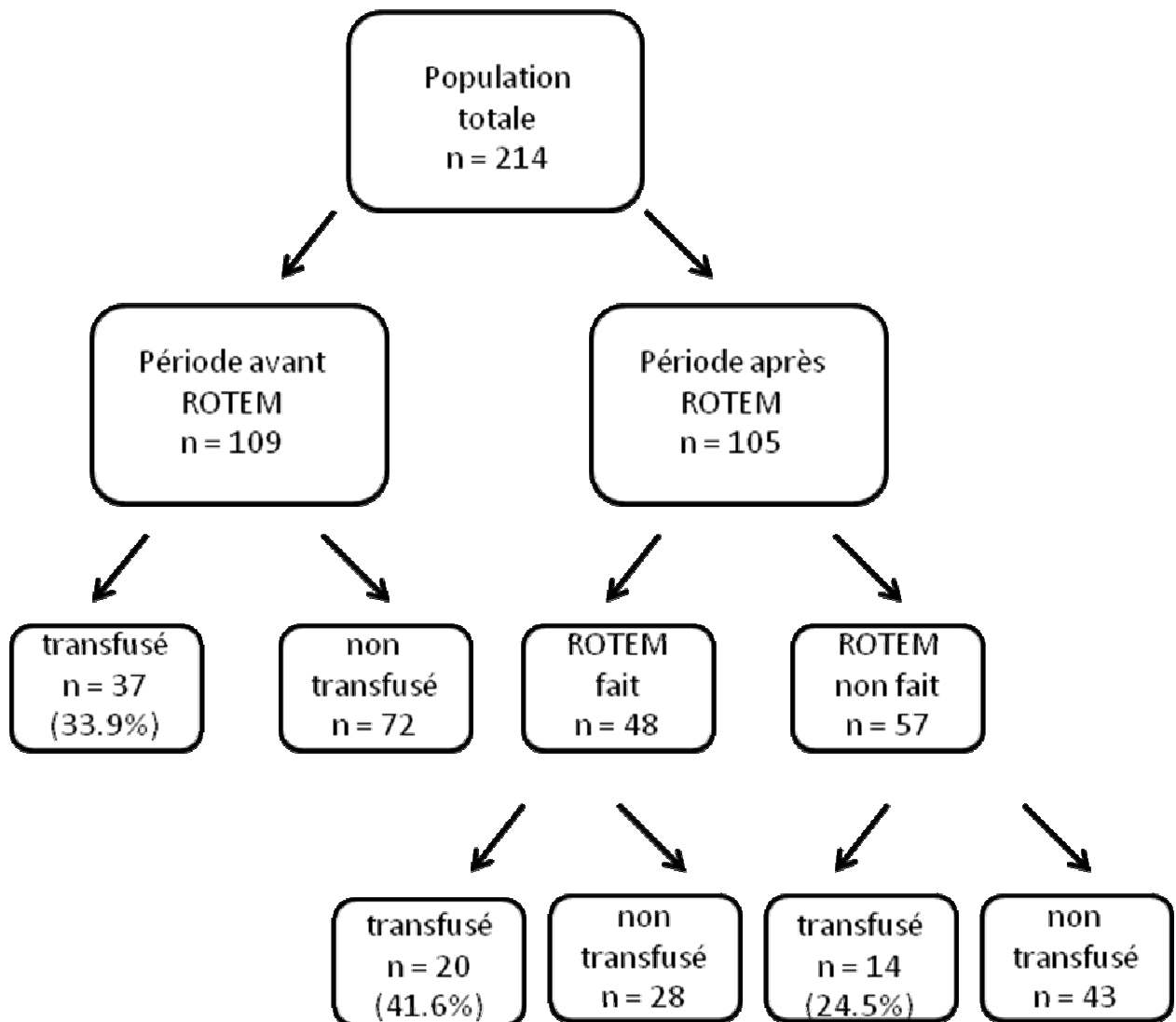
Pour le calcul des coûts, nous avons pris en compte ceux liés à la réalisation d'un bilan de coagulation standard, ceux liés à la réalisation du ROTEM[®] et ceux liés à l'administration des PSL ou de fibrinogène. Le coût d'un bilan de coagulation standard était de 20,3 euros (comprenant TP, TCA, fibrinogène et plaquettes) et celui du ROTEM[®] (réactif, sans le coût machine) était évalué à 16 euros pour un test, 24 euros pour 2 tests et 48 euros pour 3. Les coûts des PSL étaient calculés à partir de la facturation de l'Etablissement Français du Sang de la façon suivante : 195,5 euros TTC pour 1 CGR (comprenant la carte de contrôle pré transfusionnel et le phénotypage), 99 euros TTC pour une poche de PFC de 200 ml et 300 euros TTC pour un concentré plaquettaire pour un patient de poids moyen. Le prix du

fibrinogène était celui facturé par la pharmacie, soit 748 euros TTC pour 1,5 g de Clottafact[®]. Pour les statistiques descriptives, les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage et les variables quantitatives en moyenne +/- écart-type. Le test du Chi-2, pour les variables qualitatives, et un test ANOVA, pour les variables quantitatives, ont été utilisés pour comparer les données entre les patients des groupes avant et après ROTEM[®]. Un seuil de significativité de 5% a été retenu pour l'ensemble des analyses statistiques qui ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 21.

III. RESULTATS

Au total, 214 patients ont été inclus dans l'étude, dont 109 (51%) au cours de la période « avant ROTEM[®] » et 105 (49%) après la mise en place du ROTEM[®]. Parmi les 109 patients de la période « avant ROTEM[®] », 37 (33,9%) ont reçu une transfusion. Sur la période « après ROTEM[®] », un test ROTEM[®] a été réalisé chez 48 (46%) patients, parmi lesquels 20 (41,6%) ont été transfusé (**figure 1**).

Figure 1. Flow chart



L'ensemble des données recueillies pour les patients et la comparaison entre les 2 périodes sont présentés dans le **tableau 1**.

L'âge moyen était de 44,1 (+/-18,6) ans. La population comportait 160 (74,8%) hommes et 54 femmes. L'ISS moyen était de 28,5 (+/-12,3) et le SAPS II moyen de 32,4 (+/-23). L'ISS moyen des patients transfusés était de 34,9 (+/-13,3). Parmi les 214 patients, 71 (33,2%) ont été transfusés, dont 11 (5%) ont reçu une transfusion massive (plus de 6 CGR durant les 24 premières heures). Les patients transfusés ont reçu en moyenne 3,3 (+/-4,4) CGR, 2,5 (+/-3,8) PFC et 0,2 (+/-0,5) concentrés plaquettaires dans les 24 premières heures et 4,8 (+/-4,9) CGR, 2,7 (+/-4,2) PFC et 0,2 (+/-0,6) concentrés plaquettaires au cours de l'hospitalisation. Ils ont reçu en moyenne 1,3 (+/-2,1) grammes de fibrinogène au cours de l'hospitalisation. Aucun patient n'a reçu de PPSB ou de facteur VII activé. La durée moyenne de séjour était de 6,1 (+/-9,1) jours en réanimation et de 12,2 (+/-13,1) jours à l'hôpital. Le taux de décès hospitalier était de 15,4%, avec 21 (9,8%) décès précoce (moins de 24 heures après l'admission).

Les patients de la période « après ROTEM[®] » étaient significativement plus âgés (47 +/-19,5 vs 41,4 +/-17,3 ans, $p = 0,03$) et avaient un SAPS II plus élevé (37 +/-25,3 vs 27,8 +/-19,7, $p = 0,04$) tandis que le score ISS moyen était comparable. La proportion de patients ayant reçu une transfusion était comparable entre les deux groupes. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 périodes pour les quantités moyennes de CGR, PFC, concentrés plaquettaires ou fibrinogène administrés. Les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital étaient similaires pour les 2 périodes. En revanche le taux brut de décès était supérieur sur la période après ROTEM[®] (20,9% vs 10,1% avant, $p = 0,014$). Le taux de décès précoce était également significativement plus élevé dans le groupe après ROTEM[®] (15,2% vs 4,5% $p = 0,01$).

Tableau 1.

variables	population			p valeur
	totale n = 214	avant ROTEM n=109	après ROTEM n=105	
âge	44,1+/-18,6	41,4+/-17,3	47+/-19,5	0,03
sexe (H/F)	160/54	88/21	72/33	0,04
ISS	28,5+/-12,3	28,3+/-13,1	28,6+/-11,5	0,84
ISS (patients transfusés)	34,9+/-13,3	36,1+/-14,5	33,6+/-11,9	0,42
SAPS II	32,4 +/- 23	27,8 +/- 19,7	37 +/- 25,3	0,04
transfusion (oui)	71 (33,7%)	37 (33,2%)	34 (32,4%)	0,46
détail transfusion				
CGR 24h	3,3+/-4,4	3,6+/-4,5	3+/-4,2	0,52
CGR séjour	4,8+/-4,9	5,4+/-5,4	4,3+/-4,2	0,34
PFC 24h	2,5+/-3,8	2,6+/-4	2,2+/-3,7	0,65
PFC séjour	2,7+/-4,2	3+/-4,4	2,4+/-4	0,60
Plaquette 24h	0,2+/-0,5	0,2+/-0,4	0,2+/-0,6	0,91
Plaquette séjour	0,2+/-0,6	0,2+/-0,5	0,3+/-0,7	0,73
fibrinogène	1,3+/-2,1	0,9+/-1,6	1,7+/-2,5	0,09
durée séjour en réanimation (jours)	6,1+/-9,1	5,5+/-9,7	6,8+/-8,4	0,31
durée séjour à l'hôpital (jours)	12,2+/-13,1	11,1+/-11,9	13,5+/-14,2	0,18
décès	33 (15,4%)	11 (10,1%)	22 (21%)	0,03
décès précoce (< H24)	21 (9,8%)	5 (4,5%)	16 (15,2%)	0,01

Au total, 344 unités de CGR (199 pour la période avant ROTEM[®] et 145 après), 191 unités de PFC (110 avant et 81 après), 17 unités de plaquettes (8 avant et 9 après) et 91,5 grammes de fibrinogène (33 avant et 58,5 après) ont été dispensés (**figure 2**). Ceci représentait un coût total de 136 921 euros pour l'ensemble des patients sur toute la période de l'étude. Le coût total était comparable entre les 2 périodes (68 662 vs 68 259 euros) mais était réparti de façon différente, avec une dépense moindre pour la transfusion sanguine mais plus importante en fibrinogène pendant la période après ROTEM[®] (**figure 3**).

Figure 2.

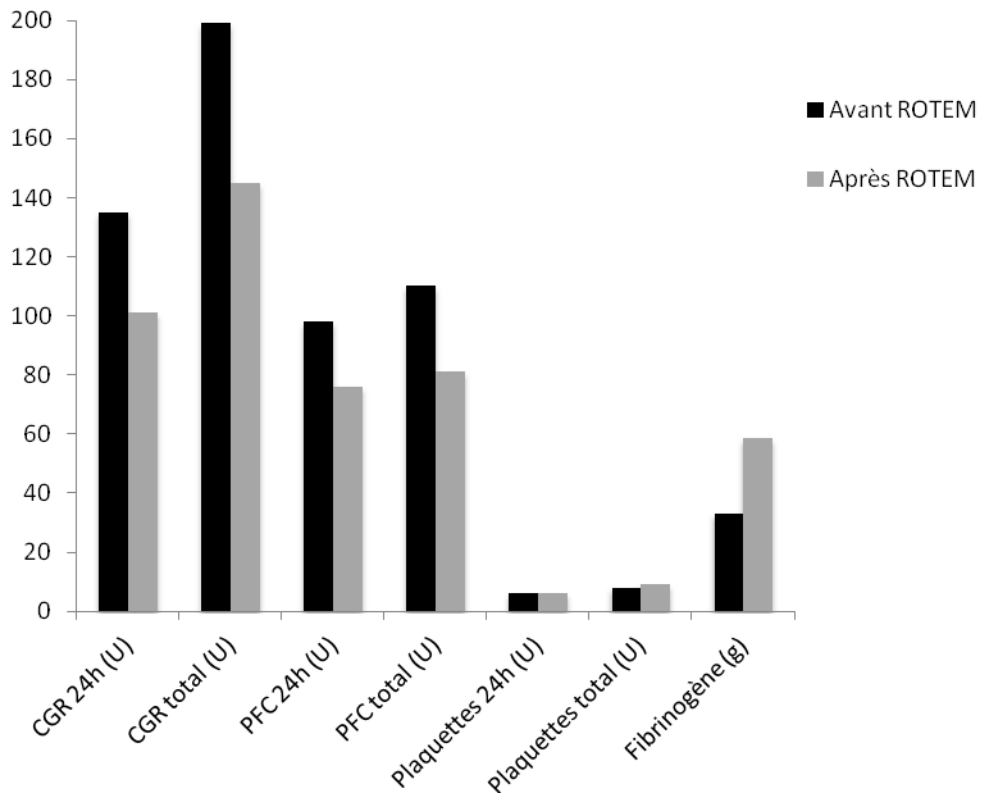
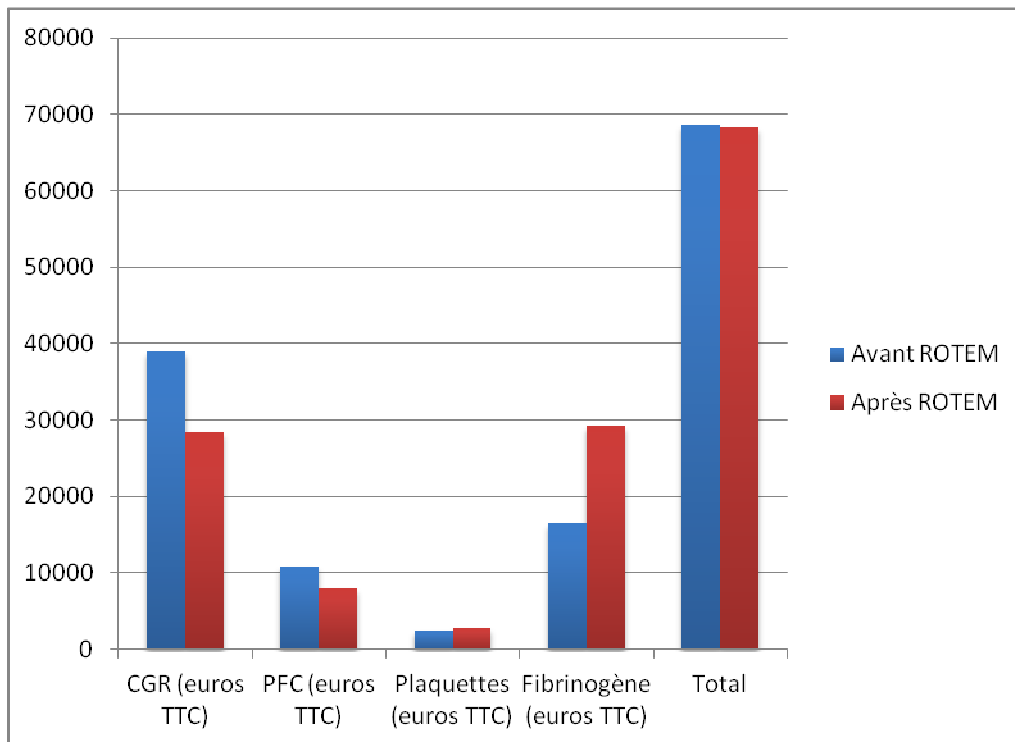


Figure 3.



IV. DISCUSSION

Notre étude ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre la consommation de produits sanguins labiles ou de fibrinogène pendant la période « avant ROTEM[®] » et celle « après ROTEM[®] ». Toutefois, l'utilisation de la thromboélastométrie semblait permettre une épargne transfusionnelle en CGR et en PFC et augmenter l'administration de fibrinogène. Il n'existait pas non plus de différence en termes de coût de prise en charge du choc hémorragique entre les 2 périodes. En effet, l'économie réalisée sur la transfusion de CGR et de PFC grâce à une stratégie rationalisée par l'utilisation du ROTEM[®] était compensée par les coûts induits par l'administration plus importante de fibrinogène.

Ce travail présente l'intérêt d'être le premier à évaluer l'impact médico-économique de l'utilisation de la thromboélastométrie dans la stratégie transfusionnelle des patients traumatisés graves. Il s'agissait d'une « photographie » des soins sur une période donnée. Les patients étaient inclus de façon consécutive, sur 2 périodes qui se succédaient au cours du temps. Les effectifs de chaque groupe étaient similaires. Il n'y avait pas de modifications des recommandations sur la prise en charge transfusionnelle du polytraumatisé durant la période de l'étude, ce qui permettait d'attribuer à l'utilisation de la thromboélastométrie, sur laquelle reposait l'algorithme décisionnel, les différences de pratiques observées.

Notre étude suggère qu'avec une stratégie transfusionnelle basée sur le ROTEM[®], on administre plus de fibrinogène et moins de CGR ou de PFC. Ces résultats sont en cohérence avec les données de la littérature (20,28). En effet, concernant l'administration en plus grande quantité de fibrinogène, la prise en charge de la coagulopathie induite par le choc hémorragique peut se baser sur le concept d'« early goal directed therapy » qui repose sur

l'administration précoce et répétée de facteurs de coagulation plutôt que sur des protocoles de transfusion avec des ratios CGR/PFC élevés (3). D'autre part, concernant l'économie transfusionnelle en PSL, plusieurs études en chirurgie ont montré que l'utilisation de la thromboélastométrie entraînait une réduction de la transfusion de PSL. Une étude Germano-Autrichienne récente analysant l'économie de transfusion de PSL au cours de différentes chirurgies (traumatique, transplantation, cardio-vasculaire) après mise en place d'algorithme transfusionnel basé sur le ROTEM et l'application de l'« early goal directed therapy » retrouvait une réduction de près de 90% de la transfusion de PFC, une réduction de la transfusion de CGR, de plaquettes et du nombre de transfusions massives (24). Deux études en chirurgie cardiaque vont également dans ce sens ; Anderson et al ont montré une réduction de la transfusion de CGR (de 60 à 53%) et de PFC (de 17 à 12%) après la mise en place d'un ROTEM® (29). L'étude de Spalding et al, qui comparait 729 patients avant ROTEM® et 693 patients après ROTEM®, retrouvait une diminution de 25% de la transfusion de CGR et de 80% de l'utilisation de certains facteurs de coagulation (PCC et facteur XIII) avec une augmentation de l'administration de fibrinogène (multipliée par 2) (30).

Alors que l'utilisation de la thromboélastométrie reste marginale en France, elle est fréquente dans les pays germanophones, où elle est associée à une stratégie de prise en charge utilisant de façon très permissive les facteurs de coagulation tels que le PPSB et le fibrinogène (31). Pour l'heure, l'utilisation extensive du PPSB n'a pas été évaluée en termes de complications, il faut donc rester prudent quand à l'utilisation de ces thérapeutiques en dehors des recommandations actuelles (patients sous AVK). S'il ne semble pas nécessaire d'avoir des taux très élevés de facteurs de coagulation pour activer la thrombino formation, il existe en revanche un fort rationnel physiopathologique pour l'utilisation précoce et parfois répétée de fibrinogène, qui est un des éléments clef de l'hémostase (annexes 7-8) et un des premiers substrats à diminuer au cours du choc hémorragique (32–34). Dans notre étude, le ROTEM

était utilisé comme outil diagnostique (déficit en fibrinogène, en facteurs de coagulation...) et aucun patient n'a reçu de PPSB. Cet outil peut donc constituer une aide à la rationalisation de l'administration de PSL et de fibrinogène en dehors de toute stratégie « trop procoagulante ». On peut rappeler d'ailleurs que la thromboélastométrie a fait l'objet d'une mention dans les dernières recommandations européennes de prise en charge en charge du choc hémorragique et de la coagulopathie du traumatisé et dans celles de la prise en charge du saignement périopératoire (17,35). Son utilisation associée à des algorithmes transfusionnels est recommandée, lorsqu'elle est disponible, pour optimiser la stratégie transfusionnelle et hémostatique.

Enfin, l'utilisation d'algorithmes basés sur les résultats du ROTEM[®], permettant de prendre en compte la variabilité interindividuelle de la coagulopathie, et l'administration rationalisée de fibrinogène pourraient limiter la transfusion inadaptée de PSL et à prévenir ses éventuelles conséquences (TRALI, défaillance multiviscérale, immunomodulation, complications thromboemboliques, infection, mortalité et surcoût) (22, 32, 36,37).

Notre étude montre des coûts transfusionnels comparables après la mise en place du ROTEM[®] mais avec une répartition différente : coût induit par l'administration de fibrinogène plus important et coût de transfusion de CGR et de PFC moins important pendant la période après ROTEM[®]. Aucune étude évaluant l'impact économique de l'utilisation du ROTEM[®] en traumatologie grave n'est actuellement publiée, permettant d'y confronter nos résultats. Cependant, plusieurs études de ce type, effectuées en chirurgie cardiaque notamment, montraient une diminution des coûts liés à la transfusion de PSL (29,30).

Concernant la mortalité, il existe une différence significative entre les deux groupes. Ceci peut s'expliquer par la différence d'âge, les patients étant significativement plus âgés dans le groupe après ROTEM[®]. Hors on sait que le pronostic des patients traumatisés graves est plus mauvais dès 40 ans comme le montre l'étude de Morris et al (38). De plus les patients

étaient également plus graves dans le groupe après ROTEM[®] avec un SAPS II significativement plus élevé.

Notre travail présentait plusieurs limites. Il s'agissait d'une étude monocentrique avec de faibles effectifs dans chaque groupe. Seulement, un peu moins de la moitié des patients (46%) dans la période après ROTEM[®] a bénéficié d'un ROTEM[®], induisant un manque de puissance et pouvant expliquer qu'aucune différence significative n'ait été retrouvée. Ceci était probablement lié au fait que la période après ROTEM[®] faisait immédiatement suite à la mise en place de la technique. De ce fait, le temps nécessaire pour la formation et l'intégration de l'utilisation du ROTEM[®] dans la pratique courante des praticiens était peut-être insuffisant. D'autre part, l'impression clinique est un élément important dans le choix de la stratégie diagnostique, une analyse ROTEM[®] ayant été plutôt réalisée chez les patients les plus graves (**annexe 9**). L'amélioration des connaissances sur les profils de coagulopathie identifiés, entre autres, par la thromboélastométrie (hyperfibrinolyse et hypofibrinogénémie), a permis la rédaction d'un algorithme transfusionnel basé sur l'administration précoce de fibrinogène et d'antifibrinolytiques avant la mise en place effective du ROTEM[®] au sein de notre centre. Ceci a pu entraîner un biais du fait d'une modification des pratiques, les médecins administrant peut-être plus souvent et plus précocement fibrinogène et antifibrinolytiques dans la période avant ROTEM[®], ainsi que dans la période après ROTEM[®] chez les patients ne bénéficiant pas du test. Nous n'avons pas recueilli les données concernant l'administration d'antifibrinolytiques, qui semblent pourtant diminuer la mortalité lorsqu'ils sont donnés précocement (**39**). Dans notre analyse des coûts, nous n'avons pas évalué si l'utilisation du ROTEM[®] diminuait la prescription de tests d'hémostase standards. Nous n'avons pas intégré les coûts induits par le traitement des déchets transfusionnels et ceux occasionnés par les accidents transfusionnels. Nous n'avons pas non plus recueillis les effets indésirables

impliqués par les différentes stratégies transfusionnelles, SDRA ou TRALI lors d'une transfusion avec un ratio 1/1 ou accidents thromboemboliques avec une stratégie procoagulante. L'impact économique de ces complications n'a donc pas été évalué.

V. CONCLUSION

La combinaison, de l'analyse ROTEM, de l'utilisation d'un algorithme diagnostique et thérapeutique ainsi que l'administration spécifique de fibrinogène, tend à réduire la transfusion de produits sanguins labiles, au cours du choc hémorragique chez le patient polytraumatisé. Cependant, le coût engendré par la prescription de produits sanguins (PSL et fibrinogène) reste identique du fait d'une augmentation de l'administration de fibrinogène. Une étude prospective, incluant un plus grand nombre de patients, est nécessaire pour savoir si une transfusion adaptée à chaque patient, grâce à la thromboélastométrie, est plus efficace, sûre et économique qu'une transfusion standardisée.

THESE SOUTENUE PAR : Mr Etienne ESCUDIER

TITRE :

Impact médico-économique de l'utilisation du thromboélastogramme sur la prise en charge transfusionnelle du patient polytraumatisé

CONCLUSION

Introduction Actuellement, il n'existe pas d'étude clinique mesurant l'impact médico-économique de l'utilisation de la thromboélastométrie dans la stratégie transfusionnelle des patients traumatisés graves. Cette étude a pour objectifs de comparer la consommation de produits sanguins labiles et de facteurs de coagulation chez les patients polytraumatisés avant et après la mise en place d'un thromboélastogramme et d'évaluer l'impact économique.

Matériel et méthodes Etude observationnelle, de type avant après, monocentrique, incluant tous les patients traumatisés, ayant un ISS ≥ 13 , admis au déchoquage de l'hôpital d'Annecy, entre Octobre 2010 et Juillet 2012. Les patients ont été séparés en 2 groupes, avant et après la mise en place du ROTEM[®] qui a eu lieu en juillet 2011. Un algorithme décisionnel a été mis en place pour guider la transfusion à cette date. Les données démographiques, de gravité initiale, transfusionnelles (quantité et coût), de durée de séjour et de décès hospitalier ont été recueillies et comparées entre les 2 groupes.

Résultats Deux cent quatorze patients ont été inclus, dont 105 (49%) sur la période après ROTEM[®], parmi lesquels 48 (46%) ont eu un ROTEM[®]. L'âge moyen était de 44,1 (+/-18,6) ans, significativement plus élevé sur la période après ROTEM[®]. L'ISS moyen était de 28,4 (+/-12, 3). Le taux de décès était de 15,4%, significativement supérieur dans la période après ROTEM[®] (20,9% vs 10,1% période avant, $p = 0,014$). On ne mettait pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux périodes en termes de quantité de produits sanguins administrés ou de durée de séjour hospitalier. Le coût lié à l'administration de produits sanguins était comparable entre les 2 périodes mais avec une répartition différente : moindre transfusion de CGR et de PFC et augmentation de la quantité de fibrinogène administrée dans le groupe après ROTEM[®].

Conclusion La combinaison de l'analyse ROTEM®, de l'utilisation d'un algorithme diagnostique et thérapeutique et de fibrinogène, tend à réduire la transfusion de produits sanguins labiles au cours de la prise en charge du polytraumatisé. Le coût engendré par la prescription de produits sanguins reste similaire du fait d'une administration plus importante de fibrinogène.

Mots clés thromboélastométrie, transfusion, polytraumatisé, fibrinogène, économie

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 30/09/2013

LE DOYEN

J.P. ROMANET



LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR Jean-François PAYEN

Professeur Jean-François PAYEN

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma*. 1995;38(2):185-193.
2. Beekley AC. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit Care Med*. 2008;36(7 Suppl):S267-274.
3. Schöchl H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:15.
4. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008;64(5):1211-1217; discussion 1217.
5. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(6):680-685.
6. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost JTH*. 2007;5(2):289-295.
7. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute Traumatic Coagulopathy. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2003;54(6):1127-1130.
8. Davenport R, Khan S. Management of major trauma haemorrhage: treatment priorities and controversies. *Br J Haematol*. 2011;155(5):537-548.
9. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55(1):39-44.
10. Curry N, Stanworth S, Hopewell S, Dorée C, Brohi K, Hyde C. Trauma-induced coagulopathy--a review of the systematic reviews: is there sufficient evidence to guide clinical transfusion practice? *Transfus Med Rev*. 2011;25(3):217-231.e2.
11. Toulon P, Ozier Y, Ankri A, Fléron M-H, Leroux G, Samama CM. Point-of-care versus central laboratory coagulation testing during haemorrhagic surgery. A multicenter study. *Thromb Haemost*. 2009;101(2):394-401.
12. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Bukur M, Brenni M, et al. The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma*. 2010;69(6):1403-1408; discussion 1408-1409.

13. Levrat A, Gros A, Rugeri L, Inaba K, Floccard B, Negrier C, et al. Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *Br J Anaesth.* 2008;100(6):792-797.
14. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg.* 2008;248(3):447-458.
15. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma.* 2007;63(4):805-813.
16. Teixeira PGR, Inaba K, Shulman I, Salim A, Demetriades D, Brown C, et al. Impact of plasma transfusion in massively transfused trauma patients. *J Trauma.* 2009;66(3):693-697.
17. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care Lond Engl.* 2013;17(2):R76.
18. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma.* 2008;64(2 Suppl):S79-85; discussion S85.
19. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):769-773.
20. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(2):R83.
21. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med.* 2008;36(4):1114-1118.
22. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, 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(2):221-227; discussion 228-230.
23. Inaba K, Branco BC, Rhee P, Blackbourne LH, Holcomb JB, Teixeira PGR, et al. Impact of plasma transfusion in trauma patients who do not require massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2010;210(6):957-965.

24. Görlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schöch H. Reduction of Fresh Frozen Plasma Requirements by Perioperative Point-of-Care Coagulation Management with Early Calculated Goal-Directed Therapy. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie*. 2012;39(2):104-113.
25. Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol*. 2005;27(2):81-90.
26. Perry DJ, Fitzmaurice DA, Kitchen S, Mackie IJ, Mallett S. Point-of-care testing in haemostasis. *Br J Haematol*. 2010;150(5):501-514.
27. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(2):R52.
28. Schöch H, Forster L, Woidke R, Solomon C, Voelckel W. Use of rotation thromboelastometry (ROTEM) to achieve successful treatment of polytrauma with fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Anaesthesia*. 2010;65(2):199-203.
29. Anderson L, Quasim I, Soutar R, Steven M, Macfie A, Korte W. An audit of red cell and blood product use after the institution of thromboelastometry in a cardiac intensive care unit. *Transfus Med Oxf Engl*. 2006;16(1):31-39.
30. Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of « bedside » thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2007;31(6):1052-1057.
31. Schöch H, Grassetto A, Schlimp CJ. Management of hemorrhage in trauma. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(4 Suppl):S35-43.
32. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost JTH*. 2012;10(7):1342-1351.
33. Martini WZ, Holcomb JB. Acidosis and coagulopathy: the differential effects on fibrinogen synthesis and breakdown in pigs. *Ann Surg*. 2007;246(5):831-835.
34. Rahe-Meyer N, Sørensen B. For: Fibrinogen concentrate for management of bleeding. *J Thromb Haemost JTH*. 2011;9(1):1-5.
35. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CAA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013;30(6):270-382.

36. Dara SI, Rana R, Afessa B, Moore SB, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2667-2671.
37. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology.* 2009;110(2):351-360.
38. Morris JA Jr, MacKenzie EJ, Damiano AM, Bass SM. Mortality in trauma patients: the interaction between host factors and severity. *J Trauma.* 1990;30(12):1476-1482.
39. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9734):23-32.

VIII. ANNEXES

Annexe 1. Physiopathologie de la coagulopathie post traumatique

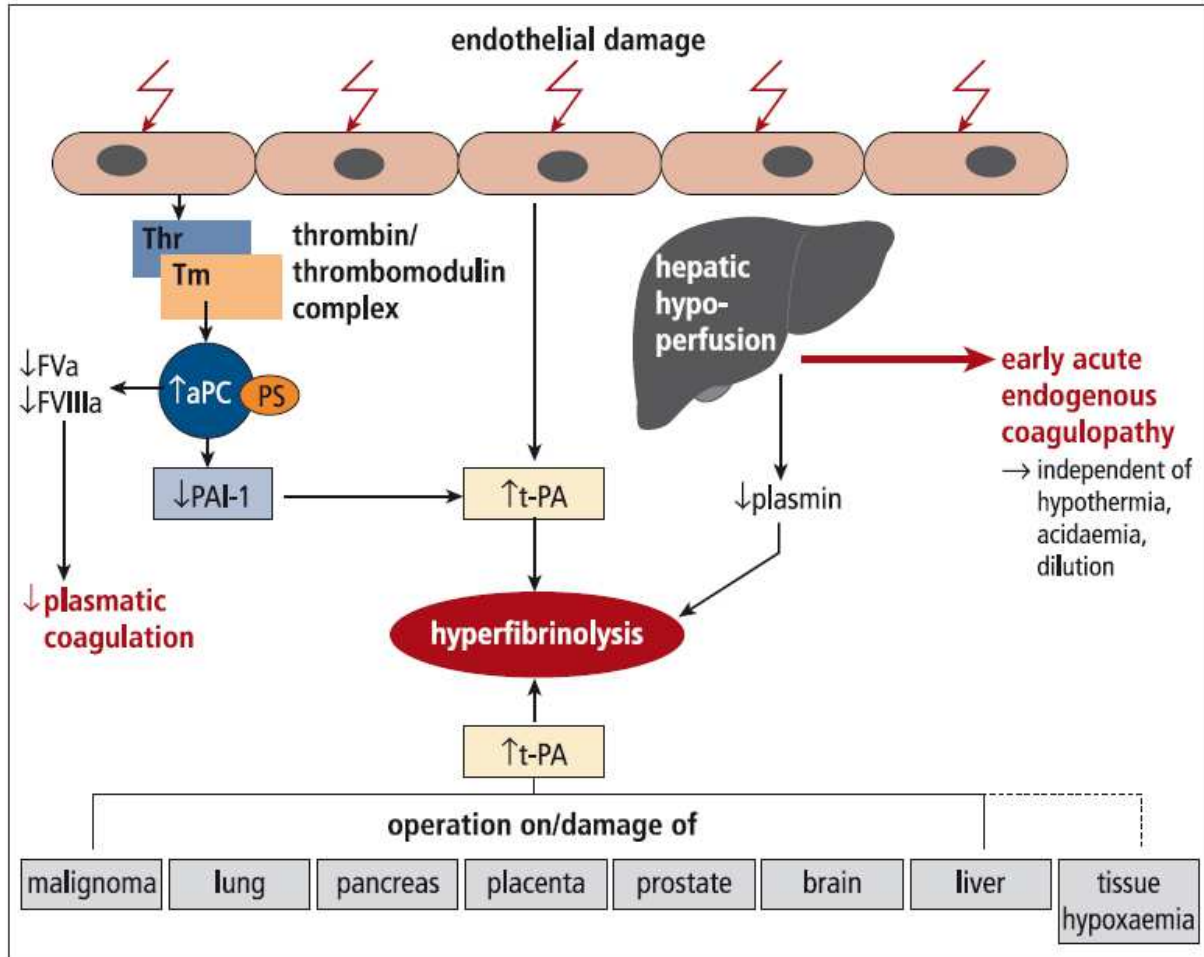


Fig. 3 Hypoxaemia by hypoperfusion causes increased endothelial expression of thrombomodulin (Tm). The complex of thrombin (Thr) and Tm activates protein C, which – amplified by protein S (PS) – inactivates the accelerators FVa and FVIIIa and thereby decreasing plasmatic coagulation. Furthermore, large amounts of activated protein C (aPC) inactivate plasminogen activator inhibitor (PAI), the most essential antagonist for tissue plasminogen activator (t-PA). Together with increased plasmin levels, hyperfibrinolysis is triggered. Increased levels of t-PA are also induced by traumatic or surgical damage of tissue from lung, pancreas, placenta, prostate, brain, or liver; modified (8, 9, 53).

H. Lier et al, Hamostaseologie, 2013

Annexe 2. SAPS II

Variable	26	13	12	11	9	7	6	5	4	3	2	0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	12	15	16	17	18	
Age												<40						40-59				60-69	70-74	75-79		>80	
Fréquence cardiaque				<40							40-69	70-119				120-159		>160									
P. artérielle systolique		<70						70-99				100-199		≥200													
Température												<39			≥39												
PaO2/FiO2 (si VA)				<100	100-199	≥200																					
Débit urinaire				<0,5					0,5-0,9			≥1,0															
Urée sanguine												<10,0					10,0-29,9				≥30,0						
Leucocytose			<1,0									1,0-19,9			≥20,0												
Kaliémie										<3,0		3,0-4,9			≥5,0												
Natrémie							<125					125-144	≥145														
HCO3 sérique					<15					15-19		≥20															
Bilirubine												<68				68-102			>102								
Glasgow Coma Score	<6	6-8					9-10	11-13				14-15															
Affection chronique																				Cancer + Métastase	Hémopath maligne					SIDA	
Type d'admission											Chirurgie réglée						Médecine		Chirurgie urgente								
Totaux des colonnes																											

Annexe 3. Paramètres du tracé ROTEM

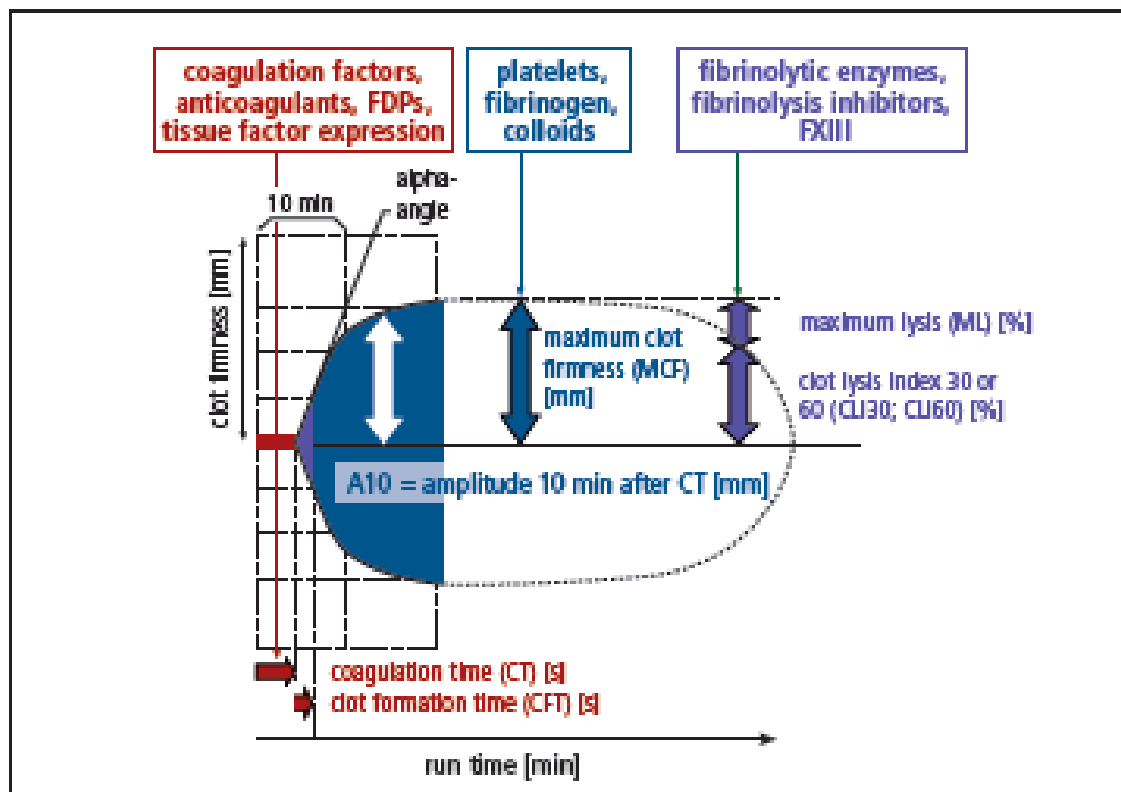


Fig. 1 ROTEM-tracing, parameters and influences: every square is 10 min on the horizontal axis. α -angle: slope of tangent at 20 mm amplitude; CT (coagulation time): time until start of clot formation (detection of a clot firmness of 2 mm); CFT (clot formation time): increasing polymerisation of fibrin and beginning interaction between fibrin(-ogen) and platelets (time between detection of a clot firmness of 2 and 20 mm); MCF (maximum clot firmness): interaction between fibrin(-ogen) and platelets; CLI (clot lysis index): physiological lysis within 60 min < 15% of MCF

H. Lier et al, Hamostaseologie, 2013

Annexe 4. Algorithmme diagnostique

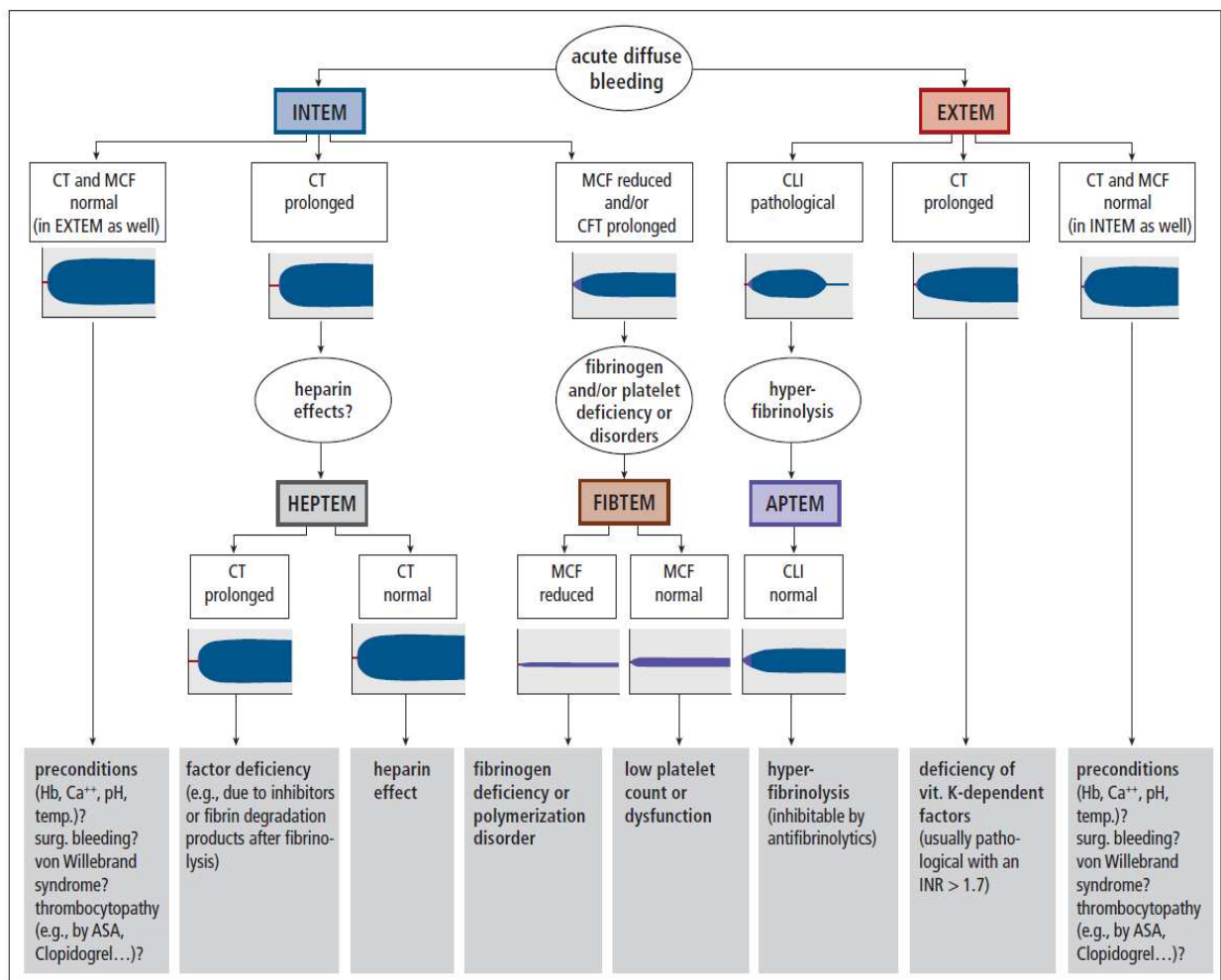


Fig. 2 ROTEM diagnostic algorithm of the „Essener-Runde“ task force

H. Lier et al, Hamostaseologie, 2013

Annexe 5. Exemples de tracés de thromboélastométrie

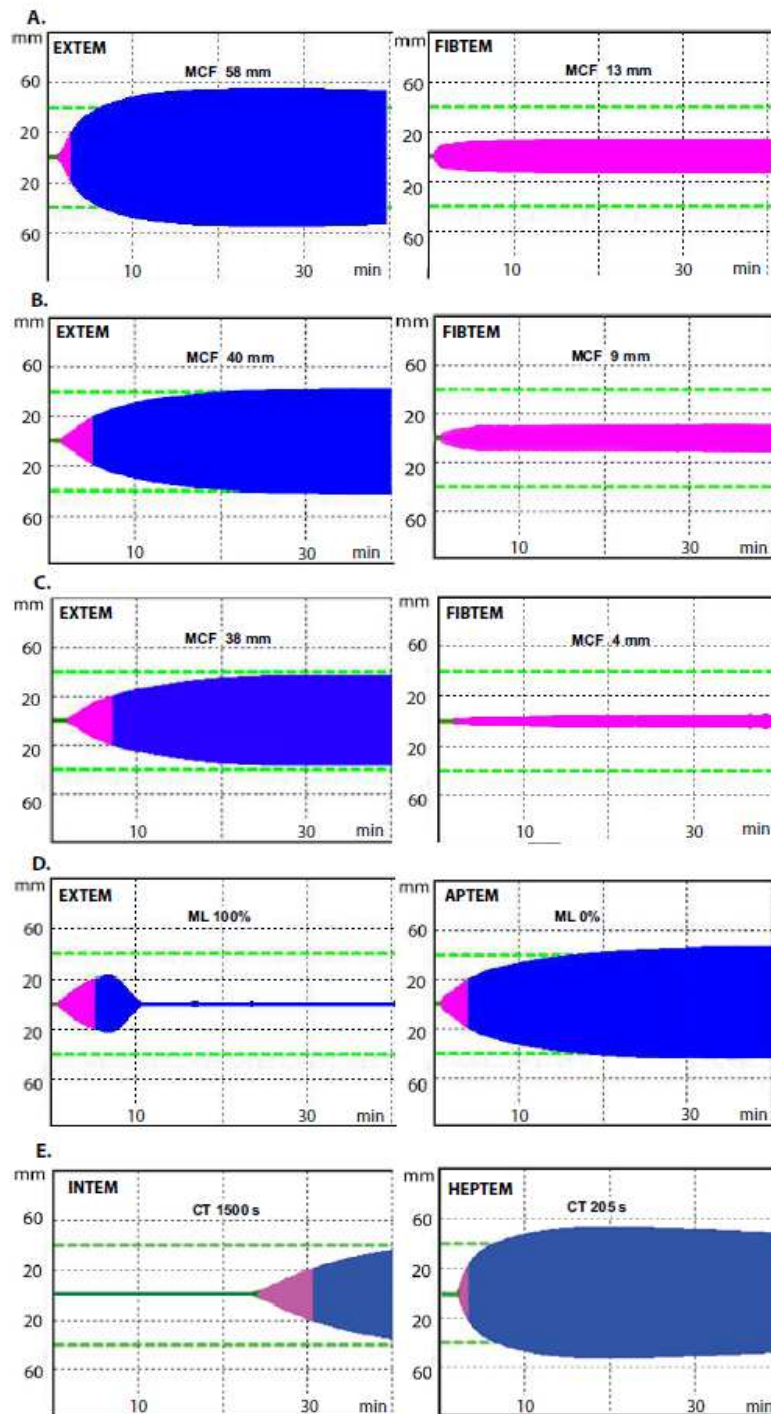
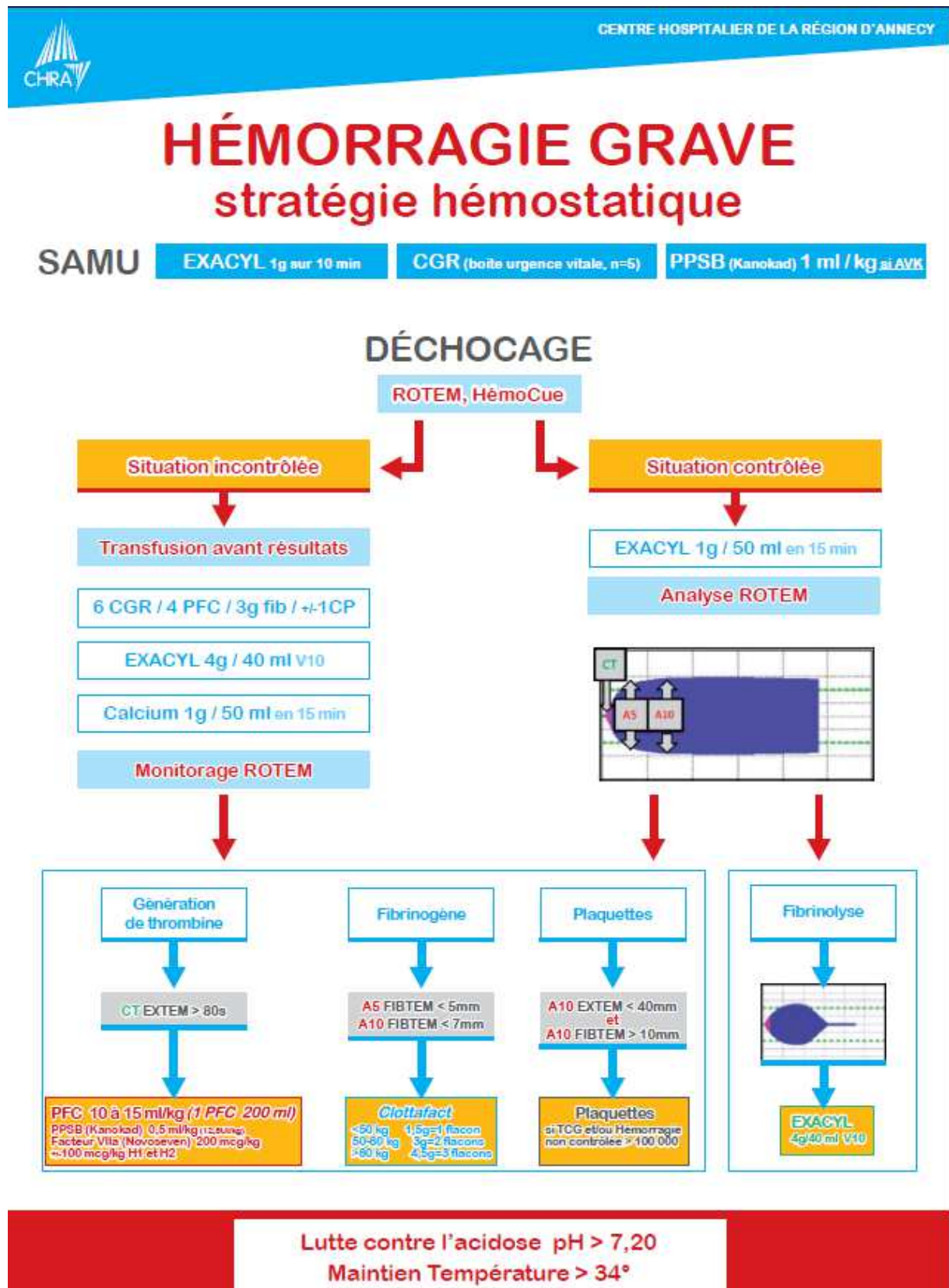


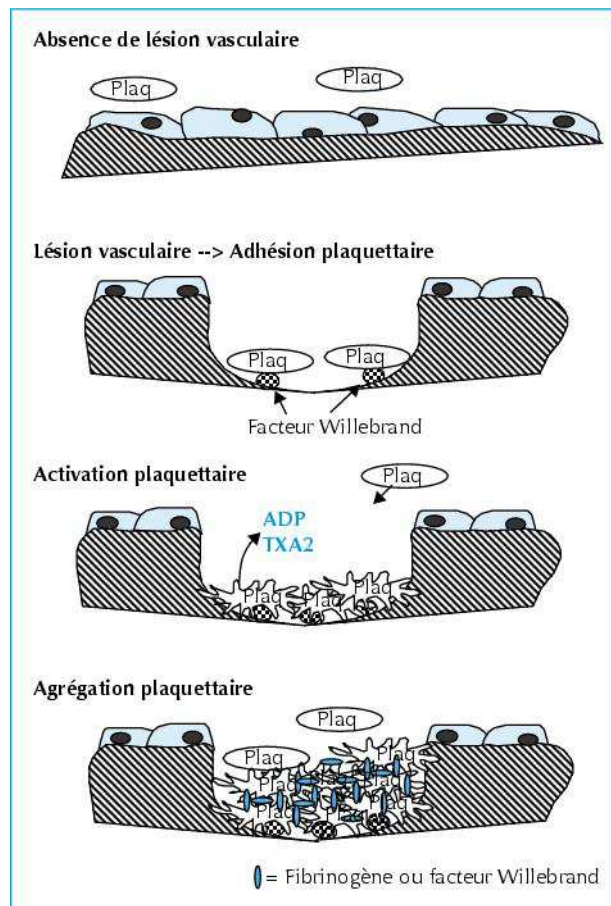
Fig 2. Examples of rotational thromboelastometric tracings. (A) Normal (EXTEM, FIBTEM): EXTEM-MCF (normal, 49-71 mm) and FIBTEM (normal, 9-25 mm). (B) Thrombocytopenia (EXTEM, FIBTEM): platelet count $74 \times 10^9/L$ and fibrinogen 170 mg/dL. (C) Thrombocytopenia and hypofibrinogenemia (EXTEM, FIBTEM): platelet count $57 \times 10^9/L$ and fibrinogen 78 mg/dL. (D) Systemic fibrinolysis (EXTEM, APTEM): normal ML is $<15\%$. (E) Heparin effect (INTEM, HEPTEM): prolonged CT (1,500 s) at INTEM (normal range, 137-246 s) is corrected at HEPTEM (ie, $CT_{INTEM}/CT_{HEPTEM} = 1.0$ in the absence of heparin). APTEM, modified EXTEM test with aprotinin; CT, coagulation time; EXTEM, tissue factor reagent; FIBTEM, modified EXTEM test with cytochalasin D; HEPTEM, heparinase plus INTEM reagent; INTEM, ellagic acid reagent; MCF, maximum clot firmness; ML, maximum lysis (percent decrease in amplitude 60 min after MCF). (Color version of figure is available online.)

A. Kenichi, *Journal of cardiothoracic an vascular anesthesia*, 2012

Annexe 6. Algorithme décisionnel de stratégie hémostatique selon les résultats du ROTEM (Centre Hospitalier de la Région d'Annecy)

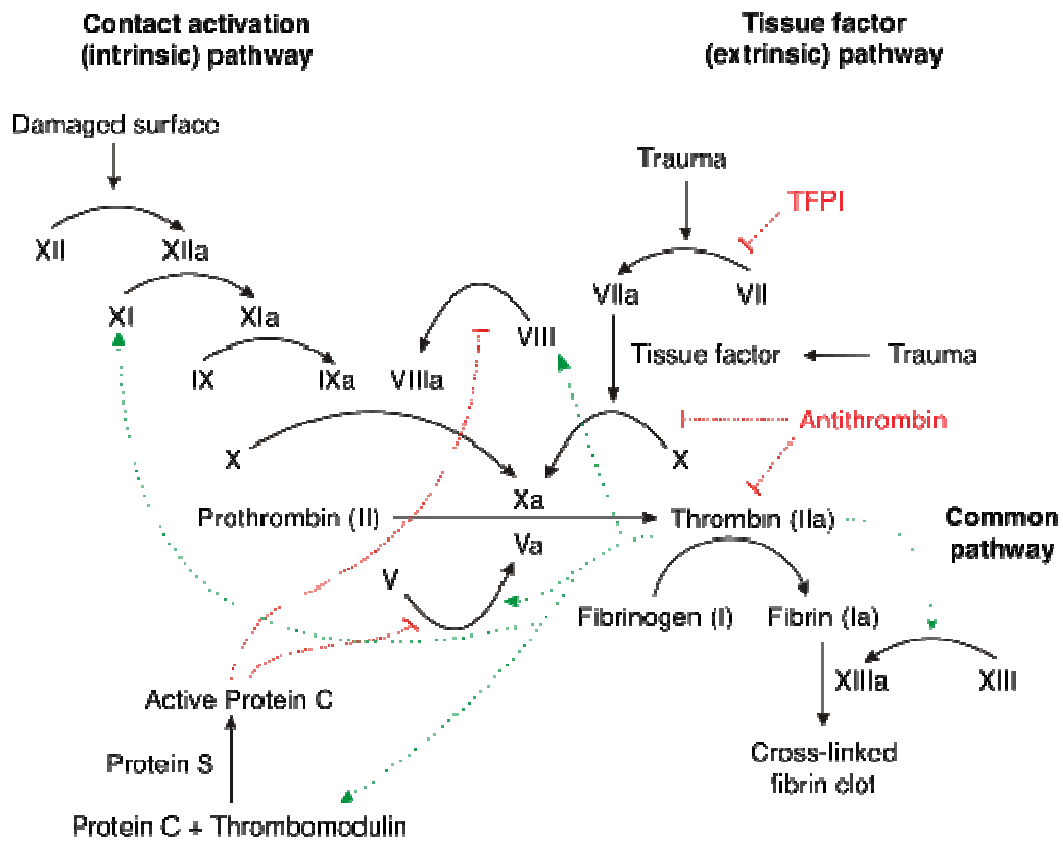


Annexe 7. Schéma simplifié de l'hémostase primaire



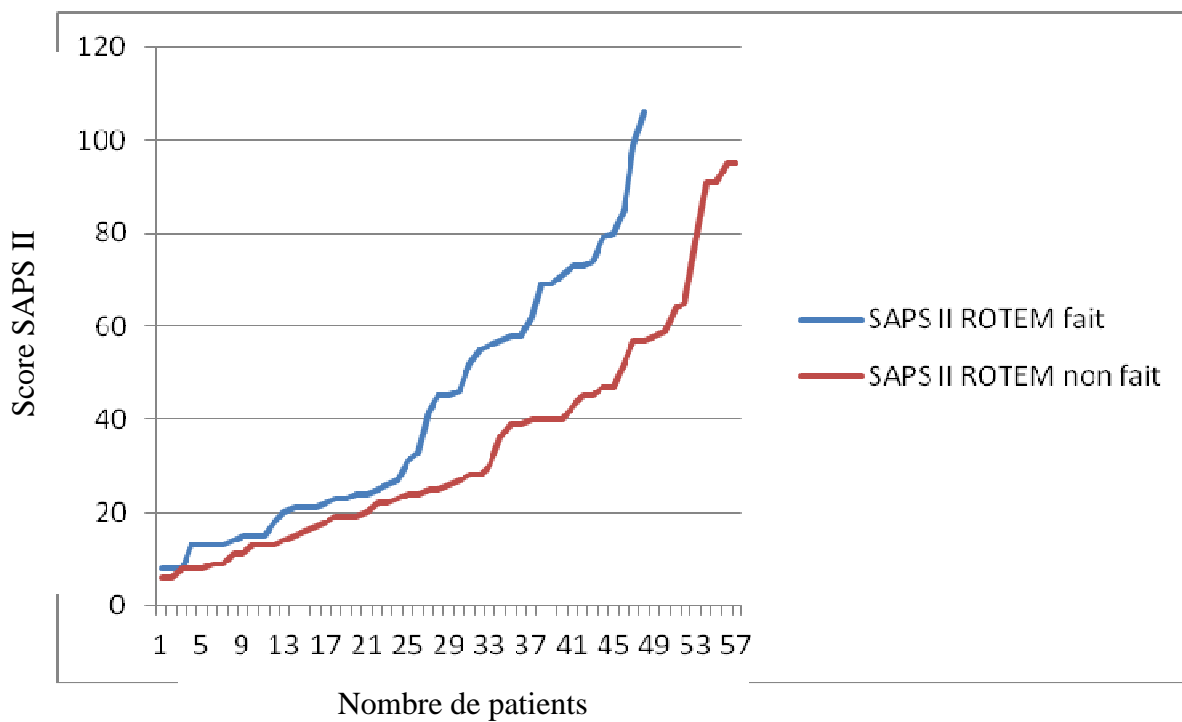
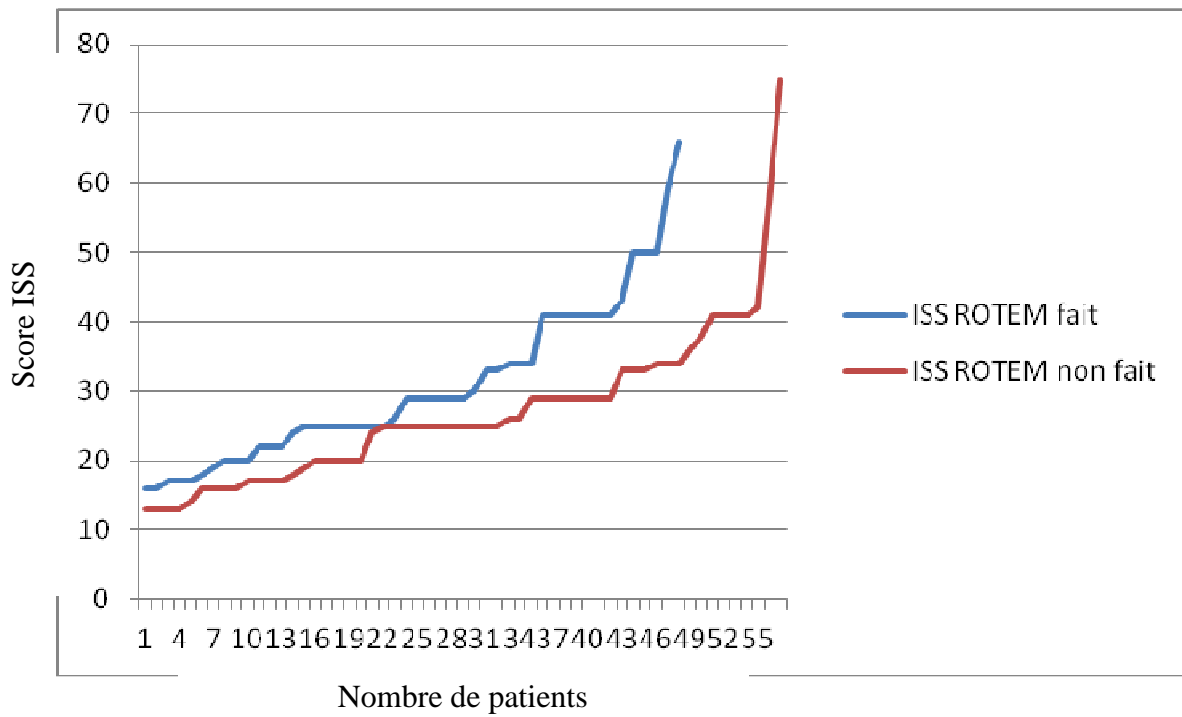
M. Trossaert, médecine thérapeutique, 2006

Annexe 8. Schéma de l'hémostase secondaire



S. Ditcheim, Rev Med Suisse, 2012

Annexe 9. Réalisation du ROTEM selon scores ISS et SAPS II



Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

PUPH 2012-2013

Nom - Prénom	Discipline
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BLIN Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BONAZ Bruno	Gastro-antérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
CHIROSSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie
DEMONGÉOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
HOMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Département de veille sanitaire
LANTUSJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LE BAS Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
LUNARDI Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
PALOMBI Olivier	Anatomie
PASSAGIA Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
RAMBEAUD Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophthalmologie

Faculté de Médecine Postes PU-PH 2012-2013

SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
SERGENT Fabrice	Gynécologie obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

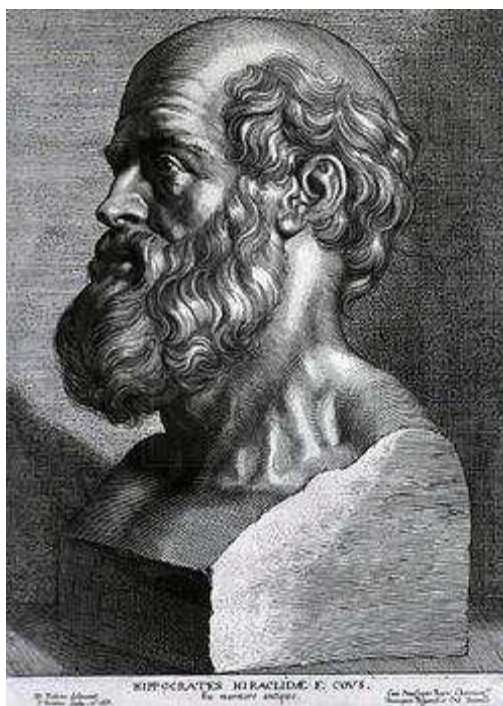
Faculté de Médecine

Postes MCU-PH 2012-2013

MCU-PH 2012/2013

Nom - Prénom	Discipline
APEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Agents infectieux
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Réanimation
BRENIER-PINCHART M. Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
LAFORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEBR (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
SATRE Véronique	Génétique
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER Renaud	Physiologie



SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie
d'HIPPOCRATE,*

*Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la
Médecine.*

*Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerais jamais un salaire au dessus de
mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue
taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à
favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de
classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales
contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que
j'ai reçue de leurs pères.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

IF

de Rudyard Kipling

Avec la traduction d'André Maurois

IF

If you can keep your head when all about you
Are losing theirs and blaming it on you,
If you can trust yourself when all men doubt you,
But make allowance for their doubting too;
If you can wait and not be tired by waiting,
Or being lied about, don't deal in lies,
Or being hated, don't give way to hating,
And yet don't look too good, nor talk too wise:

If you can dream - and not make dreams your master;
If you can think - and not make thoughts your aim;
If you can meet with Triumph and Disaster
And treat those two impostors just the same;
If you can bear to hear the truth you've spoken
Twisted by knaves to make a trap for fools,
Or watch the things you gave your life to, broken,
And stoop and build 'em up with worn-out tools:

If you can make one heap of all your winnings
And risk it on one turn of pitch-and-toss,
And lose, and start again at your beginnings
And never breathe a word about your loss;
If you can force your heart and nerve and sinew
To serve your turn long after they are gone,
And so hold on when there is nothing in you
Except the Will which says to them: 'Hold on!'

If you can talk with crowds and keep your virtue,
' Or walk with Kings - nor lose the common touch,
if neither foes nor loving friends can hurt you,
If all men count with you, but none too much;
If you can fill the unforgiving minute
With sixty seconds' worth of distance run,
Yours is the Earth and everything that's in it,
And - which is more - you'll be a Man, my son!

Rudyard Kipling

SI

Si tu peux voir détruit l'ouvrage de ta vie
Et, sans dire un seul mot te remettre à rebâtir
Ou perdre d'un seul coup le gain de cent parties
Sans un geste et sans un soupir,
Si tu peux être amant sans être fou d'amour
Si tu peux être fort sans cesser d'être tendre
et, te sentant haï, sans haïr à ton tour,
Pourtant lutter et te défendre;

Si tu peux supporter d'entendre tes paroles
Travesties par des gueux pour exciter les sots
Et d'entendre mentir sur toi leurs bouches folles
Sans mentir toi-même d'un mot,
Si tu peux rester digne en étant populaire,
Si tu peux rester peuple en conseillant les rois
Et si tu peux aimer tous les amis en frères
Sans qu'aucun d'eux soit tout pour toi;

Si tu sais méditer, observer et connaître,
Sans jamais devenir sceptique ou destructeur,
Rêver, sans laisser ton rêve être ton maître
Penser, sans n'être qu'un penseur,
Si tu peux être dur sans jamais être en rage,
Si tu peux être brave et jamais imprudent,
Si tu peux être bon, si tu sais être sage,
Sans être moral ni pédant;

Si tu peux rencontrer triomphe après défaite
Et recevoir ces deux menteurs d'un même front,
Si tu peux conserver ton courage et ta tête
Quand tous les autres la perdront,
Alors, les rois, les dieux, la chance et la victoire
Seront à tout jamais tes esclaves soumis
Et, ce qui vaut mieux que les rois et la gloire,
Tu seras un homme, mon fils.

Traduction d'André Maurois