



**HAL**  
open science

# Bénéfices de l'administration précoce pré-hospitalière d'acide tranexamique dans la prise en charge du traumatisé sévère

Marion Lumé

► **To cite this version:**

Marion Lumé. Bénéfices de l'administration précoce pré-hospitalière d'acide tranexamique dans la prise en charge du traumatisé sévère. Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-00795106

**HAL Id: dumas-00795106**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00795106>**

Submitted on 10 Oct 2013

**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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

**Bénéfices de l'administration précoce pré hospitalière d'acide tranexamique dans la prise en charge du traumatisé sévère**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Par Marion LUME

Né(e) le 09.12.1984 à ANNECY

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

**Le Mardi 18 décembre 2012**

**Devant le jury composé de**

Présidente du jury :

Madame Le Professeur Françoise CARPENTIER

Directeur de thèse :

Monsieur Le Docteur Dominique SAVARY

Membres du jury :

Monsieur Le Professeur Jean Stéphane DAVID

Monsieur Le Professeur Gilles PERNOD

Monsieur Le Docteur Albrice LEVRAT

La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
2011-2012**

| Nom                | Prénom        | Intitulé de la discipline universitaire                                 |
|--------------------|---------------|---|
| 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                               |
| BOLLA              | Michel        | Cancérologie; radiothérapie   |
| BONAZ              | Bruno         | Gastroentérologie; hépatologie; addictologie                            |
| BOSSON             | Jean-Luc      | Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication |
| BOUGEROL           | Thierry       | Psychiatrie d'adultes   |
| BRAMBILLA          | Elisabeth     | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| BRAMBILLA          | Christian     | Pneumologie   |
| BRICAULT           | Ivan          | Radiologie et imagerie médicale   |
| BRICHON            | Pierre-Yves   | Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire                               |
| BRIX               | Muriel        | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                               |
| CAHN               | Jean-Yves     | Hématologie   |
| CARPENTIER         | Françoise     | Thérapeutique; médecine d'urgence                                       |
| CARPENTIER         | Patrick       | Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire                               |
| 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    | Ophtalmologie   |
| CHIROSSEL          | 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  |
| DEMONGEOT     | 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                                 |
| GAY           | Emmanuel      | Neurochirurgie  |
| GRIFFET       | Jacques       | Chirurgie infantile   |
| HALIMI        | Serge         | Nutrition   |
| HOMMEL        | Marc          | Neurologie  |
| JOUK          | Pierre-Simon  | Génétique   |
| JUVIN         | Robert        | Rhumatologie  |
| KAHANE        | Philippe      | Physiologie   |
| KRACK         | Paul          | Neurologie  |
| KRAINIK       | Alexandre     | Radiologie et imagerie médicale   |
| LANTUEJOUL    | Sylvie        | Anatomie et cytologie pathologiques                                     |
| LEBAS         | Jean-François | Biophysique et médecine nucléaire                                       |
| LEBEAU        | Jacques       | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie                               |
| LECCIA        | Marie-Thérèse | Dermato-vénérologie   |
| LEROUX        | Dominique     | Génétique   |
| LEROY         | Vincent       | Gastroentérologie; 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  |
| MAURIN        | Max           | Bactériologie-virologie   |
| MERLOZ        | Philippe      | Chirurgie orthopédique et traumatologique                               |

|                        |               |  |
|------------------------|---------------|--|
| MORAND                 | Patrice       | Bactériologie-virologie                                      |
| 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               | Jean-Jacques  | Urologie   |
| REYT                   | Emile         | Oto-rhino-laryngologie                                       |
| RIGHINI                | Christian     | Oto-rhino-laryngologie                                       |
| ROMANET                | Jean-Paul     | Ophthalmologie   |
| SARAGAGLIA             | Dominique     | Chirurgie orthopédique et traumatologique                    |
| SCHMERBER              | Sébastien     | Oto-rhino-laryngologie                                       |
| SELE                   | Bernard       | Biologie et médecine du développement et de la reproduction  |
| 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 traumatologique                    |
| 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   | Gastroentérologie; hépatologie; addictologie                 |

## REMERCIEMENTS

**A Madame le Professeur Françoise Carpentier** de me faire l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail. Mon parcours n'a pas toujours été facile, mais vous m'avez apporté votre confiance en me permettant d'accéder à la formation de médecine d'urgence.

**A Monsieur le Docteur Dominique Savary** d'avoir été l'initiateur de ce travail de thèse, et de m'avoir accompagnée tout au long de celui-ci. Ton dynamisme, ton professionnalisme et ta gentillesse font de toi un chef de service remarquable, et je suis honorée de faire partie de ton « équipe ».

**A Monsieur le Docteur Albrice Levrat** d'avoir été aussi présent et motivé par ce travail. Ton aide m'a été très précieuse, et travailler avec toi pendant 6 mois fut un réel bonheur. L'apport de ton expérience a été d'une grande richesse et me permet d'aborder mon métier d'urgentiste avec plus de sérénité.

**A Monsieur le Professeur Jean Stéphane David** de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Soyez assuré de ma gratitude et veuillez accepter mes remerciements.

**A Monsieur le Professeur Gilles Pernod** d'avoir accepté de juger ce travail et d'être disponible en ce jour si particulier. Soyez assuré de ma gratitude et veuillez accepter mes remerciements.

**A Christelle et Patrick** de m'avoir permise de m'épanouir au sein de leur cabinet, et de m'avoir fait découvrir la médecine générale avec plaisir, malgré mon envie première de devenir urgentiste.

A toutes les équipes médicales et paramédicales de m'avoir accompagnée tout au long de ces 3 années formidables.

A toutes les équipes qui m'accompagnent et m'aident aujourd'hui dans ma nouvelle vie d'urgentiste, pas toujours facile, mais tellement enrichissante et humaine.

**A mes parents** sans qui tout cela n'aurait jamais pu arriver. Merci de votre soutien et de votre patience. Et oui je n'ai pas toujours été facile notamment pendant les périodes de concours ! Je vous aime et suis aussi fière de vous que vous l'êtes de moi aujourd'hui. C'est grâce à vous tout ça !

**A l'homme de ma vie, Irvin**, d'avoir été présent tout au long de ces années et d'avoir cru en moi sans relâche. Notre destin est déjà lié depuis de nombreuses années et je l'espère pour encore longtemps, avec plein de projets en perspective... Je t'aime.

**A ma sœur, Clémence**, d'être ce qu'elle est. Je t'aime et suis fière de toi petite sœur.

**A mes grands parents** d'ici et de la bas...

**A toi, « Tata Alex »** de m'avoir suivi de près toutes ses années, je me rappelle de nos petits diners chaque semaine quand j'étais étudiante à Grenoble !

**A ma filleule Jade** que j'aime très fort.

**A tout le reste de ma famille !**

**A mes amis**, Christelle, Benoit, Florence, Cyril... de pouvoir compter sur vous.

**A vous les filles**, Sabine et Audrey, d'être ce que vous êtes et de me comprendre si bien. Notre complicité est primordiale dans ma vie. Vivement Mars pour de nouvelles aventures !

**A notre seconde famille avec Irvin** : Djé, Phildar, Sancho, Yo, Marie, Aurélie et les autres !

**A ma belle famille** que j'adore.

En espérant n' avoir oublié personne



# PLAN

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUME .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>ABREVIATIONS .....</b>  | <b>9</b>  |
| <br>   |           |
| <b><u>1. INTRODUCTION</u> .....</b>  | <b>10</b> |
| <b><u>2. MATERIEL ET METHODE</u> .....</b>   | <b>12</b> |
| 2.1 « Trauma system » et population étudiée  |           |
| 2.2 Caractéristiques et déroulement de l'étude   |           |
| 2.3 Critères de jugement principaux et secondaires   |           |
| 2.4 Analyses statistiques  |           |
| <b><u>3. RESULTATS</u> .....</b>   | <b>18</b> |
| 3.1 Caractéristiques de l'étude et de la population étudiée  |           |
| 3.2 Réanimation circulatoire et thérapeutique associées  |           |
| 3.3 Evénements thromboemboliques et mortalité  |           |
| 3.4 Adhésion au protocole des médecins urgentistes du SMUR d'Annecy et administration pré hospitalière de l'acide tranexamique |           |
| <b><u>4. DISCUSSION</u> .....</b>  | <b>26</b> |
| <b><u>5. CONCLUSION</u> .....</b>  | <b>33</b> |
| <br>   |           |
| <b>ANNEXES .....</b>   | <b>35</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>   | <b>43</b> |

## SERMENT D'HIPPOCRATE

## **Résumé**

**Introduction :** La traumatologie est un véritable problème de santé publique, et reste une des principales causes de décès chez les moins de 40 ans. L'hémorragie est la seconde cause de mortalité précoce dans cette population, et la coagulopathie fait partie avec l'acidose et l'hypothermie de la triade létale. Cette coagulopathie post traumatique est présente chez 10 à 25% des traumatisés sévères, et est un facteur précoce et indépendant de morbidité. Elle est complexe et multifactorielle et implique les voies de la fibrinolyse. L'étude CRASH 2 s'est ainsi intéressée au potentiel d'un anti fibrinolytique, l'acide tranexamique, dans la prise en charge du traumatisé sévère avec un résultat positif en terme de mortalité. L'objectif de ce travail est d'évaluer les conséquences circulatoires et thromboemboliques de l'administration précoce de cette molécule.

**Matériel et méthode :** Une étude « avant/après » l'introduction d'un antifibrinolytique, l'acide tranexamique, a été menée sur une population de traumatisés sévères, grade A et B, de plus de 16ans, prise en charge par le SMUR et amenée au déchoquage du CHRA sur une même période (été 2011 et été 2012). L'objectif principal est d'étudier l'impact de l'administration précoce (dans les 3 heures suivant le traumatisme initial) de cette molécule avec comme critères de jugements principaux : le volume de remplissage administré, le recours à la transfusion ou à l'administration d'amines. Les critères de jugement secondaires sont la survenue d'évènements thromboemboliques, et l'adhésion au protocole par les médecins du SMUR d'Annecy.

**Résultats :** Les groupes étudiés comportent respectivement 28 et 35 traumatisés sévères. Le groupe de patient qui a bénéficié d'une administration d'acide tranexamique a reçu en moyenne 1900ml de remplissage contre 2400ml dans le groupe qui n'avait pas reçu cette molécule ( $p= 0,189$ ), et 1,17 culots globulaires contre 1,46 ( $p = 0,702$ ). Le recours aux amines est similaire dans les deux groupes (46,4% et 48,6 ;  $p= 0,534$ ). On constate un taux de complications thromboemboliques de 18,2% ( $n=6$ ) dans le groupe acide tranexamique contre 7,1% ( $n=2$ ) dans l'autre groupe ( $p= 0,188$ ). L'administration pré hospitalière d'acide tranexamique a lieu dans 31,4% ( $n=11$ ) des cas avec un délai moyen d'administration de 40 minutes.

**Conclusion :** L'utilisation de l'acide tranexamique montre une tendance en terme d'épargne transfusionnelle et de remplissage vasculaire au cours des 24 premières heures de prise en charge. Au vu des données de notre travail et des données de la littérature, ce traitement peu coûteux et sûr doit donc être considéré comme un traitement de choix et non plus comme un traitement d'exception dans la prise en charge d'un traumatisé sévère. Et si l'amélioration de la mortalité de ces patients est d'autant plus importante que l'administration d'acide tranexamique est précoce, la diffusion de ce protocole dans un système de soins médicalisé pré hospitalier devrait être recommandée.

## **Abréviations**

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHRA : Centre Hospitalier de la Région d'Annecy

CGR : Concentré de Globules Rouges

EP : Embolie pulmonaire

FC : Fréquence Cardiaque

IDM : Infarctus Du Myocarde

IOT : Intubation Oro Trachéale

ISS : Injury Severity Score

IVSE : Intra Veineux à la Seringue Electrique

MCP : Mélanges de Concentrés de Plaquettes

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PFC : Plasma Frais Congelé

RENAU : REseau Nord Alpin des Urgences

SaO<sub>2</sub> : Saturation en oxygène

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

TCA : Temps de Céphaline Activée

TP : Taux de Prothrombine

TRENAU : « Trauma system » du REseau Nord Alpin des Urgences

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

## **1. Introduction**

La traumatologie est un véritable problème de santé publique et reste une des principales causes de décès chez les moins de 40 ans (1).

Chez le traumatisé sévère, l'hémorragie est la principale cause de défaillance circulatoire, et est la seconde cause de mortalité précoce. Elle représente 40% des décès (1).

La coagulopathie post traumatique fait partie, avec l'hypothermie et l'acidose, de la triade létale. Elle est présente chez 10 à 25% des patients à la suite d'un traumatisme sévère, et est considérée comme un facteur important de morbimortalité. Brohi retrouvait 46 % de mortalité chez les traumatisés sévères présentant une coagulopathie à leur admission, contre 10,9 % pour ceux ayant une coagulation normale (2). Cette coagulopathie aigue post traumatique est un facteur indépendant de mortalité précoce, qu'il convient de reconnaître et de traiter spécifiquement (3). Mais elle est complexe et multifactorielle. Elle implique notamment les voies de la fibrinolyse (4). L'hyperfibrinolyse est fréquente après un traumatisme, et est la conséquence directe de lésions tissulaires associées à un état de choc (5). C'est ainsi que Roberts et Al ont voulu évaluer l'intérêt de l'administration précoce de l'acide tranexamique, un anti fibrinolytique, dans le cadre d'une prise en charge post traumatique. L'étude CRASH 2 a ainsi été menée dans 40 pays auprès de plus de 20 000 victimes d'une hémorragie post traumatique ou à risque

d'hémorragie. Les résultats positifs de cette étude en terme de mortalité ont ainsi permis de conclure en l'effet bénéfique de cette thérapeutique dans la prise en charge du traumatisé (6).

Le but de notre étude est d'évaluer les conséquences circulatoires et thromboemboliques de l'introduction précoce de cette molécule, sur les traumatisés sévères pris en charge par le SMUR d'Annecy.

## **2. Matériel et méthode**

### **2.1 « Trauma system » et population étudiée**

Le SMUR d'Annecy est intégré au sein d'un réseau appelé le REseau Nord Alpin des Urgences (RENAU). Il s'agit d'un réseau de soins composé de médecins et d'équipes paramédicales ayant pour but d'améliorer la qualité de soins en développant des filières spécifiques. Il regroupe toutes les disciplines médicales et chirurgicales prenant en charge des pathologies aiguës d'urgence.

En 2007, le RENAU initie une démarche de type « trauma system » afin de créer une filière de prise en charge des traumatisés sévères, et d'améliorer la qualité des soins. Il va s'appuyer sur les principales caractéristiques des différents « trauma system » internationaux en les associant à l'expertise d'un système médicalisé pré hospitalier. Ainsi le RENAU met en place en 2008 un réseau de traumatologie, le TRENAU, qui regroupe des médecins de toutes les disciplines concernées exerçant dans les 3 départements du nord des Alpes françaises. La gravité des patients est ainsi gradée, de A à C selon les critères de Vittel (Annexe 1), et les centres hospitaliers sont catégorisés par niveau, de I à III (Annexe 2).

La procédure de tri pré hospitalier par les médecins urgentistes intègre ces données pour orienter au mieux le traumatisé sévère, vers le centre qui possède le plateau technique approprié à son état clinique (Annexe 3) (7, 8).

Ceux-ci sont acheminés vers le déchoquage du centre hospitalier de niveau adapté à l'état clinique et au bilan lésionnel posé par le SMUR. La salle de déchoquage est un lieu d'accueil des patients ayant une détresse vitale existante ou potentielle. Cette salle est régit par un certain nombre de procédures standardisées avec un personnel médical et paramédical spécialisé.

La population étudiée dans cette étude monocentrique est représentée par les traumatisés sévères grade A et B (Annexe 1), pris en charge en pré hospitalier par le SMUR d'Annecy en Haute Savoie, selon le trauma system du RENAU et amenés au déchoquage du CHRA, centre hospitalier de niveau II e et n.

## **2.2 Caractéristiques et déroulement de l'étude**

L'introduction de l'acide tranexamique dans la procédure de prise en charge du traumatisé grave du SMUR d'Annecy a été mise en œuvre en juin 2012, en s'appuyant sur l'étude CRASH 2 (6). Les modalités d'administration de l'acide tranexamique sont de 1g en 10 minutes en intra veineux, dans les 3 premières heures suivant le traumatisme initial des patients grade A et B et suivi soit d'une nouvelle injection de 1g en 15 minutes si la situation hémorragique est contrôlée, soit d'une injection en IVSE (4g dans 40 ml vitesse 10) si la situation hémorragique n'est pas contrôlée (Annexe 4).

Des informations sur ce protocole ont été délivrées par e-mail et par affichage au sein des locaux du SMUR d'Annecy, pour sensibiliser les équipes amenées à prendre en charge des traumatisés sévères.

Les patients consécutifs, âgés de 16 ans et plus, avec un traumatisme sévère grade A ou B ont été inclus. Nous avons comparé les patients pris en charge entre le 26 juin 2011 et le 30 septembre 2011 avant l'introduction d'acide tranexamique (groupe témoin), avec les patients pris en charge sur la même période en 2012 incluant cette thérapeutique (groupe acide tranexamique).

Les traumatisés sévères de moins de 16 ans et ceux catégorisés grade C ont été exclus de l'étude. De même, les patients ayant reçu de l'acide tranexamique après la 3<sup>ème</sup> heure suivant le traumatisme initial n'ont pas été inclus. Les patients décédés en pré hospitalier ont également été exclus.

Pour le recueil de données, plusieurs sources ont été consultées [fiche de régulation, fiche d'intervention SMUR, fiche du TRENAU (Annexe 5), dossier informatisé du patient, avec les comptes rendus d'hospitalisation en réanimation ou dans l'unité de soins continus, puis les comptes rendus d'hospitalisation dans les services de médecine ou de chirurgie].

Les données recueillies pour ce travail sont les suivantes :



Données épidémiologiques : Age, grade A ou B, caractère pénétrant ou non du traumatisme, heure du traumatisme et de la prise en charge médicale, prise d'un traitement antiagrégant et/ou anticoagulant

Données cliniques : Constantes cliniques (FC, PAM, PAS, PAD, SaO<sub>2</sub>, score de Glasgow, température) à la prise en charge pré hospitalière et au déchoquage

Données paracliniques : Hémocue N° 1 et 2, hémoglobine, plaquettes, TP/TCA, fibrinogène, lactates.

Données thérapeutiques : heure d'administration d'acide tranexamique et délai par rapport au traumatisme initial, nécessité d'une IOT, d'une thoracostomie ou d'un drainage thoracique, d'un tamponnement nasal, du traitement d'une plaie, d'une contention de bassin, d'une osmothérapie, d'une transfusion (si oui Nombre de CGR, PFC, MCP), de l'administration de fibrinogène, de l'administration d'antidote d'anticoagulant, de remplissage (si oui quantité et type de soluté), d'amines vasopressives, d'une embolisation, d'une chirurgie (si oui de quel type).

Données de morbi-mortalité : Survenue d'un décès dans les 24 premières heures, décès au cours de l'hospitalisation, survenue d'événements thromboemboliques (IDM, EP, AVC, TVP), durée de séjour en réanimation et durée de séjour hospitalière, Score ISS.

### **2.3 Critère de jugements principaux et secondaires**

Les critères de jugement principaux de cette étude sont le volume de remplissage administré, le recours à une transfusion ou l'administration d'amines vasopressives. Ainsi le but est d'étudier la conséquence de l'administration précoce « pré hospitalière » de l'acide tranexamique chez le traumatisé grave sur la réanimation circulatoire des 24 premières heures.

Plusieurs critères secondaires sont également étudiés à travers cette étude.

Tout d'abord l'étude des différentes thérapeutiques intervenant dans la prise en charge du traumatisé sévère qui « saigne » ou qui est « à fort risque de saigner », telle la mise en place d'une contention pelvienne, le recours à une chirurgie d'hémostase ou à une embolisation dans les 24 premières heures.

Nous avons également répertorié la survenue d'événements thromboemboliques indésirables (TVP, EP, IDM, AVC) par un suivi du dossier médical du patient pendant son hospitalisation.

Enfin, l'adhésion des médecins urgentistes du SMUR d'Annecy au protocole et à l'utilisation de cette nouvelle thérapeutique a été analysée.

## **2.4 Analyses statistiques**

Pour la comparaison des moyennes des deux groupes, le test ANOVA a été utilisé. Pour les comparaisons de pourcentages le test du CHI de Pearson ou le test exact de Fisher ont été utilisés. Le seuil de significativité des tests a été fixé à 0,05.

### **3. Résultats**

#### **3.1 Caractéristiques de l'étude et de la population étudiée (tableau 1)**

Cette étude comprend deux groupes de patients inclus successivement sur une période donnée, identique. Le groupe témoin est composé de 28 patients traumatisés sévères (grade A et B) inclus successivement et rétrospectivement, du 26 juin 2011 au 30 septembre 2011. Le groupe acide tranexamique comprend 35 patients traumatisés sévères (grade A et B) inclus de façon prospective et successive sur la même période, au cours de l'été 2012.

Les deux groupes sont jugés comparables sur les paramètres représentés dans le tableau 1, en effet aucune différence statistiquement significative n'est observée. L'âge moyen est de 43 ans et il y a une majorité d'hommes (respectivement 82% et 88%). La plupart des traumatisés pris en charge au cours de ces périodes (été 2011 et été 2012), par le SMUR d'Annecy, sont gradés B et présentent des traumatismes non pénétrants. Le délai de prise en charge moyen par une équipe médicalisée est de 35 minutes environ dans chacun des deux groupes étudiés. Pour l'administration d'acide tranexamique le délai moyen est de 101 minutes, avec un minimum de 15 minutes et un maximum de 180 minutes. La majorité des perfusions d'acide tranexamique (soit 65,7%) est administrée entre 60 et 180 minutes après le traumatisme.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

|  |                   | témoïn (n=28) | acide tranexamique (n=35) | Significativ |
|--|-------------------|---------------|---------------------------|--------------|
| <b>Sexe</b>  | Homme             | 23 (82,1%)    | 31 (88,6%)                | NS           |
|  | Femme             | 5 (17,9%)     | 4 (11,4%)                 | NS           |
| <b>Age (ans)</b>   |                   | 43,5 (16-75)  | 42,5 (16-85)              | NS           |
| <b>Type de trauma</b>                                    | pénétrant         | 4 (14,3%)     | 7 (20%)                   | NS           |
|  | fermé             | 24 (85,7%)    | 28 (80%)                  | NS           |
| <b>Grade</b>   | grade A           | 7 (25%)       | 5 (14,3%)                 | NS           |
|  | grade B           | 21 (75%)      | 30 (85,7%)                | NS           |
| <b>Score ISS</b>   |                   | 32 (4-75)     | 28 (4-66)                 | NS           |
|  | < 15              | 4 (14,3%)     | 4 (11,4%)                 | NS           |
|  | 15-50             | 20 (71,4%)    | 29 (82,9%)                | NS           |
|  | > 50              | 4 (14,3%)     | 2 (5,7%)                  | NS           |
| <b>Delai moyen prise en charge médicale (en minutes)</b> |                   | 35,6 (7-90)   | 32,8 (8-103)              | NS           |
| <b>Delai moyen administration "exacyl" (min)</b>         |                   |               | 101,2 (15-180)            |              |
|  | < 1H              |               | 12 (34,3%)                |              |
|  | 1h-3h             |               | 23 (65,7%)                |              |
|  | >3h               |               | exclu                     |              |
| <b>Critères cliniques</b>                                | PAS (mmhg)        | 115           | 114                       | NS           |
|  | PAM(mmhg)         | 84            | 85                        | NS           |
|  | FC (/min)         | 85            | 96                        | NS           |
|  | Glasgow           | 11            | 11                        | NS           |
| <b>Critères biologiques</b>                              | hémocue           | 13,3          | 13,3                      | NS           |
|  | hémoglobine (g/l) | 130           | 124                       | NS           |
|  | TCA               | 34            | 39                        | NS           |
|  | TP                | 77            | 71                        | NS           |
|  | fibrinogène       | 2,2           | 2,2                       | NS           |
|  | lactates          | 2,8           | 3,7                       | NS           |

## **3.2 Réanimation circulatoire et thérapeutiques associées (tableau 2)**

### **3.2.1 Réanimation circulatoire**

La population étudiée est représentée par des traumatisés sévères « qui saignent » ou qui sont « à risque de saigner ». Des mesures thérapeutiques telles le remplissage, le recours à la transfusion ou l'administration d'amines sont parfois nécessaires. On n'observe pas de différence statistiquement significative entre le groupe témoin et le groupe acide tranexamique en terme de réanimation circulatoire.

Le remplissage des patients se fait principalement par des cristalloïdes (sérum salé isotonique à 0,9%) avec un volume d'environ 2000ml (respectivement 2410ml pour le groupe témoin, et 1900ml pour le groupe acide tranexamique).

Il y a 28,6 % (n=8) des patients du groupe témoin, et 31,4% (n=11) des patients du groupe acide tranexamique, qui sont transfusés dans les 24 heures suivant le traumatisme initial. On observe une moyenne de 1,46 et 1,11 culots de CGR, et de 1,11 et 0,80 culots de PFC. La majorité des patients transfusés en CGR (environ 92%) reçoivent au plus 4 CGR.

Le recours aux amines vasopressives comme la noradrénaline, est nécessaire dans environ la moitié des cas, respectivement 46,4 % (n= 13) et 48,6 % (n= 17) des traumatisés.

### **3.2.2 Thérapeutiques associées**

La mise en place d'une contention pelvienne en pré hospitalier fait souvent partie du conditionnement du traumatisé sévère, notamment en cas de suspicion de traumatisme grave du bassin. Dans cette étude, 35,7% (n= 10) des traumatisés sévères du groupe témoin sont conditionnés avec la mise en place d'une ceinture pelvienne contre 62,9% (n= 22) dans le groupe acide tranexamique. Cette différence est statistiquement significative (p = 0,029).

La réalisation d'une chirurgie d'urgence dans les 24 premières heures a lieu dans 39,3% (n= 11) des cas dans le groupe témoin et dans 48,6% (n= 17) des cas dans le groupe acide tranexamique. Il existe une prédominance pour les chirurgies orthopédiques.

Dans le groupe témoin un patient sera embolisé et deux le seront dans le groupe acide tranexamique.

Tableau 2 : Prise en charge thérapeutique ; Réanimation circulatoire et thérapeutiques associées

|                                  | témoin (n=28) | Acide tranexamique (n=35) | Significativ |
|----------------------------------|---------------|---------------------------|--------------|
| <b>Réanimation circulatoire</b>  |               |                           |              |
| <b>Remplissage (ml)</b>          | 2410          | 1900                      | NS           |
| Recours à Transfusion            | 8 (28,6%)     | 11 (31,4%)                | NS           |
| <b>CGR (volume moyen)</b>        | 1,46 (0-19)   | 1,17 (0-6)                | NS           |
| <b>PFC (volume moyen)</b>        | 1,11 (0-17)   | 0,80 (0-8)                | NS           |
| Recours au fibrinogène           | 4 (14,3%)     | 12 (34,3%)                | NS           |
| Dose moyenne (g)                 | 0,64          | 1,11                      | NS           |
| <b>Recours aux amines</b>        | 13 (46,4%)    | 17 (48,6%)                | NS           |
| <b>Contention du Bassin</b>      | 10 (35,7%)    | 22 (62,9%)                | 0,02         |
| <b>Recours à une chirurgie</b>   | 11 (39,3%)    | 17 (48,6%)                | NS           |
| neurochirurgie                   | 1 (3,6%)      | 6 (17,1%)                 | 0,09         |
| CMF-ORL                          | 1 (3,6%)      | 3 (8,6%)                  | NS           |
| thoracique                       | 4 (14,3%)     | 0                         | 0,03         |
| abdominale                       | 4 (14,3%)     | 2 (5,7%)                  | NS           |
| orthopédique                     | 5 (17,9%)     | 7 (20%)                   | NS           |
| <b>Embolisation</b>              | 1 (3,6%)      | 2 (5,7%)                  | NS           |
| <b>Intubation Oro-trachéale</b>  | 15 (53,6%)    | 16 (45,7%)                | NS           |
| <b>Drainage ou Thoracostomie</b> | 5 (17,9%)     | 9 (25,7%)                 | NS           |
| <b>Osmothérapie</b>              | 5 (17,9%)     | 7 (20%)                   | NS           |



### **3.3 Evènements thromboemboliques et mortalité (tableau 3)**

Un des critères de jugement secondaires de cette étude est d'étudier la survenue d'évènements indésirables thromboemboliques tel l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'embolie pulmonaire ou encore la thrombose veineuse profonde.

Dans le groupe témoin on constate la survenue d'une EP et d'une TVP chez deux patients différents, soit un taux de complication thromboembolique de 7,1% (n=2).

Dans le groupe acide tranexamique, on retrouve un taux de complication thromboembolique de 18,2 % (n= 6). A noter l'effectif total étudié dans le groupe acide tranexamique quant à la survenue d'évènements thromboemboliques porte sur 33 patients. En effet, 2 patients ont été perdus de vue car transférés dans d'autres établissements au cours de leur séjour hospitalier.

On a constaté la survenue précoce chez un patient d'un infarctus du myocarde, 3 patients ont présenté une embolie pulmonaire dont l'un d'entre eux présentait une TVP, enfin 2 patients ont développé une TVP.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative concernant la survenue d'évènements thromboemboliques entre le groupe témoin et le groupe acide tranexamique.

Le taux de décès dans cette population de traumatisés sévères est de 14,3 % dans les deux groupes soit 4 décès dans le groupe témoin et 5 dans le groupe acide tranexamique. La survenue du décès est fréquente dans les 24 premières heures. On constate 2 décès précoces dans le groupe témoin et 4 dans le groupe acide tranexamique. Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes en terme de mortalité précoce ou plus tardive au cours de l'hospitalisation.

*Tableau 3 : Evènements thromboemboliques et morbimortalité*

|  | témoin (n=28) | acide tranexamique(n=35) | significativ |
|--|---------------|--------------------------|--------------|
| <b>évènements thromboemboliques</b>                | 2/28 (7,1%)   | 6/33 (18,2%)             | NS           |
| AVC  | 0             | 0                        | NS           |
| IDM  | 0             | 1 (3%)                   | NS           |
| EP   | 1 (3,6%)      | 3 (9,1%)                 | NS           |
| TVP  | 1 (3,6%)      | 3 (9,1%)                 | NS           |
| <b>Décès H24</b>                                   | 2 (7,1%)      | 4 (11,4%)                | NS           |
| <b>Décès lors hospitalisation</b>                  | 4 (14,3%)     | 5 (14,3%)                | NS           |
| <b>Durée moyenne séjour en réanimation (jours)</b> | 11,25 (1-63)  | 8,97 (1-38)              | NS           |
| <b>Durée moyenne séjour hospitalière (jours)</b>   | 15,25 (1-63)  | 17 (1-53)                | NS           |

### **3.4 Adhésion au protocole des médecins urgentistes du SMUR d'Annecy et administration pré hospitalière de l'acide tranexamique**

Parmi la population étudiée dans le groupe contrôle, 11 patients ont reçu l'acide tranexamique en pré hospitalier soit 31,4 % des patients inclus avec un délai moyen d'administration de 40,5 minutes. Le reste de la population soit 24 patients ont reçu l'acide tranexamique au déchoquage avec un délai moyen de 129 minutes.

## **Discussion**

La population étudiée à travers ce travail, est représentée par des traumatisés sévères « qui saignent » ou qui sont « à risque de saigner ». Des mesures thérapeutiques telle le remplissage, le recours à la transfusion ou encore l'administration d'amines, sont donc souvent nécessaires. Cette étude avait pour but principal, de s'intéresser à l'apport d'une administration précoce d'acide tranexamique, un anti fibrinolytique, en terme de réanimation circulatoire post traumatique. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence sur le remplissage, la transfusion ou l'administration d'amines vasopressives même si des tendances se dégagent.

En effet l'utilisation d'anti fibrinolytiques a fait la preuve de son efficacité pour réduire les pertes sanguines per et post opératoires et le recours à la transfusion (9 ; 10) notamment au cours des interventions de chirurgie cardiaque. De plus la réponse hémostatique post traumatique paraît identique à celle observée au cours d'une chirurgie (11). Le bénéfice de cette molécule est également établi dans la prise en charge de l'hémorragie de la délivrance (12). Dans cette situation l'anti fibrinolytique qu'est l'acide tranexamique, fait parti de la prise en charge thérapeutique.

Des études ont donc été en ce sens en partant du principe que l'administration d'anti fibrinolytiques, dont l'acide tranexamique, pouvait réduire les saignements secondaires au traumatisme et donc la morbimortalité qui en

découle (13). Partant de ce postulat nous avons décidé d'intégrer cette nouvelle molécule dans le protocole de prise en charge du traumatisé grave et d'étudié son impact en terme de réanimation circulatoire (remplissage, transfusion, amines). Le recours à ces thérapeutiques n'est pas statistiquement significatif entre les deux groupes mais des tendances apparaissent. On observe une tendance en terme d'épargne transfusionnelle et de remplissage vasculaire. En effet dans le groupe ayant bénéficié d'une administration d'acide tranexamique, les patients paraissent moins remplis (1900 ml contre 2410ml) et moins transfusés en volume globulaire (1,17 CGR pour 1,46 CGR dans l'autre groupe) et en PFC (0,80 pour 1,11).

La littérature internationale qui s'intéresse de près à cette molécule et à son potentiel, n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative en terme de réanimation circulatoire et notamment en ce qui concerne la transfusion sanguine. Ainsi l'étude CRASH ne montre pas de différence significative sur le recours à la transfusion sanguine, 50,4 % des patients du groupe acide tranexamique ont été transfusés contre 51,3 % dans le groupe placebo (6). Nous observons cependant que notre taux de transfusion est nettement inférieur puisqu'il est de 28,6% dans le groupe témoin et de 31,4% dans le groupe acide tranexamique. Notre système de soin médicalisé pré hospitalier est probablement à l'origine de cette différence par un

conditionnement et une prise en charge thérapeutique médicale adaptée et rapide.

Cependant cette étude prospective randomisée, portant sur un nombre important de patients traumatisés sévères, présentant une hémorragie ou à risque de saigner, a montré un bénéfice en terme de mortalité toute cause confondue (6). Une autre étude réalisée dans le domaine de la médecine de guerre, va en ce sens, en retrouvant également un bénéfice de l'administration de cette molécule en terme de survie et particulièrement chez les patients ayant nécessité une transfusion massive (14). Ce bénéfice a d'autant plus d'intérêt si l'administration se fait précocement, la mortalité diminue de 31 % si l'acide tranexamique est administré dans l'heure suivant le traumatisme et de 21% entre la deuxième et la troisième heure. Après la troisième heure le bénéfice chute considérablement, et la balance bénéfice risque ne serait plus en faveur (15). A travers notre étude, quand l'administration d'acide tranexamique a lieu en pré hospitalier, c'est à dire dans 31,4 % des cas, le délai moyen est de 40 minutes. L'adhésion au protocole et à l'utilisation de cette nouvelle molécule, a donc été relativement bien suivi par les équipes du SMUR d'Annecy. Notre système de santé français, qui possède des équipes médicales pré hospitalières est donc propice à l'administration d'une telle molécule, dont on sait que son efficacité est d'autant plus puissante qu'elle est administrée précocement (15). Ces données incitent à inclure cette

thérapeutique comme molécule de choix en médecine pré hospitalière, et à ne plus la considérer comme un traitement d'exception. En effet il est clairement établi qu'une coagulopathie complexe et multifactorielle (4, 5) s'installe rapidement (16) après un traumatisme grave et la combattre est donc primordiale. La notion de coagulopathie endogène a été récemment identifiée et se caractérise entre autre par une hyperfibrinolyse. Le mécanisme d'action de l'acide tranexamique reste imprécis, mais son efficacité pourrait venir de sa capacité à augmenter la fermeté du caillot en supprimant la composante fibrinolytique avec donc une action sur cette composante endogène (17).

Mais des interrogations persistent sur les conséquences thromboemboliques que cette molécule anti fibrinolytique pourrait avoir. En effet il existe théoriquement un risque thrombotique secondaire à l'utilisation de molécules anti fibrinolytiques, de part leur action procoagulante. La littérature rapporte la survenue d'accidents thrombotiques avec la plupart des molécules antifibrinolytiques (11), même si la méta analyse du groupe Cochrane 2001 n'a pas confirmée ce risque au niveau veineux et artériel (18,19). Dans une population de traumatisés sévères, il est difficile de mettre en relation la survenue de tels événements avec l'administration d'acide tranexamique. Il est clair que cette population de traumatisés sévères est particulièrement à risque de développer des pathologies thromboemboliques (20). Parmi les patients ayant reçus de l'acide tranexamique, 3 d'entre eux ont présenté au

cours de leur hospitalisation une EP accompagnée ou non d'une TVP, et 2 ont développé une TVP. Ceci représente un taux de complication thromboembolique de 15,1% (à noter que l'IDM présenté par un patient était précoce et contemporain voir antérieur à l'administration de l'anti fibrinolytique, donc son imputabilité ne peut être établie). En effet dans le groupe de patient n'ayant pas reçu d'acide tranexamique la survenue d'évènements indésirables est de 7,1%. Cependant aucune différence significative n'est mise en évidence dans cette étude, tout comme dans l'étude CRASH (6). De plus il est évident qu'il existe des biais de confusion chez ces patients traumatisés sévères. Dans notre étude, tous ceux ayant développés une complication thromboembolique, présentaient des fracas de membres, de bassin ou de colonne avec la nécessité d'une chirurgie et donc le recours à une prophylaxie thromboembolique médicamenteuse retardée et donc non optimale. De tels facteurs de risque rendent les patients vulnérables au développement de complications thromboemboliques, comme le montre Thorson, même en cas de prophylaxie bien menée (notamment pour les traumatisés du bassin) (21). L'imputabilité de la molécule anti fibrinolytique administrée est donc difficile à établir, notamment par le manque d'études à ce sujet dans cette population à risque.

En effet le traumatisé sévère peut être un traumatisé du bassin avec donc un risque de saignement interne conséquent, puisque les fractures du bassin sont



les principales causes d'hématome retro péritonéal. Environ 20% d'entre elles sont responsables de tels saignements et à l'origine de véritables chocs hémorragiques. L'utilisation de la ceinture pelvienne (Annexe 6) en pré hospitalier est importante du fait de son probable intérêt dans l'hématome important du bassin. Elle permet de rétablir la capacité de tamponnement du saignement veineux du bassin et donc d'assurer une hémostase (22). Dans cette étude on observe une utilisation plus importante de ce dispositif, dans le groupe de traumatisés sévères inclus cet été (juin à septembre 2012). Une stratégie de prise en charge des traumatisés du bassin existe et des formations ont eu lieu au cours de cette année ce qui explique probablement cette différence.

Ce travail comporte des limites. Tout d'abord le faible effectif des populations étudiées est responsable d'une faible puissance. De plus il s'agit d'une étude non randomisée, monocentrique et de type « avant/après ». Celle ci a également des biais d'interprétation.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier les bénéfices de l'administration précoce d'acide tranexamique, hors la plupart des administrations ont eu lieu au déchoquage et non en pré hospitalier comme souhaité initialement. Il est donc possible qu'il existe une sous estimation de l'effet bénéfique de cette molécule en terme de réanimation circulatoire. Il existe aussi des biais de confusion quant à l'interprétation de l'imputabilité de cette molécule en terme d'épargne transfusionnelle, de part les nouvelles

procédures transfusionnelles qui se basent sur le ROTEM (23) (disponible au CHRA depuis fin 2011).

En ce qui concerne la survenue d'évènements thromboemboliques, des biais de confusion existent de part la population étudiée particulièrement à risque. De plus le suivi des patients s'est limité à la durée d'hospitalisation et paraît donc insuffisant. Dix patients ont bénéficié d'un dépistage de thrombose veineuse profonde par un doppler veineux en 3 points, malheureusement la poursuite de ce dépistage systématique n'a pas eu lieu jusqu'à la fin de notre travail.

THESE SOUTENUE PAR : LUME Marion

**TITRE : Bénéfices de l'administration précoce pré hospitalière d'acide tranexamique dans la prise en charge du traumatisé sévère**

## **5. Conclusion**

Dans cette étude de type « avant/après », l'utilisation d'un anti fibrinolytique chez le traumatisé sévère permet de soulever un nombre de points intéressants.

L'utilisation de l'acide tranexamique montre une tendance en terme d'épargne transfusionnelle et de remplissage vasculaire au cours des 24 premières heures de prise en charge, même si l'effectif limité de cette étude ne permet pas de montrer de différence statistiquement significative. Ces données rejoignent les données retrouvées dans la littérature en terme de réanimation circulatoire.

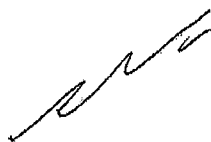
De même, concernant les événements thromboemboliques dans notre population particulièrement à risque, une tendance se dégage. En effet dans le groupe ayant bénéficié d'une perfusion d'acide tranexamique, le taux de complication semble plus élevé, même si cette différence n'est pas significative au vu du faible effectif de ce travail et l'imputabilité de la molécule est difficile à établir.

Au vu des données de notre travail et des données de la littérature scientifique, ce traitement peu coûteux et sûr doit donc être considéré comme un traitement de choix et non plus comme un traitement d'exception dans la prise en charge d'un traumatisé sévère. Et si l'amélioration de la mortalité de ces patients est d'autant plus importante que l'administration d'acide tranexamique est précoce, la diffusion de ce protocole dans un système de soins médicalisé pré hospitalier devrait être recommandée. L'adhésion de notre SMUR à ce protocole est encourageante. Il devrait être étendu à l'ensemble du TRENAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 10/12/2012

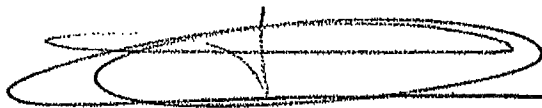
LE DOYEN



Professeur J.P. Romanet



LE PRESIDENT DE LA THESE



Professeur Carpentier F.

## ANNEXES

### Annexe 1. Grades des traumatisés

#### **Grade A : Patient instable**

- PAS < 90 mmHg malgré la réanimation préhospitalière
- Transfusion préhospitalière
- Détresse respiratoire et/ou ventilation mécanique difficile : SpO<sub>2</sub> < 90%

#### **Grade B : Patient stabilisé**

- Détresse respiratoire stabilisée avec SpO<sub>2</sub> ≥ 90 %
- Hypotension corrigée
- Trauma crânien avec score de Glasgow ≤ 12 ou score de Glasgow moteur < 5
- Trauma pénétrant de la tête, du cou, du thorax, de l'abdomen, et au dessus des coudes ou des genoux
- Volet thoracique
- Amputation, dégantage ou écrasement de membres
- Suspicion de traumatisme grave du bassin
- Suspicion de traumatisme vertébro-médullaire

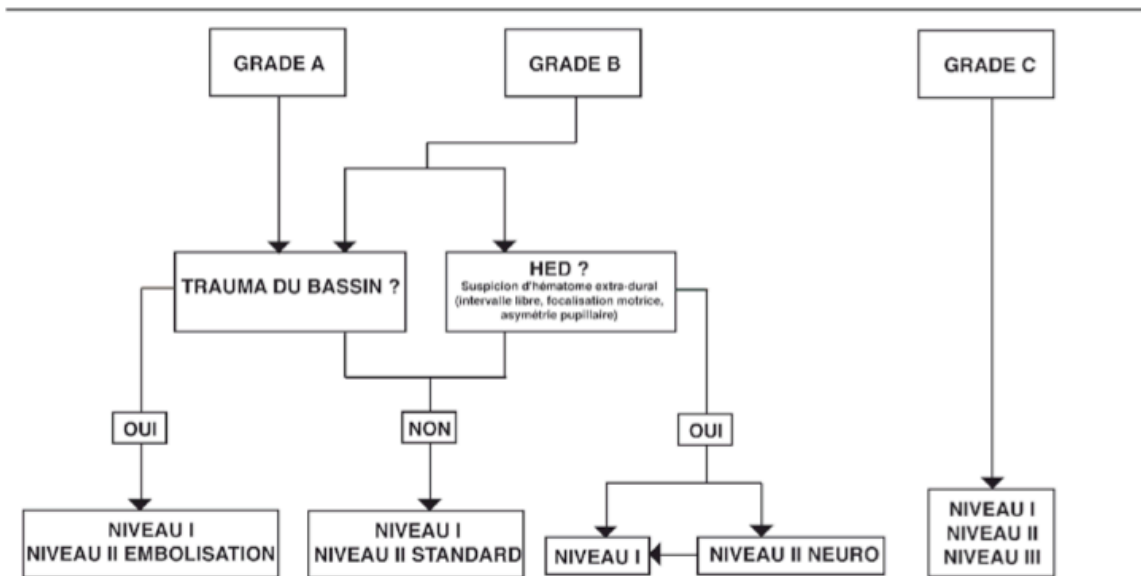
#### **Grade C : Patient stable**

- Chute de plus de 6 mètres
- Patient traumatisé victime d'une éjection, d'une projection, d'un écrasement et/ou d'un blast
- Patient décédé et/ou traumatisé grave dans le même véhicule de l'accident
- Patient victime d'un accident à haute cinétique selon l'appréciation de l'équipe préhospitalière

Annexe 2. Niveau des traumatismes centres du Trauma system du Réseau Nord Alpin des Urgences (TRENAU)

| <b>Niveau</b>     | <u>Ressources disponibles dans l'établissement</u>   |
|-------------------|--|
| <b>Niveau I</b>   | Service d'urgence, anesthésie réanimation spécialisée, toutes spécialités chirurgicales, radiologie interventionnelle, moyens de transfusion massive 24h/24  |
| <b>Niveau II</b>  | Service d'urgence, anesthésie réanimation, chirurgie générale, radiologie conventionnelle (scanner), moyens de transfusion massive 24h/24  |
|                   | <p><b>Niveau II Embolisation</b> : Niveau II standard et radiologie interventionnelle 24h/24</p> <p><b>Niveau II Neuro</b> : Niveau II standard et possibilité d'évacuer un hématome extradural en urgence</p> |
| <b>Niveau III</b> | Service d'urgence. Réalisation d'un bilan lésionnel complet (scanner corps entier injecté) 24h/24  |

Annexe 3. Orientation des patients à l'issu du bilan pré hospitalier transmis au médecin régulateur du SAMU

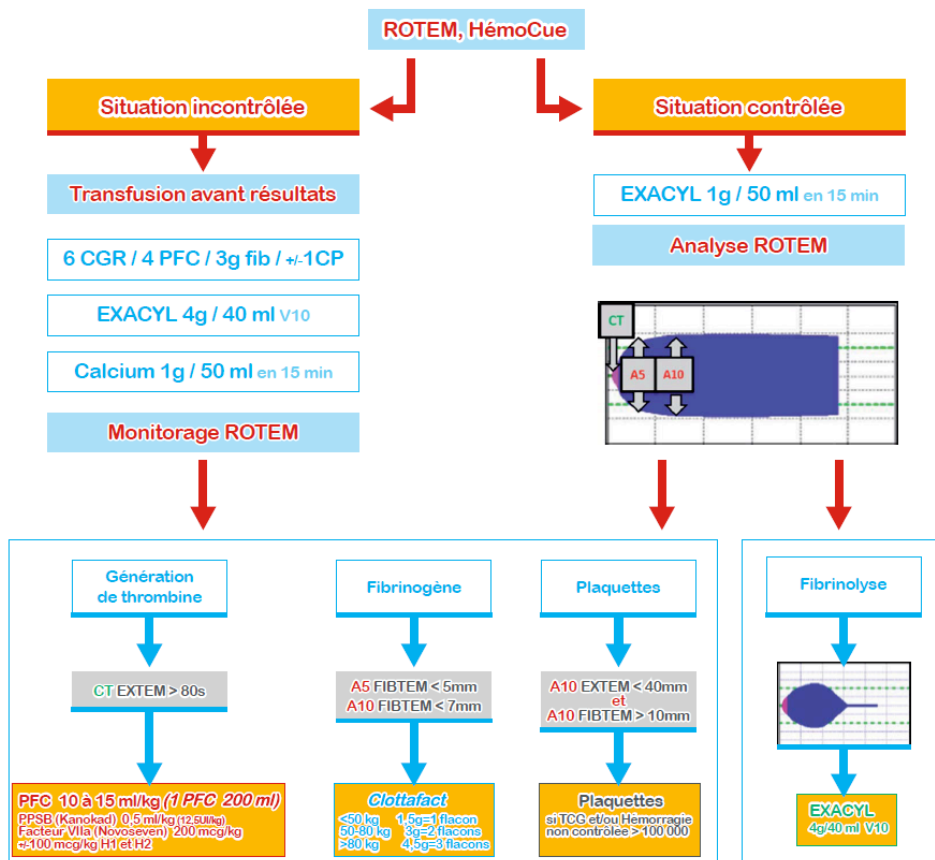


# HÉMORRAGIE GRAVE

## stratégie hémostatique

SAMU EXACYL 1g sur 10 min CGR (boîte urgence vitale, n=5) PPSB (Kanokad) 1 ml / kg si AVK

### DÉCHOQAGE



Lutte contre l'acidose pH > 7,20  
 Maintien Température > 34°  
 Calcium 1g / 50 ml tous les 4 à 6 CGR



# Annexe 5. Fiches du TRENAU



**REGISTRE TRENAU - 1**  
**PRISE EN CHARGE PREHOSPITALIERE**  
**SMUR - MCS - MSP**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| P<br>A<br>T<br>I<br>E<br>N<br>T | 1.1 Nom : .....   |
|                                 | Prénom : .....  |
|                                 | Date de naissance : ...../...../.....<br>(ou Age: .....)    |
|                                 | Sexe: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F |
|                                 | numéro de téléphone : .....                                 |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| E<br>Q<br>U<br>I<br>P<br>E | 1.2 SMUR / MCS / MSP de : .....   |
|                            | Nom du médecin : .....  |
|                            | <input type="checkbox"/> Routier <input type="checkbox"/> Hélicoptère <input type="checkbox"/> Secours montagne |
|                            | <input type="checkbox"/> Intervention primaire<br><input type="checkbox"/> Transfert inter hospitalier          |
|                            | <input type="checkbox"/> Jonction avec smur de : .....  |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| A<br>C<br>C<br>I<br>D<br>E<br>N<br>T | 1.3 Département: .....   |
|                                      | Commune / lieu-dit: .....  |
|                                      | <input type="checkbox"/> Trauma fermé <input type="checkbox"/> Trauma pénétrant  |
|                                      | AVP <input type="checkbox"/> Occupant VL/PL <input type="checkbox"/> Piéton<br><input type="checkbox"/> Motocyclette <input type="checkbox"/> Vélo |
|                                      | <input type="checkbox"/> Chute d'un lieu élevé   |
|                                      | <input type="checkbox"/> Accident de sport <input type="checkbox"/> Montagne   |
|                                      | <input type="checkbox"/> Suicide <input type="checkbox"/> Agression / Rixe<br><input type="checkbox"/> Autre: .....                                |

| P<br>R<br>I<br>S<br>E<br><br>D<br>E<br><br>C<br>O<br>N<br>S<br>T<br>A<br>N<br>T<br>E<br>S | 1.4 FC: ...../min PA: ...../.....mmHg   |  |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
|---|---|--|-----------------|-----------------|------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------|---|----------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------------|--|--|---------------------------------|
|   | FR: ...../min T°: .....°C SpO2: .....%  |  |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
|   | Echelle de Glasgow: ..... (cocher les cases ci-dessous)   |  |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
|   | <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 33%;">ouverture des Yeux</th> <th style="width: 33%;">réponse Verbale</th> <th style="width: 33%;">réponse Motrice</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> spontanée</td> <td><input type="checkbox"/> normale</td> <td><input type="checkbox"/> aux ordres</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> à la demande</td> <td><input type="checkbox"/> confuse</td> <td><input type="checkbox"/> localise la douleur</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> à la douleur</td> <td><input type="checkbox"/> incohérente</td> <td><input type="checkbox"/> réflexe de retrait</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> aucune</td> <td><input type="checkbox"/> incompréhensible</td> <td><input type="checkbox"/> flexion</td> </tr> <tr> <td></td> <td><input type="checkbox"/> aucune</td> <td><input type="checkbox"/> extension</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td><input type="checkbox"/> aucune</td> </tr> </table> | ouverture des Yeux                           | réponse Verbale | réponse Motrice | <input type="checkbox"/> spontanée | <input type="checkbox"/> normale | <input type="checkbox"/> aux ordres | <input type="checkbox"/> à la demande | <input type="checkbox"/> confuse | <input type="checkbox"/> localise la douleur | <input type="checkbox"/> à la douleur | <input type="checkbox"/> incohérente | <input type="checkbox"/> réflexe de retrait | <input type="checkbox"/> aucune | <input type="checkbox"/> incompréhensible | <input type="checkbox"/> flexion |  | <input type="checkbox"/> aucune | <input type="checkbox"/> extension |  |  | <input type="checkbox"/> aucune |
|   | ouverture des Yeux  | réponse Verbale                              | réponse Motrice |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
| <input type="checkbox"/> spontanée  | <input type="checkbox"/> normale  | <input type="checkbox"/> aux ordres          |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
| <input type="checkbox"/> à la demande   | <input type="checkbox"/> confuse  | <input type="checkbox"/> localise la douleur |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
| <input type="checkbox"/> à la douleur   | <input type="checkbox"/> incohérente  | <input type="checkbox"/> réflexe de retrait  |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
| <input type="checkbox"/> aucune   | <input type="checkbox"/> incompréhensible   | <input type="checkbox"/> flexion             |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
|   | <input type="checkbox"/> aucune   | <input type="checkbox"/> extension           |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
|   |   | <input type="checkbox"/> aucune              |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |
| Pupilles gauche droite  |   |  |                 |                 |                                    |                                  |                                     |                                       |                                  |  |                                       |                                      |   |                                 |   |                                  |  |                                 |                                    |  |  |                                 |

|                            |   |
|----------------------------|---|
| C<br>H<br>R<br>O<br>N<br>O | 1.5 Date: ...../...../.....   |
|                            | Heure d'appel des secours: ..... h ..... min  |
|                            | Heure d'arrivée des 1er secours: ..... h ..... min  |
|                            | Heure d'arrivée SMUR / MCS / MSP: ..... h ..... min   |
|                            | Heure de départ des lieux: ..... h ..... min  |
|                            | Heure d'arrivée hôpital: ..... h ..... min  |
|                            | <input type="checkbox"/> Décès ..... h ..... min<br><br>(Voir avec le centre 15 lors de la transmission du bilan) |

|  |  |                          |                          |                          |
|--|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| D<br>I<br>A<br>G<br>N<br>O<br>S<br>T<br>I<br>C | 1.6 <input type="checkbox"/> Grade A <input type="checkbox"/> Grade B <input type="checkbox"/> Grade C |                          |                          |                          |
|  | Lésions de   | Sévère                   | Léger                    | Absent                   |
|  | Tête et Cou  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|  | Face   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|  | Thorax   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|  | Abdomen  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|  | Bassin   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Rachis   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |
| Membres  | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |                          |

|             |  |
|-------------|--|
| T<br>T<br>T | 1.7 <input type="checkbox"/> Intubation / <input type="checkbox"/> Drainage thoracique   |
|             | Ventilation mécanique <input type="checkbox"/> Cristalloïde: .....ml                     |
|             | <input type="checkbox"/> Amines vasopressives <input type="checkbox"/> Colloïde: .....ml |
|             | <input type="checkbox"/> Transfusion <input type="checkbox"/> Osmothérapie               |

|   |   |
|---|---|
| T<br>R<br>A<br>N<br>S<br>P<br>O<br>R<br>T | 1.8 <input type="checkbox"/> Routier <input type="checkbox"/> Hélicoptère                 |
|   | Centre Hospitalier destinataire : .....   |
|   | <input type="checkbox"/> Déchocage <input type="checkbox"/> Urgences box                  |
|   | <input type="checkbox"/> Réanimation <input type="checkbox"/> Bloc opératoire             |
|   | <input type="checkbox"/> Radio - Scanner <input type="checkbox"/> Radio interventionnelle |

Remarques éventuelles : .....

.....

.....

**2.1** **PATIENT**

Nom : .....  
Prénom : .....  
Date de naissance : ...../...../.....  
(ou Age: .....) Sexe:  M  F  
numéro de téléphone : .....

**2.2** **SERVICE**

**Provenance:**  
 Smur primaire  Non médicalisé  
 Transfert du CH de: .....

**Service receveur**  
Centre hospitalier de : .....  
Nom du médecin : .....  
 Déchocage  Urgences box  
 Réanimation  Bloc opératoire  
 Radio - Scanner  Radio interventionnelle

**2.3** **CONSTANTES**

1ère  
 Grade A  Grade B  Grade C

FC: ...../min PA: ...../.....mmHg  
FR: ...../min T°: .....°C SpO2: .....%

Patient intubé à l'arrivée:  Oui  Non

Echelle de Glasgow: ..... (cocher les cases ci-dessous)

| ouverture des Yeux                    | réponse Verbale                           | réponse Motrice                              |
|---------------------------------------|---|--|
| <input type="checkbox"/> spontanée    | <input type="checkbox"/> normale          | <input type="checkbox"/> aux ordres          |
| <input type="checkbox"/> à la demande | <input type="checkbox"/> confuse          | <input type="checkbox"/> localise la douleur |
| <input type="checkbox"/> à la douleur | <input type="checkbox"/> incohérente      | <input type="checkbox"/> réflexe de retrait  |
| <input type="checkbox"/> aucune       | <input type="checkbox"/> incompréhensible | <input type="checkbox"/> flexion             |
|                                       | <input type="checkbox"/> aucune           | <input type="checkbox"/> extension           |
|                                       |   | <input type="checkbox"/> aucune              |

Pupilles gauche droite  
serrée    
intermédiaire    
mydriase

**2.4** **CHRONO**

Date: ...../...../.....  
Heure d'entrée dans le service: ..... h ..... min  
Heure d'entrée au scanner : ..... h ..... min  
Heure de fin de prise en charge aux urgences ou déchocage : ..... h ..... min  
 Bloc opératoire - heure d'entrée : ..... h ..... min  
 Embolisation - heure d'entrée: ..... h ..... min  
 Hospitalisation Réanimation  Service de soins  
Nom du service : .....  
 Sortie au domicile  
 Décès: ..... h ..... min

**2.5** **RX**

Radio thorax  Radio bassin  
 Echo (Fast) au déchocage  Echo en radiologie  
 Scanner corps entier  Doppler trans-cranien  
 Scanner segmentaire: .....

**2.6** **TTT**

Intubation / Ventilation mécanique  Traitement d'une plaie (par le chirurgien)  
 Drainage thorax  Contention du bassin  
 Amines vasopressives  Ballon d'occlusion aortique  
 Transfusion  Tamponnement nasal  
 Osmothérapie  Thoracotomie

**2.7** **TRANSFERT**

Routier  Hélicoptère  
Centre Hospitalier destinataire:.....  
Service de : .....  
Heure de départ du patient: ..... h ..... min

Remarques éventuelles : .....

.....

.....

**Merci de joindre les compte-rendus et courriers de sortie.**

|                                 |                                       |   |
|---------------------------------|---------------------------------------|---|
| P<br>A<br>T<br>I<br>E<br>N<br>T | 3.1                                   | Nom : .....   |
|                                 | Prénom : .....                        |   |
|                                 | Date de naissance : ...../...../..... |   |
|                                 | (ou Age: .....)                       | Sexe: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F |
|                                 | numéro de téléphone : .....           |   |

|  |  |  |                                  |
|--|--|--|----------------------------------|
| S<br>E<br>R<br>V<br>I<br>C<br>E<br><br>D<br>E<br>R<br>E<br>A | 3.2  | <b>Provenance:</b>                               |                                  |
|  | <input type="checkbox"/> Déchocage                 | <input type="checkbox"/> Urgences                | <input type="checkbox"/> Scanner |
|  | <input type="checkbox"/> Bloc opératoire           | <input type="checkbox"/> Radio interventionnelle |                                  |
|  | <input type="checkbox"/> Service de soins: .....   | ou   |                                  |
|  | <input type="checkbox"/> Transfert du CH de: ..... |  |                                  |
|  |  | <b>Service de réanimation receveur</b>           |                                  |
|  |  | Centre hospitalier de: .....                     |                                  |
|  |  | Nom de la réa: .....                             |                                  |
|  |  | Nom du médecin: .....                            |                                  |

|                            |   |   |
|----------------------------|---|---|
| C<br>H<br>R<br>O<br>N<br>O | 3.3                                       | Date d'entrée en réa : ...../...../.....                  |
|                            | Date de sortie de réa : ...../...../..... |   |
|                            | Nombre de jours intubé / ventilé : .....  |   |
|                            | Décès en réanimation                      | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non |
|                            | Date : ...../...../.....                  |   |

|             |  |  |  |
|-------------|--|--|--|
| T<br>T<br>T | 3.4  | Thérapie dans les 24 premières heures<br>(préhospitalier et déchocage compris) |  |
|             | Cristalloïdes :  | .....ml  |  |
|             | Colloïdes :  | .....ml  |  |
|             | Nbr de Culot globulaire:   | .....  |  |
|             | Nbr d'Unité plaquettaire:  | .....  |  |
|             | Nbr de Plasma frais congelé:   | .....  |  |
|             | Fibrinogène:   | .....gr  |  |
|             | Facteur VII activé   | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non                      |  |
|             | PPSB   | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non                      |  |
|             | <input type="checkbox"/> Dialyse/Hémofiltration pendant le séjour en réa |  |  |

|   |   |   |
|---|---|---|
| D<br>E<br>S<br>T<br>I<br>N<br>A<br>T<br>I<br>O<br>N | 3.5   | <input type="checkbox"/> Service de soins chirurgie ou médecine |
|   | <input type="checkbox"/> Autre service de réanimation |   |
|   | <input type="checkbox"/> Service réadaptation         |   |
|   | <input type="checkbox"/> Domicile                     |   |
|   | Nom du service : .....                                |   |
|   |   | Centre Hospitalier destinataire:.....                           |

|                            |            |                |
|----------------------------|------------|----------------|
| S<br>C<br>O<br>R<br>E<br>S | 3.6        | SAPS II: ..... |
|                            | ISS: ..... |                |

Remarques éventuelles : .....

.....

.....

**Merci de joindre les compte-rendus et courriers de sortie.**

## Annexe 6. Dispositif de compression pelvienne externe



## BIBLIOGRAPHIE

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, Pons PT. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma*. 1995 ; 38(2):185-93.
2. Brohi K et al. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003 ; 54(6):1127-30.
3. Biswadev Mitra, Peter A. Caleron et al. Acute coagulopathy and early deaths post major trauma. *Injury*. 2012 Jan ; 43(1):22-5.
4. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008 ; 65(4):748-54.
5. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, Pittet JF. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008 ; 64(5):1211-7; discussion 1217.
6. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I 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 Jul 3;376(9734):23-32.
7. FX Ageron, A Levrat, D Savary, JM Thouret, C Roth, C Arvieux, C Broux, L Belle. S'unir et s'évaluer pour améliorer la qualité des soins aux traumatisés graves. Le TRENAU : Trauma System du Réseau Nord Alpin des Urgences. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2009, 8 (2) : 02-06
8. F-X. Ageron, C. Broux, A. Levrat, D. Savary. Les filières de polytraumatologie : exemple du TRENAU. Chapitre 39 SFMU 2010
9. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD001886.)
10. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012 May 17;344:e3054. doi: 10.1136/bmj.e3054.
11. Coats T, Roberts I, Shakur H. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 : CD00489
12. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, Mandelbrot L, Tillouche N, Fontaine S, Le Goueff F, Depret-Mosser S, Vallet B; EXADELI Study Group, Susen S. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(2):R117. Epub 2011 Apr 15.
13. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T; CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD004896
14. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE, Midwinter MJ. Military application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS) Study. *Arch Surg* 2012 ; 147 : 113-9
15. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, Dewan Y, Gando S, Guyatt G, Hunt BJ, Morales C, Perel P, Prieto-Merino D, Woolley T. The

importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Mar 26;377(9771):1096-101, 1101.e1-2.

16. Floccard B, Rugeri L, Faure A, Saint Denis M, Boyle EM, Peguet O, Levrat A, Guillaume C, Marcotte G, Vulliez A, Hautin E, David JS, Négrier C, Allaouchiche B. Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury*. 2012 Jan;43(1):26-32. Epub 2010 Nov 26.

17. David JS, Roumagnac A, Rulliat E, Bernet C, Rugeri L, Marcotte G, Levrat A. Diagnostic et prise en charge de la coagulopathie post traumatique. *Transfus Clin Biol*. 2012 Nov; 19(4-5):165-73. Doi 10.1016/j .tracli. 2012.07.004. Epub 2012 Oct 4.

18. Henry DA, Moxey AJ, Carless PA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 : CD001886.

19. L. Lamhaut, P. Mirat, Y. Ichay, B. Vivien. Hémorragies sévères. Traitements d'exception. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008. *Urgences vitales*, p. 675-697.

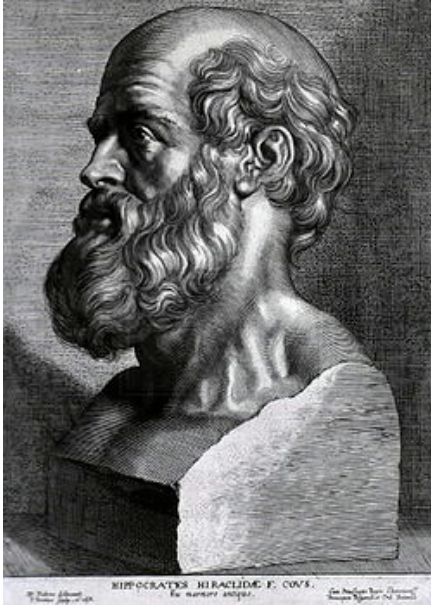
20. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1994 Dec 15;331(24):1601-6.

21. Thorson CM, Ryan ML, Van Haren RM, Curia E, Barrera JM, Guarch GA, Busko AM, Namias N, Livingstone AS, Proctor KG. Venous thromboembolism after trauma: A never event? *Crit Care Med*. 2012 Nov;40(11):2967-73. doi: 10.1097/CCM.0b013e31825bcb60.

22. Caroline Lee, Keith Porter. The prehospital management of pelvic fractures *Emerg Med J*. 2007 February; 24(2): 130–133. doi: 10.1136/emj.2006.041384  
PMCID: PMC2658194

23. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, Allaouchiche B, Négrier C. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*. 2007 Feb;5(2):289-95. Epub 2006 Nov 16.

Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB - The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14(3):187-96 »



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciplines 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'exigerai 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.*