



**HAL**  
open science

## Transfusion de plasma lyophilisé chez le traumatisé sévère : une étude rétrospective sur l'HIA Sainte Anne

Cédric Nguyen

► **To cite this version:**

Cédric Nguyen. Transfusion de plasma lyophilisé chez le traumatisé sévère : une étude rétrospective sur l'HIA Sainte Anne. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01954067

**HAL Id: dumas-01954067**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01954067>**

Submitted on 13 Dec 2018

**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.

**Transfusion de plasma lyophilisé chez le traumatisé sévère : une étude  
rétrospective sur l'HIA Sainte Anne**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 25 Mai 2018**

**Par Monsieur Cédric NGUYEN**

**Né le 25 mars 1988 à Mont-De-Marsan (40)**

**Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce - Paris**

**Ancien élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

|   |                  |
|---|------------------|
| <b>Monsieur le Professeur LEONE Marc</b>                                  | <b>Président</b> |
| <b>Monsieur le Professeur VELLY Lionel</b>                                | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur ROCH Antoine</b>                                | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce BORDES Julien</b>        | <b>Directeur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce MARTINAUD Christophe</b> | <b>Assesseur</b> |



**Transfusion de plasma lyophilisé chez le traumatisé sévère : une étude  
rétrospective sur l'HIA Sainte Anne**

**T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant  
LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 25 Mai 2018**

**Par Monsieur Cédric NGUYEN**

**Né le 25 mars 1988 à Mont-De-Marsan (40)**

**Élève de l'Ecole du Val-de-Grâce - Paris**

**Ancien élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

|   |                  |
|---|------------------|
| <b>Monsieur le Professeur LEONE Marc</b>                                  | <b>Président</b> |
| <b>Monsieur le Professeur VELLY Lionel</b>                                | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur ROCH Antoine</b>                                | <b>Assesseur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce BORDES Julien</b>        | <b>Directeur</b> |
| <b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce MARTINAUD Christophe</b> | <b>Assesseur</b> |

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI

**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

|    |                        |    |                           |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge         | MM | FIGARELLA Jacques         |
|    | ALDIGHIERI René        |    | FONTES Michel             |
|    | ALESSANDRINI Pierre    |    | FRANCOIS Georges          |
|    | ALLIEZ Bernard         |    | FUENTES Pierre            |
|    | AQUARON Robert         |    | GABRIEL Bernard           |
|    | ARGEME Maxime          |    | GALINIER Louis            |
|    | ASSADOURIAN Robert     |    | GALLAIS Hervé             |
|    | AUFFRAY Jean-Pierre    |    | GAMERRE Marc              |
|    | AUTILLO-TOUATI Amapola |    | GARCIN Michel             |
|    | AZORIN Jean-Michel     |    | GARNIER Jean-Marc         |
|    | BAILLE Yves            |    | GAUTHIER André            |
|    | BARDOT Jacques         |    | GERARD Raymond            |
|    | BARDOT André           |    | GEROLAMI-SANTANDREA André |
|    | BERARD Pierre          |    | GIUDICELLI Roger          |
|    | BERGOIN Maurice        |    | GIUDICELLI Sébastien      |
|    | BERNARD Dominique      |    | GOUDARD Alain             |
|    | BERNARD Jean-Louis     |    | GOUIN François            |
|    | BERNARD Pierre-Marie   |    | GRISOLI François          |
|    | BERTRAND Edmond        |    | GROULIER Pierre           |
|    | BISSET Jean-Pierre     |    | HADIDA/SAYAG Jacqueline   |
|    | BLANC Bernard          |    | HASSOUN Jacques           |
|    | BLANC Jean-Louis       |    | HEIM Marc                 |
|    | BOLLINI Gérard         |    | HOUEL Jean                |
|    | BONGRAND Pierre        |    | HUGUET Jean-François      |
|    | BONNEAU Henri          |    | JAQUET Philippe           |
|    | BONNOIT Jean           |    | JAMMES Yves               |
|    | BORY Michel            |    | JOUVE Paulette            |
|    | BOTTA Alain            |    | JUHAN Claude              |
|    | BOURGEADE Augustin     |    | JUIN Pierre               |
|    | BOUVENOT Gilles        |    | KAPHAN Gérard             |
|    | BOUYALA Jean-Marie     |    | KASBARIAN Michel          |
|    | BREMOND Georges        |    | KLEISBAUER Jean-Pierre    |
|    | BRICOT René            |    | LACHARD Jean              |
|    | BRUNET Christian       |    | LAFFARGUE Pierre          |
|    | BUREAU Henri           |    | LAUGIER René              |
|    | CAMBOULIVES Jean       |    | LEVY Samuel               |
|    | CANNONI Maurice        |    | LOUCHET Edmond            |
|    | CARTOUZOU Guy          |    | LOUIS René                |
|    |                        |    | LUCIANI Jean-Marie        |
|    | CHAMLIAN Albert        |    | MAGALON Guy               |
|    | CHARREL Michel         |    | MAGNAN Jacques            |
|    | CHAUVEL Patrick        |    | MALLAN- MANCINI Josette   |
|    | CHOUX Maurice          |    | MALMEJAC Claude           |
|    | CIANFARANI François    |    | MATTEI Jean François      |
|    | CLEMENT Robert         |    | MERCIER Claude            |
|    | COMBALBERT André       |    | METGE Paul                |
|    | CONTE-DEVOLX Bernard   |    | MICHOTÉY Georges          |
|    | CORRIOL Jacques        |    | MILLET Yves               |
|    | COULANGE Christian     |    | MIRANDA François          |
|    | DALMAS Henri           |    | MONFORT Gérard            |
|    | DE MICO Philippe       |    | MONGES André              |
|    | DELARQUE Alain         |    | MONGIN Maurice            |
|    | DEVIN Robert           |    | MONTIES Jean-Raoul        |
|    | DEVRED Philippe        |    | NAZARIAN Serge            |
|    | DJIANÉ Pierre          |    | NICOLI René               |
|    | DONNET Vincent         |    | NOIRCLERC Michel          |
|    | DUCASSOU Jacques       |    | OLMER Michel              |
|    | DUFOUR Michel          |    | OREHEK Jean               |
|    | DUMON Henri            |    | PAPY Jean-Jacques         |
|    | FARNARIER Georges      |    | PAULIN Raymond            |
|    | FAVRE Roger            |    | PELOUX Yves               |
|    | FIECHI Marius          |    | PENAUD Antony             |

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>1990</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J.G. MC LEOD (Australie)<br>J. PORTER (U.S.A.)   |
| <b>1991</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J. Edward MC DADE (U.S.A.)<br>W. BURGDORFER (U.S.A.)   |
| <b>1992</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | H.G. SCHWARZACHER (Autriche)<br>D. CARSON (U.S.A.)<br>T. YAMAMURO (Japon)                                      |
| <b>1994</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | G. KARPATI (Canada)<br>W.J. KOLFF (U.S.A.)   |
| <b>1995</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | D. WALKER (U.S.A.)<br>M. MULLER (Suisse)<br>V. BONOMINI (Italie)   |
| <b>1997</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | C. DINARELLO (U.S.A.)<br>D. STULBERG (U.S.A.)<br>A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)<br>P.I. BRANEMARK (Suède) |
| <b>1998</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | O. JARDETSKY (U.S.A.)  |
| <b>1999</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)<br>D. COLLEN (Belgique)<br>S. DIMAURO (U. S. A.)                                   |
| <b>2000</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | D. SPIEGEL (U. S. A.)<br>C. R. CONTI (U.S.A.)  |
| <b>2001</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | P-B. BENNET (U. S. A.)<br>G. HUGUES (Grande Bretagne)<br>J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)                       |
| <b>2002</b>             |  |
| MM. les Professeurs     | M. ABEDI (Canada)<br>K. DAI (Chine)  |
| <b>2003</b>             |  |
| M. le Professeur<br>Sir | T. MARRIE (Canada)<br>G.K. RADDI (Grande Bretagne)   |
| <b>2004</b>             |  |
| M. le Professeur        | M. DAKE (U.S.A.)   |
| <b>2005</b>             |  |
| M. le Professeur        | L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)   |
| <b>2006</b>             |  |
| M. le Professeur        | A. R. CASTANEDA (U.S.A.)   |
| <b>2007</b>             |  |
| M. le Professeur        | S. KAUFMANN (Allemagne)  |

## EMERITAT

### 2008

|                   |                   |            |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur  | LEVY Samuel       | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | PONCET Michel     | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | KASBARIAN Michel  | 31/08/2011 |
| M. le Professeur  | ROBERTOUX Pierre  | 31/08/2011 |

### 2009

|                  |                 |            |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre   | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

### 2010

|                  |                |            |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

### 2011

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique  | 31/08/2015 |

### 2012

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles      | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean     | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2015 |

### 2013

|                  |                            |            |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre             | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick            | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean               | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François        | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUFO Marcel                | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard            | 31/08/2016 |

### 2014

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre      | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc        | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy         | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

### 2015

|                  |                      |            |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian   | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger          | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles       | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel      | 31/08/2016 |

**2016**

|                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre   | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian  | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre        | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger       | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel     | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves       | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge    | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles    | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard   | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

**2017**

|                  |                     |            |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles     | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick     | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean        | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger         | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles      | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard    | 31/08/2018 |

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|                                  |                                       |  |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert        | CHOSSEGROS Cyrille                    | GRIMAUD Jean-Charles                   |
| ALBANESE Jacques                 | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GROB Jean-Jacques                      |
| ALIMI Yves                       | COLLART Frédéric                      | GUEDJ Eric                             |
| AMABILE Philippe                 | COSTELLO Régis                        | GUIEU Régis                            |
| AMBROSI Pierre                   | COURBIERE Blandine                    | GUIS Sandrine                          |
| ANDRE Nicolas                    | COWEN Didier                          | GUYE Maxime                            |
| ARGENSON Jean-Noël               | CRAVELLO Ludovic                      | GUYOT Laurent                          |
| ASTOUL Philippe                  | CUISSET Thomas                        | GUYYS Jean-Michel                      |
| ATTARIAN Shahram                 | CURVALE Georges                       | HABIB Gilbert                          |
| AUDOUIN Bertrand                 | DA FONSECA David                      | HARDWIGSEN Jean                        |
| AUQUIER Pascal                   | DAHAN-ALCARAZ Laetitia                | HARLE Jean-Robert                      |
| AVIERINOS Jean-François          | DANIEL Laurent                        | HOFFART Louis                          |
| AZULAY Jean-Philippe             | DARMON Patrice                        | HOUVENAEGHEL Gilles                    |
| BAILLY Daniel                    | D'ERCOLE Claude                       | JACQUIER Alexis                        |
| BARLESI Fabrice                  | D'JOURNO Xavier                       | JOURDE-CHICHE Noémie                   |
| BARLIER-SETTI Anne               | DEHARO Jean-Claude                    | JOUVE Jean-Luc                         |
| BARTHET Marc                     | DELPERO Jean-Robert                   | KAPLANSKI Gilles                       |
| BARTOLI Jean-Michel              | DENIS Danièle                         | KARSENTY Gilles                        |
| BARTOLI Michel                   | <i>DESSEIN Alain Surnombre</i>        | KERBAUL François                       |
| <i>BARTOLIN Robert Surnombre</i> | DESSI Patrick                         | KRAHN Martin                           |
| BARTOLOMEI Fabrice               | DISDIER Patrick                       | LAFFORGUE Pierre                       |
| BASTIDE Cyrille                  | DODDOLI Christophe                    | LAGIER Jean-Christophe                 |
| BENSOUSSAN Laurent               | DRANCOURT Michel                      | LAMBAUDIE Eric                         |
| BERBIS Philippe                  | DUBUS Jean-Christophe                 | LANCON Christophe                      |
| BERDAH Stéphane                  | DUFFAUD Florence                      | LA SCOLA Bernard                       |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i>    | DUFOUR Henry                          | LAUNAY Franck                          |
| BERNARD Jean-Paul                | DURAND Jean-Marc                      | LAVIEILLE Jean-Pierre                  |
| BEROUD Christophe                | DUSSOL Bertrand                       | LE CORROLLER Thomas                    |
| BERTUCCI François                | <i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>      | <i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i> |
| BLAISE Didier                    | EUSEBIO Alexandre                     | LECHEVALLIER Eric                      |
| BLIN Olivier                     | FAKHRY Nicolas                        | LEGRE Régis                            |
| BLONDEL Benjamin                 | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>       | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale          |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie           | FELICIAN Olivier                      | LEONE Marc                             |
| BONELLO Laurent                  | FENOLLAR Florence                     | LEONETTI Georges                       |
| BONNET Jean-Louis                | FIGARELLA/BRANGER Dominique           | LEPIDI Hubert                          |
| BOTTA/FRIDLUND Danielle          | FLECHER Xavier                        | LEVY Nicolas                           |
| BOUBLI Léon                      | FOURNIER Pierre-Edouard               | MACE Loïc                              |
| BOYER Laurent                    | <i>FRANCES Yves Surnombre</i>         | MAGNAN Pierre-Edouard                  |
| BREGEON Fabienne                 |                                       | <i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>  |
| BRETELLE Florence                | FUENTES Stéphane                      | <i>MARTIN Claude Surnombre</i>         |
| BROUQUI Philippe                 | GABERT Jean                           | MATONTI Frédéric                       |
| BRUDER Nicolas                   | GAINNIER Marc                         | MEGE Jean-Louis                        |
| BRUE Thierry                     | GARCIA Stéphane                       | MERROT Thierry                         |
| BRUNET Philippe                  | GARIBOLDI Vlad                        | METZLER/GUILLEMAIN Catherine           |
| BURTEY Stéphane                  | GAUDART Jean                          | MEYER/DUTOUR Anne                      |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier          | GAUDY-MARQUESTE Caroline              | MICCALEF/ROLL Joëlle                   |
| CASANOVA Dominique               | GENTILE Stéphanie                     | MICHEL Fabrice                         |
| CASTINETTI Frédéric              | GERBEAUX Patrick                      | MICHEL Gérard                          |
| CECCALDI Mathieu                 | GEROLAMI/SANTANDREA René              | MICHELET Pierre                        |
| CHABOT Jean-Michel               | GILBERT/ALESSI Marie-Christine        | MILH Mathieu                           |
| CHAGNAUD Christophe              | GIORGI Roch                           | MOAL Valérie                           |
| CHAMBOST Hervé                   | GIOVANNI Antoine                      | MONCLA Anne                            |
| CHAMPSAUR Pierre                 | GIRARD Nadine                         | MORANGE Pierre-Emmanuel                |
| CHANEZ Pascal                    | GIRAUD/CHABROL Brigitte               | MOULIN Guy                             |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle     | GONCALVES Anthony                     | MOUTARDIER Vincent                     |
| CHARREL Rémi                     | GORINCOUR Guillaume                   | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>       |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i>   | GRANEL/REY Brigitte                   | NAUDIN Jean                            |
| CHAUMOITRE Kathia                | GRANVAL Philippe                      | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier          |
| CHIARONI Jacques                 | GREILLIER Laurent                     | NICOLLAS Richard                       |
| CHINOT Olivier                   | <i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>    | OLIVE Daniel                           |

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERTGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

|  |                                      |                          |
|--|--------------------------------------|--------------------------|
| ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )  | FABRE Alexandre                      | NINOVE Laetitia          |
| ANGELAKIS Emmanouil                      | FOLETTI Jean- Marc                   | NOUGAIREDE Antoine       |
| ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> ) | FOUILLOUX Virginie                   | OLLIVIER Matthieu        |
| BARTHELEMY Pierre                        | FROMONOT Julien                      | OUDIN Claire             |
| BARTOLI Christophe                       | GABORIT Bénédicte                    | OVAERT Caroline          |
| BEGE Thierry                             | GASTALDI Marguerite                  | PAULMYER/LACROIX Odile   |
| BELIARD Sophie                           | GELSI/BOYER Véronique                | PERRIN Jeanne            |
| BERBIS Julie                             | GIUSIANO Bernard                     | RANQUE Stéphane          |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis                 | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie          | REY Marc                 |
| BEYER-BERJOT Laura                       | GONZALEZ Jean-Michel                 | ROBERT Philippe          |
| BIRNBAUM David                           | GOURIET Frédérique                   | SABATIER Renaud          |
| BONINI Francesca                         | GRAILLON Thomas                      | SARI-MINODIER Irène      |
| BOUCRAUT Joseph                          | GRISOLI Dominique                    | SARLON-BARTOLI Gabrielle |
| BOULAMERY Audrey                         | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné            | SAVEANU Alexandru        |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine                   | GUIDON Catherine                     | SECQ Véronique           |
| BUFFAT Christophe                        | HAUTIER/KRAHN Aurélie                | TOGA Caroline            |
| CAMILLERI Serge                          | HRAIECH Sami                         | TOGA Isabelle            |
| CARRON Romain                            | KASPI-PEZZOLI Elise                  | TROUSSE Delphine         |
| CASSAGNE Carole                          | L'OLLIVIER Coralie                   | TUCHTAN-TORRENTS Lucile  |
| CHAUDET Hervé                            | LABIT-BOUVIER Corinne                | VALLI Marc               |
| COZE Carole                              | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina     | VELY Frédéric            |
| DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> ) | LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> ) | VION-DURY Jean           |
| DALES Jean-Philippe                      | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude     | ZATTARA/CANNONI Héléne   |
| DAUMAS Aurélie                           | LEVY/MOZZICONACCI Annie              |                          |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle                   | LOOSVELD Marie                       |                          |
| DEL VOLGO/GORI Marie-José                | MANCINI Julien                       |                          |
| DELLIAUX Stéphane                        | MARY Charles                         |                          |
| DESPLAT/JEGO Sophie                      | MASCAUX Céline                       |                          |
| DEVEZE Arnaud ( <i>disponibilité</i> )   | MAUES DE PAULA André                 |                          |
| DUBOURG Grégory                          | MILLION Matthieu                     |                          |
| DUFOUR Jean-Charles                      | MOTTOLA GHIGO Giovanna               |                          |
| EBBO Mikaël                              | NGUYEN PHONG Karine                  |                          |

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

|                              |                              |                          |
|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| ABU ZINEH Mohammad           | DEGIOANNI/SALLE Anna         | POGGI Marjorie           |
| BARBACARU/PERLES T. A.       | DESNUES Benoît               | RUEL Jérôme              |
| BERLAND/BENHAIM Caroline     |                              | STEINBERG Jean-Guillaume |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MARANINCHI Marie             | THOLLON Lionel           |
| BOYER Sylvie                 | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky        | THIRION Sylvie           |
| COLSON Sébastien             | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | VERNA Emeline            |

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SEQC Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)  
BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRATILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) *Surnombre*

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OUDIN Claire (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
 VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) *(disponibilité)*  
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLES Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU-PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 BARTOLIN Robert (PU-PH) *Surnombre*  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

## **ÉCOLE DU VAL DE GRACE**

**À Monsieur le Médecin Général inspecteur Jean-Didier CAVALLO**

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Commandeur de la Légion d'honneur

Commandeur de l'Ordre National du Mérite

**À Monsieur le Médecin Général Humbert BOISSEAUX**

Directeur-adjoint de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

# **HÔPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES SAINTE-ANNE**

## **À Monsieur le Médecin Général Yves AUROY**

Médecin Chef de l'Hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Commandeur de l'Ordre National du Mérite

Médaille de la défense Nationale – OR

## **À Monsieur le Médecin en Chef (TA) Mehdi OULD-AHMED**

Médecin Chef adjoint de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne

Professeur agrégé du Val de Grâce

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre des palmes académiques

## **À Monsieur le Médecin Chef des services de Classe Normale Philippe REY**

Coordinateur pédagogique de l'hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chef du service de pathologie digestive

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

**AU PRÉSIDENT DE JURY DE THÈSE**

**À Monsieur le Professeur Marc LEONE**

Vous nous faites le grand honneur d'assurer la présidence de ce jury de thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce sujet.

Nous vous prions d'accepter l'assurance de notre profond respect.

## **AUX MEMBRES DU JURY DE THÈSE**

### **À Monsieur le Professeur Lionel VELLY**

Vous nous faites l'honneur de votre présence au sein de ce jury de thèse.

Nous vous remercions d'avoir accepté d'évaluer notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération.

### **À Monsieur le Professeur Antoine ROCH**

Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de soutenance.

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Soyez assuré de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

### **À Monsieur le Professeur Christophe Martinaud**

Vous nous faites l'honneur de siéger parmi ce jury de thèse.

Nous vous remercions d'avoir accepté de donner votre point de vu sur notre travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de nos remerciements les plus sincères.

## **À MON DIRECTEUR DE THÈSE**

**À Monsieur le Professeur Julien BORDES**

Merci d'avoir accepté d'initier et de diriger cette thèse.

Je te remercie pour ton aide et tes conseils avisés.

Sois assuré de ma plus profonde gratitude pour l'ensemble de ce travail.

## REMERCIEMENTS

À mes parents, merci de m'avoir toujours soutenus et encouragés. Votre éducation et votre amour ont fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui.

À ma sœur Joanna, merci de m'avoir supporté depuis notre enfance. Bon courage pour ta vie à Lyon.

À Pascal et Valérie qui me connaissent depuis que je porte des couches, vous êtes comme ma famille.

À mes deux frères de cœur Rémi et Aldric, même si on se voit peu, rien ne me fera oublier tout ce que l'on a pu vivre à Autun.

Au LMA pour l'éducation et les belles amitiés que j'ai pu faire.

À Elliott, ami déjà depuis plus de 15 ans, que de chemin parcouru depuis le LMA.

Aux Hypo GB : FX, Jako, Emilien, Max. On s'est tellement amusé en P1 qu'on a voulu en faire une 2<sup>ème</sup>.

À Anto, qui nous a rejoints en P2, que de soirées arrosées ensemble, on a passé une super colloc.

Aux GB et à la boîte: Victor, Audrey, Violaine, Maroussia, Jean, Yhan mon parrain et tant d'autres.

À PJ mon nounours, c'est toi qui m'a donné envie de rejoindre l'élite de l'anesthésie-réanimation à Toulon, tu m'as appris le métier à « ta façon » et toujours su me guider.

À Charlotte, tu as su dompter l'ours, merci pour ton aide.

À mon Pierro, même pour un carrélien je t'aime bien, j'osais pas te le dire mais tu es le seul qui apprécie la Tek sans paff. Tu es toujours le bienvenu dans la chambre d'amis.

À Jeannot, le sentimental de l'équipe, on plonge quand tu veux.

À Clem, tu as su apprivoiser le fauve, bisous à Bernard et Francine.

À mes co-internes : quentin j'espère que tu te pliras à Brest, Mickael-Abdelkader (merci de participer à la diversité du service), Yohan le « brice » de l'équipe, Matthieu le « hobbit », Mimi notre petite dernière et la plus turbulente de l'équipe.

À Seb, mon neuro préféré, le référant kite de l'HIA.

À Cha (miss Delaplanche), bon courage pour la suite.

À Patoche, mon maître, on se revoit sur l'eau quand tu veux, voir même à Dakhla.

À mes papas d'anesthésie : Julien et Bertrand devenus professeurs maintenant.

À tous les MAR qui m'ont vu arrivé et qui ont fait de moi le médecin que je suis : Mr Meudre, Philou, Ambroise, Henry, Laurent, Pierre-Emmanuel, Guillaume, Céline...

Et à toute la nouvelle génération : Erwan, Claire, Mourad, Max, Sophie, Sylvain, Henry-Louis.

À la Team Nord : mes poulettes Aude, Carmen et Marion, on a passé de bon moment pendant ce stage ; et aussi Gaby, Alex « papa Noël » et Cyril.

À mes co-interne de pédiatrie : Julia, Nazouille le clown, Mario, Binti, Cécile, Lucie... Merci de m'avoir appris l'importance et la différence entre le lait 1<sup>er</sup> âge et de croissance. Je m'en sers tous les jours.

À Gwen, Delphine, Michou, Pierre-Luc, Léa, on s'est bien marré pendant votre passage en réa.

À tou(TE)s les infirmier(E)s de réa, d'anesthésies et du bloc, j'vous kiffe, votre bonne humeur et compétence m'ont permis de passer de bon moment et tenir pendant ce long internat.

À tous ceux que j'ai pu oublier,...

## SOMMAIRE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....  | <b>1</b>  |
| <b>COAGULOPATHIE TRAUMATIQUE PRECOCE: CONCEPT ACTUEL</b> .....               | <b>4</b>  |
| 1. Le rôle de l'activation de la protéine C .....                            | 4         |
| 2. Le rôle du glycocalyx endothélial .....                                   | 4         |
| 3. Le rôle du fibrinogène .....  | 5         |
| 4. Dysfonction plaquettaire .....  | 5         |
| <b>LE PLASMA LYOPHILISE AU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES</b> .....             | <b>6</b>  |
| 1. Définition et production .....  | 6         |
| 2. Caractéristiques du plasma lyophilisé .....                               | 6         |
| 3. Propriétés du plasma lyophilisé.....                                      | 7         |
| 4. Expériences militaires en opérations extérieures .....                    | 8         |
| <b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....   | <b>10</b> |
| 1. Comité d'éthique .....  | 10        |
| 2. Schéma de l'étude .....   | 10        |
| 3. Accueil des traumatisés sévères à l'HIA Saint Anne.....                   | 10        |
| 4. Population.....   | 11        |
| 5. Données recueillies et définitions .....                                  | 12        |
| 6. Analyse statistique.....  | 13        |
| <b>RÉSULTATS</b> .....   | <b>14</b> |
| 1. Patients inclus.....  | 14        |
| 2. Caractéristiques des patients .....                                       | 14        |
| 3. Données transfusionnelles.....  | 16        |
| 4. Pronostique et mortalité à 24 heures .....                                | 18        |
| <b>DISCUSSION</b> .....  | <b>19</b> |
| <b>CONCLUSION</b> .....  | <b>22</b> |
| <b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....                                     | <b>23</b> |
| <b>LISTE DES ABRÉVIATIONS</b> .....  | <b>26</b> |
| <b>ANNEXES</b> .....   | <b>27</b> |
| Annexe 1 : La chaîne de soutien médicale du SSA en opération extérieur ..... | 27        |
| Annexe 2 : Organisation d'un rôle 2 .....                                    | 29        |
| <b>PUBLICATION ET COMMUNICATIONS</b> .....                                   | <b>30</b> |

## INTRODUCTION

L'hémorragie est la principale cause de décès chez le traumatisé, représentant environ 30% de décès dans les 24 premières heures suivant le traumatisme (1,2). L'association à une coagulopathie traumatique majore par 3 ce risque de décès (3,4). Au cours de la 1<sup>ère</sup> heure suivant le traumatisme, une coagulopathie et une thrombopénie surviennent chez 25% des patients traumatisés. Il est actuellement reconnu que son identification et son traitement précoce permettent une amélioration du pronostic vital (5,6).

La mise en place d'un protocole de transfusion massive (PTM), dont l'objectif est de permettre la transfusion précoce et sécurisée de plasma et de concentrés de globule rouge (CGR) avec un ratio plasma /CGR >1:2, est associée à une réduction de la mortalité (6). Cette stratégie transfusionnelle de prise en charge de la coagulopathie traumatique, en association à un remplissage vasculaire contrôlé pour limiter la dilution des facteurs de coagulation (6-10) et combinée à un objectif d'hypotension permissive, définie le « Damage Control Resuscitation » (DCR) (6). Sa mise en oeuvre est également associée à une réduction de la mortalité chez le traumatisé sévère (8).

La transfusion massive est un élément clé pour améliorer l'efficacité transfusionnelle. Sa précocité de mise en place avec une transfusion précoce en plasma et CGR semble tout aussi importante dans la réduction de la mortalité. L'essai clinique PROPPR a reporté une réduction de mortalité d'origine hémorragique quand un haut ratio transfusionnel ratio plasma/CGR de 1 :1 à 1 :2 était réalisé. Les patients dans le groupe haut ratio recevaient rapidement une transfusion de plasma (moins de 10 min après l'admission dans les 6 centres participants à l'essai) ce qui a pu être un facteur influençant cette réduction de mortalité (10).

Le plasma utilisé dans les centres de traumatologies français est le plasma frais congelé (PFC) et son délai d'administration est limité par son temps incompressible de décongélation de 20 min (8). Une des solutions est de décongeler les PFC avant l'arrivée du patient. Ainsi Novak et al ont décrit la mise en place d'un protocole de transfusion massive dans 12 centres américains de traumatologie niveau 1 (11). Un stock permanent de plasmas AB décongelés permettait une transfusion de plasma en moins de 20 min. Les auteurs ne rapportaient aucun accident transfusionnel mais décrivaient une perte en plasmas non utilisés (8,11). Radwan et al ont rapporté même une réduction de la mortalité à 30 jours de 60% associée à une transfusion précoce de plasma (diminution de leur délai transfusionnel de 95 min à 42 min) depuis la mise en place d'un protocole de transfusion massive dans les services d'urgences de centres de traumatologie niveau 1 américains. Ils observaient aussi une diminution de nombre de transfusion en produits sanguins labiles (PSL) et du recours à une transfusion massive dans les 24 premières heures (12).

Depuis plusieurs années, le service de santé des armées français utilise du plasma lyophilisé (PLYO) en opérations extérieures (OPEX). Ce plasma est produit par le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA). Son développement a été une réponse aux difficultés rencontrées lors de la prise en charge du choc hémorragique chez les blessés de guerre. En effet, les propriétés physiques du PLYO permettent son stockage à température ambiante et ses propriétés hémostatiques sont comparables à celle du PFC (13,14). Il peut être reconstitué en moins de 10min ce qui en fait un atout potentiel dans l'objectif de réduction de délai transfusionnel en plasma chez le traumatisé sévère.

Initialement réservé à une utilisation dans le contexte des OPEX, le PLYO est disponible dans les Hôpitaux d'Instruction des Armées (HIA) français depuis 2013. Son cadre d'utilisation est réservé aux urgences vitales immédiates notamment lors de la prise en charge des traumatisés sévères.

Nous avons émis l'hypothèse que la transfusion de PLYO permettait la réduction du délai d'obtention d'un ratio élevé plasma / CGR de 1 :1. L'objectif principal de cette étude était de comparer les délais de transfusion du PFC à celui du PLYO. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact sur le nombre de transfusion en PSL et la mortalité à 24h.

# COAGULOPATHIE TRAUMATIQUE PRECOCE: CONCEPT ACTUEL

## 1. Le rôle de l'activation de la protéine C

La coagulopathie traumatique est précoce. Elle est reconnue comme une affection primaire multifactorielle résultant d'une combinaison du choc induit par le saignement, la formation d'un un complexe thrombine-thrombomoduline induit par les lésions tissulaires entraînant l'activation de voies anticoagulantes et fibrinolytique (15).

La protéine C, circulante dans le sang, est activée par ce complexe. Elle produit un effet anticoagulant par le biais de plusieurs mécanismes: la formation réduite de thrombine par l'inactivation de facteur V et VIII, et l'augmentation de la fibrinolyse par inhibition de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (16).

Les données actuelles rapportent que dans ce contexte traumatique, il existe précocement une augmentation de la concentration de protéine C activée associée à un épuisement des facteurs de coagulations (15,16).

## 2. Le rôle du glycocalyx endothélial

Le glycocalyx endothélial (GE) est un groupe hétérogène de protéines qui tapissent la face luminale de l'endothélium. Plusieurs facteurs spécifiquement liés au traumatisme perturbent le GE : le traumatisme tissulaire, l'hypoperfusion, la production de catécholamines et l'inflammation. Son atteinte participe à l'apparition d'une coagulopathie précoce (16).

Le premier mécanisme est l'auto-héparinisation par la libération de sulfate d'héparane, un glycosaminoglycane proéminent dans le GE. Sa propriété semblable à l'héparine produit un effet anticoagulant (16).

Deuxièmement, il semble que la perturbation de l'EG puisse être liée à la voie de l'activation de la protéine C. Il a été montré qu'une importante décomposition endothéliale du glycocalyx conduisait à une augmentation des concentrations de protéine C, à une hyperfibrinolyse et à diminution du TP (16).

La compréhension du GE est encore en cours d'étude et son rôle dans de nombreux processus physiologique reste encore à définir.

### **3. Le rôle du fibrinogène**

Le fibrinogène est un composant majeur de la voie hémostatique. Il contribue à la formation du caillot par deux mécanismes: en facilitant l'agrégation des plaquettes et en formant un réseau de brins de fibrine qui stabilise le caillot (16).

Sa diminution significative se produit tôt dans la coagulopathie traumatique en raison de la réduction de la production de fibrinogène et de l'hyperfibrinolyse consécutive à l'activation de la protéine C.

En cas de traumatisme, une faible concentration de fibrinogène est associée à une sévérité accrue du traumatisme et également liée à une augmentation des transfusions (16).

### **4. Dysfonction plaquettaire**

Les plaquettes possèdent un rôle important en tant que surface sur laquelle interviennent l'interaction et l'activation de plusieurs facteurs. Malgré une numération plaquettaire souvent normale à l'admission d'un traumatisé sévère, il est décrit l'existence d'une dysfonction plaquettaire présente dans près de 50% des cas (16).

Ce phénomène est assimilé à un «syndrome plaquettaire épuisé» dû à une hyperactivation plaquettaire initiale résultant de la libération généralisée d'adénosine diphosphate à partir de cellules endothéliales lésées. Cette activation initiale rend les plaquettes insensibles, malgré un nombre adéquat, à une stimulation ultérieure (16).

# LE PLASMA LYOPHILISE AU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES

## 1. Définition et production

Le CTSA a débuté la production de PLYO en 1949. C'est un plasma thérapeutique, isogroupe, produit à partir de plasmas collectés par aphérèse à partir de 10 donneurs au maximum de groupe sanguins différents (A, B ou AB) (14,17).

Le procédé de lyophilisation, d'une durée de 6 jours, est réalisé sans additif à partir d'un plasma décongelé puis réchauffé sous vide (17).

Depuis 2010, le PLYO est sécurisée par Amotosalem , permettant la viro-inactivation des agents pathogènes. Cette méthode consiste à la mise en contact d'un plasma déleucocyté avec un complexe Amotoselem-HCL puis à l'illumination par ultra-violets de type A, entraînant la formation de lésions covalentes entre les agents pathogènes et les leucocytes, empêchant leur fonctionnement et leur réplication (17).

Les données d'hémovigilance actuelles ne rapportent que très peu d'événements indésirables (érythèmes résolutifs) et aucune transmission d'agents infectieux (17).

## 2. Caractéristiques du plasma lyophilisé

Le PLYO se conserve à une température ambiante entre +2° et +25° pendant 2 ans (-30° pendant 1 an pour le PFC) (14,16).

Il est conditionné dans une boîte contenant (14):

- un flacon en verre stérile apyrogène contenant le lyophilisat du plasma ;
- un 2<sup>ème</sup> flacon en verre contenant 200ml d'eau stérile pour préparation injectable (EPPI) ;
- un double perforateur pour le transfert de l'EPPI ;
- un transfuseur ;
- une notice d'utilisation.



Il se reconstitue en moins de 6 minutes, pour un volume de plasma final de 210ml. Après reconstitution, il doit alors être transfusé immédiatement (14).

Une des limites de production résulte en son coût de fabrication, 3 fois plus important que celui du PFC, soit environ 400 euros par unité. Cependant son extension à une utilisation civile pourrait s'accompagner d'une baisse de son coût de production.

### **3. Propriétés du plasma lyophilisé**

La préservation de l'activité de coagulation est contrôlée par la mesure de la concentration en facteur VIII ( $>0,5\text{UI/ml}$ ) et du fibrinogène ( $>2\text{g/L}$ ). L'ANSM a comparé le PLYO et les autres types de plasmas thérapeutiques. Le PLYO répond aux normes de qualité.

Tableau récapitulatif de la composition des différents plasmas sécurisés homologues

(Source : Transfusion de plasma thérapeutique – ANSM) (17)

| Paramètres              | unités | PFC-SD           | PFC-IA           | PFC-Se                 | PLYO             | Normes physiologiques |
|-------------------------|--------|------------------|------------------|------------------------|------------------|-----------------------|
| Fibrinogène             | g / L  | 2,8<br>(2,6-3,1) | 2,7<br>(1,9-4,4) | 2,8<br>(2,1-4,1)       | 2,4<br>(2,0-2,9) | 2 - 4                 |
| Facteur V               | UI/mL  | 0,9<br>(0,7-1,0) | 1,0<br>(0,7-1,5) | 1,0 à 1,1<br>(0,5-1,5) | 0,7<br>(0,4-0,9) | 0,7 – 1,2             |
| Facteur VIII            | UI/mL  | 0,7<br>(0,7-0,9) | 0,8<br>(0,3-1,2) | 0,9 à 1,1<br>(0,4-2,0) | 0,7<br>(0,5-1,1) | 0,5 – 1,5             |
| Facteur XI              | UI/mL  | 0,8<br>(0,7-0,9) | 0,6<br>(0,4-0,9) | 0,9 à 1,0<br>(0,4-1,5) | 0,7<br>(0,6-0,9) | 0,5 – 1,4             |
| Protéine C              | UI/mL  | 1,0<br>(0,9-1,1) | 0,9<br>(0,6-1,2) | 1,1 à 1,2<br>(0,7-1,7) | 0,9<br>(0,8-1,1) | 0,7 – 1,2             |
| Protéine S              | UI/mL  | 0,6<br>(0,6-0,7) | 1,0<br>(0,6-1,8) | 1,3 à 1,4<br>(0,6-2,9) | 0,9<br>(0,7-1,1) | 0,7 – 1,4             |
| Antithrombine III       | UI/mL  | 0,9<br>(0,8-1,1) | 1,0<br>(0,7-1,2) | 1,0<br>(0,8-1,2)       | 1,0<br>(0,9-1,1) | 0,8 – 1,2             |
| $\alpha$ 2 antiplasmine | UI/mL  | 0,2<br>(0,2-0,3) | 0,8<br>(0,6-0,9) | 1,0<br>(0,8-1,3)       | 0,9<br>(0,9-1,0) | 0,8 – 1,2             |

La comparaison in vitro du PLYO au PFC a confirmé que la génération de thrombine et du caillot, mesurée par thromboélastographie, était comparable et donc non altérée par le processus de lyophilisation (17).

#### 4. Expériences militaires en opérations extérieures

Le soutien médical du Service de Santé des Armées (SSA) s'organise en 4 niveaux ou « rôles » pour permettre la prise en charge des blessés de guerre du terrain jusqu'aux 1<sup>ères</sup> structures chirurgicales déployées (Rôle 2 ou 3) puis leur évacuation précoce vers les HIA en métropole (annexe 1 et 2).

En OPEX, l'approvisionnement et la conservation des PSL restent difficiles en raison des contraintes logistiques et climatiques. Ainsi de part ses caractéristiques, le PLYO est le seul plasma thérapeutique disponible (14).

Il est disponible dans les différents maillons de la chaîne de prise en charge du blessé de guerre : rôle 1 (sur le terrain et lors des évacuations tactiques), rôle 2 ou 3, vecteurs d'évacuation stratégique et rôle 4.

Son utilisation dans ce contexte a été rapportée sur différents théâtres d'OPEX.

En 2010, en Afghanistan à Kaboul (rôle 3), le PLYO a été utilisé chez plus de 50 traumatisés sévères en état de choc hémorragique. Les résultats suggéraient une utilisation sûre et efficace de ce produit. Il était observé une stabilisation du taux d'hémoglobine, des plaquettes et fibrinogènes en réponse à une stratégie de DCR intégrant l'utilisation du PLYO (14,17).

Depuis 2013, les forces armées françaises sont déployées au Sahel dans le cadre des opérations Serval et Barkhane. La zone opérationnelle est de plus de 5 millions de km<sup>2</sup> répartie sur 5 pays, imposant des délais d'évacuation de plusieurs heures des blessés (18). Le PLYO est disponible dans les rôles 1 et les vecteurs d'évacuation médicale tactiques entre rôle 1 et 2. Les données préliminaires rapportent la possibilité et facilité de mise en oeuvre d'une transfusion du PLYO sur le champ de bataille permettant une réduction du délai transfusionnel (14,18).

L'expérience militaire du SSA nous démontre la capacité du PLYO à pouvoir être déployé dans des conditions extrêmes. On observe un déplacement de son utilisation directement sur les champs de bataille afin de lutter précocement contre la coagulopathie traumatique. Les données de l'impact sur la mortalité d'une telle stratégie en OPEX restent à préciser (18).

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## 1. Comité d'éthique

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'HIA Sainte Anne. La commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL, MR-001, N° 2002878 v 0) a autorisé l'utilisation des données de registre de traumatisés sévères de l'HIA Sainte Anne.

## 2. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée à l'HIA Sainte Anne sur une période de 48 mois (1<sup>er</sup> Janvier 2012 au 31 décembre 2015). L'HIA Sainte Anne est l'unique centre de traumatologie de niveau 1 dans la région du Var (France).

## 3. Accueil des traumatisés sévères à l'HIA Sainte Anne

L'hôpital possède 2 salles d'accueil des urgences vitales immédiates (SAUV) (ou déchocage) localisées aux urgences. Elles sont spécialement adaptées à la prise en charge des traumatisés sévères. Le plateau technique permet la réalisation permanente de procédure de radiologie interventionnelle, chirurgicale (thoracique, viscérale, orthopédique et neurochirurgicale) et transfusionnelle (centre de transfusion sur place).

L'admission et la gestion d'un traumatisé sévère sont réalisées par un *trauma leader*. Ce *trauma leader* est un médecin anesthésiste-réanimateur (MAR), il coordonne une équipe pluridisciplinaire (chirurgien, urgentiste, radiologue, infirmier). Il est réalisé systématiquement à l'admission du traumatisé une radiographie thoracique et du bassin, un échographie thoraco-abdominal (Focused Assessment with Sonography for Trauma [FAST]) et un bilan sanguin complet. Un groupage sanguin est envoyé immédiatement à l'antenne locale du CTSA.

Cette antenne organise la gestion complète en permanence des produits sanguins labiles, de leur stockage à leur mise à disposition du praticien, de l'hémovigilance et de toute la traçabilité transfusionnelle. Le PLYO est stocké au CTSA, il est délivré immédiatement si

besoin à l'appel du MAR. Il peut être reconstitué directement au déchocage. Le PFC doit être décongelé au CTSA avant de pouvoir être délivré.

Le protocole de transfusion massive (PTM) était activé par le *trauma leader* quand le traumatisé présentait une instabilité hémodynamique associée à un saignement clinique. Quand le PTM était activé, un pack transfusionnel est immédiatement disponible incluant : 2 CGR O- disponible en SAUV dès l'arrivée du patient et la mise en réserve de 6 CGR et 6 PFC. L'HIA Sainte Anne a été autorisé à utiliser le PLYO depuis le 1<sup>er</sup> Juin 2013. Depuis cette date, 2 PLYO étaient systématiquement délivrés en association des 2 CGR O- et étaient immédiatement disponibles lors de l'arrivée du patient en SAUV. Le PLYO était initialement reconstitué et utilisé en SAUV pour permettre une transfusion précoce en plasma, puis le PFC était le plasma standard utilisé lors de la poursuite de la transfusion au bloc opératoire ou en réanimation.

La gestion transfusionnelle était en accord avec les recommandations européenne sur la prise en charge du choc hémorragique traumatique dans le cadre d'une stratégie de DCR (7). Le *trauma leader* débutait une transfusion sanguine en SAUV quand le patient présentait une instabilité hémodynamique (PAS<90mmHg et/ou FC >120 bpm et/ou Hb<10g/dl) associée à un saignement clinique extériorisé, ou suspecté radiologiquement et/ou à l'échographie. Les amines vasopressives étaient introduites précocement pour maintenir les objectifs hémodynamiques (PAS 80-90 mmHg hors traumatisme crânien associé).

L'acide tranexamique était initialement administré en pré-hospitalier par l'équipe du SAMU ou en SAUV en accord avec les recommandations.

Les concentrés de fibrinogène pouvaient être transfusés quand il persistait une hémorragie active et/ou quand le taux de fibrinogène était inférieur à 1,5g/dl (2g/dl dans le cadre des traumatisés crâniens).

#### **4. Population**

Tous les traumatisés qui ont nécessité une transfusion de 2 CGR en SAUV ont été inclus. Les patients de moins de 18 ans étaient exclus. Les patients étaient répartis en 2 groupes en fonction de la période de disponibilité du type de plasma:

-un groupe PFC (période du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 Mai 2013) : transfusion en PFC uniquement

-et un groupe PLYO (1<sup>er</sup> Juin 2013 au 31 Décembre 2015) : transfusion en PLYO en SAUV puis en PFC.

## 5. Données recueillies et définitions

Les données étaient recueillies à partir du registre des traumatisés sévères de l'HIA Sainte Anne à partir du 1<sup>er</sup> Janvier 2012. Ces données incluaient: l'âge, le délai de prise en charge pré-hospitalière, le délai de transfert SAMU vers l'HIA Sainte Anne, les lésions, le nombre de produits sanguins labiles transfusés, les délai de transfusion des premiers CGR et plasmas et les résultats biologiques standards.

La coagulopathie était définie par un temps de prothrombine (TP) <70% et/ou un nombre de plaquette <100 000/mm<sup>3</sup>.

Les scores suivant étaient calculés : revised trauma score (RTS), trauma associated hemorrhage (TASH) score et injury scale score (ISS). Le RTS un score prédictif du risque de mortalité prenant en compte le Glasgow coma scale (GCS), pression artérielle systolique (PAS) et fréquence respiratoire (FR) à la prise en charge initiale (12). Le TASH score évalue le risque de recours à une transfusion massive en traumatologie en fonction de : l'âge, la PAS, la FC, le taux d'hémoglobine, l'excès en base, une FAST positive, une fracture instable du bassin et une fracture ouverte du fémur. Un TASH score >18 est associé à un risque de transfusion massive >50% (13). L'AIS (anatomic injury scoring) est un système de quantification des lésions des différentes régions du corps variant de 1 (lésion mineur) à 6 (lésion mortelle). L'ISS est calculé en faisant la somme des carrés des 3 AIS les plus élevés (12).

Les résultats des différents examens échographiques et radiologiques étaient recueillis : une FAST échographie était considérée positive en cas de présence d'un épanchement intra-abdominal et/ou pleural et/ou présence d'un pneumothorax, une radiographie pulmonaire était considérée positive en cas de la présence d'un épanchement pleural et/ou d'un pneumothorax et un radiographie du bassin était positive en cas de présence d'une/plusieurs fractures.

Les données transfusionnelles pendant toute la prise en charge étaient extraites du registre transfusionnel du CTSA (logiciel Hemobank).

Une transfusion massive était définie par la transfusion de plus de 10 CGR dans les 24 premières heures et une transfusion critique par la transfusion de plus de 4 CGR sur 1 heure dans les 24 premières heures (10).

Le décès d'origine hémorragique était défini comme consécutif à un état de choc hémorragique associé à un état de coagulopathie réfractaire.

## **6. Analyse statistique**

La distribution des variables quantitatives était déterminée par le test de Shapiro-Wilk test. La moyenne +/- la déviation standard (DS) représentait les variables avec une distribution normale. Les variables sans distribution normale étaient exprimées en médiane et leurs interquartiles. Les variables quantitatives étaient comparées par le test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives étaient exprimées en valeur absolue et pourcentage. Elles étaient comparées par le test de Fisher.

Un résultat statistiquement significatif était défini par un  $p < 0,05$ .

Les analyses statiques étaient réalisées par le logiciel XL Stat. Version 2017.18.07 (Addinsoft).

# RÉSULTATS

## 1. Patients inclus

Sur la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2012 au 31 décembre 2015, 1191 traumatisés sévères ont été admis dans notre établissement. 72 ont nécessité au moins la transfusion de 2 CGR dès leur admission en SAUV. Le premier plasma transfusé était : du PFC pour 29 patients et du PLYO pour 43 patients.

## 2. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1. Le délai d'arrivée en SAUV était significativement plus élevé dans le groupe PLYO que le groupe PFC avec respectivement une médiane de 102 min (48-128) vs 70 min (56-105) ( $p=0,024$ ). Il n'y avait pas de différence dans l'utilisation d'acide tranexamique entre les 2 groupes. Il n'y avait pas de différence sur la durée de prise en charge en SAUV. Il n'y avait pas de différence sur le TASH score et RTS. La médiane de l'AIS thoracique était statistiquement plus élevée dans le groupe PLYO que le groupe PFC avec respectivement un AIS à 4 (1-4) vs 2 (0-3) ( $p=0,016$ ). Il n'y avait pas de différences significatives sur les autres scores AIS (crâne, abdomen, bassin) et ISS entre les 2 groupes.

Tableau 1 : caractéristiques des traumatisés du groupe PFC et PLYO

| Caractéristiques                             | PFC          | PLYO         | P     |
|--|--------------|--------------|-------|
|  | N = 29       | N = 43       |       |
| Age, an, med (IQS)                           | 43 (31-68)   | 45 (29-57)   | 0.56  |
| Homme, n (%)                                 | 23 (79)      | 34 (79)      | 0.980 |
| Acide Tranexamique en pré-hospitalier, n (%) | 27 (93)      | 42 (98)      | 0.32  |
| Délai d'arriver à l'hôpital, min, med (IQS)  | 70 (56-105)  | 102 (48-128) | 0.024 |
| Durée en SAUV, min, med (IQS)                | 28 (23-32)   | 27 (21-36)   | 0.81  |
| Données physiologiques, med (IQS)            |              |              |       |
| Fréquence cardiaque, bpm                     | 106 (89-120) | 107 (91-123) | 0,712 |
| PAS, mmHg                                    | 90 (75-110)  | 89 (78-107)  | 0,981 |
| GSC score                                    | 12 (4-15)    | 11 (3-15)    | 0,399 |
| Score, med (IQS)                             |              |              |       |
| TASH score                                   | 14 (11-17)   | 14 (11-18)   | 0.927 |
| RTS  | 8 (7-11)     | 9 (7-11)     | 0.977 |
| Lésions, med (IQS)                           |              |              |       |
| AIS crâne                                    | 2 (0-4)      | 2 (0-5)      | 0.874 |
| AIS thorax                                   | 2 (0-3)      | 4 (1-4)      | 0.016 |
| AIS abdomen                                  | 2 (0-4)      | 2 (0-4)      | 0.653 |
| AIS bassin                                   | 2 (0-3)      | 2 (0-3)      | 0.841 |
| ISS  | 25 (21-41)   | 34 (22-52)   | 0.389 |
| Mechanisme, n (%)                            |              |              |       |
| Traumatisme pénétrant                        | 2 (7)        | 7 (16)       | 0.238 |
| Accident voie publique                       | 2 (7)        | 5 (12)       | 0.506 |
| 2 roues                                      | 14 (48)      | 17 (40)      | 0.463 |
| Piéton                                       | 5 (17)       | 4 (9)        | 0.318 |
| Chute  | 5 (17)       | 9 (21)       | 0.698 |

PAS = pression artérielle systolique

GSC score= Glasgow scale coma score

PFC: Plasma frais congelé

PLYO: Plasma Lyophilisé

TASH score: Trauma Associated Severe Hemorrhage score

RTS: Revised Trauma Score

AIS: Abbreviated Injury Scale

ISS: Injury Severity Score

Le délai d'arrivé à l'hôpital était défini par le temps entre l'heure d'arrivée du SAMU sur l'accident et l'heure d'arrivée en SAUV

Les données des examens biologiques à l'admission en SAUV sont présentées dans le tableau 2. Il n'y avait pas de différences significatives dans le nombre de patients présentant un taux d'Hb<10g/dl : 23 (74%) vs 32 (66%) (p=0,632) respectivement dans le groupe PLYO et PFC. Il n'y avaient pas de différences entre les 2 groupes sur le TP, le taux de plaquette et fibrinogène. Une coagulopathie était présente chez 100% des patients.

Les résultats biologiques à 3h et 24h de l'admission sont présentés dans le tableau 2. Ils n'y avaient pas de différences significatives sur le taux d'Hb, plaquette, fibrinogène et TP entre les 2 groupes.

Tableau 2. Résultats diagnostiques et biologiques

|  | PFC              | PLYO             | P     |
|--|------------------|------------------|-------|
|  | N = 29           | N = 43           |       |
| Radiologique, n (%)                            |                  |                  |       |
| FAST positive                                  | 11 (38)          | 8 (19)           | 0,068 |
| Radio thoracique positive                      | 10 (35)          | 21 (49)          | 0,228 |
| Radio du bassin positive                       | 9 (31)           | 6 (14)           | 0,08  |
| Résultats biologiques à l'admission, med (IQS) |                  |                  |       |
| Hémoglobine, g/dl                              | 9.1 (7.3-10.8)   | 9.5 (8.3-11.3)   | 0.421 |
| Plaquette, (G/L)                               | 172 (147-202)    | 175 (143-227)    | 0.675 |
| TP, %  | 46 (40-64)       | 51 (35-64)       | 0.982 |
| Fibrinogène, g/L                               | 1.3 (1-1.8)      | 1.2 (0.9-1.9)    | 0.466 |
| Coagulopathie à l'admission, %                 | 29 (100)         | 43(100)          | 1     |
| pH   | 7.24 (7.11-7.32) | 7.23 (7.12-7.29) | 0.521 |
| Déficit en base, mmol/L                        | 8.2 (5.5-12.2)   | 9.4 (6.6-14.2)   | 0.311 |
| Lactate, mmol/L                                | 3.2 (2.5-7.5)    | 4.9 (2.6-8.4)    | 0.204 |
| Résultats biologiques à 3h, med (IQS)          |                  |                  |       |
| Hémoglobine, g/dl                              | 9.2 (7.9-1.1)    | 9.4 (8.7-10.7)   | 0.381 |
| Plaquette, (G/L)                               | 91 (70-134)      | 118 (94-153)     | 0.101 |
| TP, %  | 43 (32-54)       | 46 (37-56)       | 0.527 |
| Fibrinogène, g/L                               | 1.4 (1.1-1.6)    | 1.6 (1.2-1.7)    | 0.100 |
| Résultats biologiques à 24h, med (IQS)         |                  |                  |       |
| Hémoglobine, g/dl                              | 9 (8.1-10)       | 9.1 (8.5-10.5)   | 0.560 |
| Plaquette, (G/L)                               | 90 (63-106)      | 99 (75-125)      | 0.110 |
| TP, %  | 57 (48-66)       | 55 (49-61)       | 0.396 |
| Fibrinogène, g/L                               | 2.3 (1.7-2.5)    | 2.5 (1.9-3.2)    | 0.113 |

FAST= Focused Assessment with Sonography for Traumas

Coagulopathie définie par TP<70% et/ou plaquette <100 000 /mm<sup>3</sup>

### 3. Données transfusionnelles

Le délai de transfusion du premier plasma était significativement plus court dans le groupe PLYO avec une médiane de 15min (10-25) vs 95 min (70-145) pour le groupe PFC (p<0 ,001) (Tableau 3). Le délai médian de transfusion du premier CGR était similaire dans

les 2 groupes. Il n'y avait pas de différence dans le délai transfusionnel du premier concentré de fibrinogène avec une médiane dans le groupe PLYO de 65 min (50-75) vs 68 min (55-78) (P=0,772) dans le groupe PFC.

Le nombre de CGR transfusé dans les 24 premières heures était significativement moins élevé : dans le groupe PLYO 4 (2-7) vs 8 (6-10) (p=0,004) dans le groupe PFC. Il n'y avait pas de différence sur le nombre de transfusion en plasma, plaquette et fibrinogène dans les premières 24heures.

Le nombre de patients ayant requis une transfusion massive et critique étaient statistiquement moins élevés dans le groupe PLYO que dans le groupe PFC avec respectivement : 2 (7%) et 10 (23%) vs 13(45%) et 25 (86%) (p<0,0001).

Le délai d'atteinte d'un ratio Plasma / CGR de 1 :1 était plus court dans le groupe PLYO (Figure1).

Tableau 3: Données transfusionnelles et mortalité

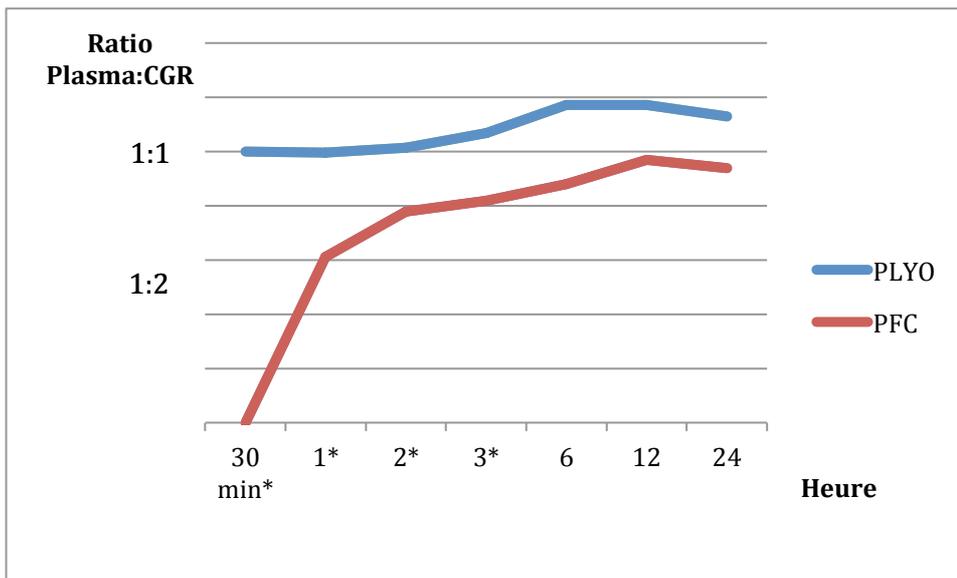
|   | PFC         | PLYO       | P        |
|---|-------------|------------|----------|
|   | n = 29      | n = 43     |          |
| Délai transfusionnel, med (IQS)           |             |            |          |
| Délai du 1 <sup>er</sup> Plasma, min      | 95 (70-145) | 15 (10-25) | < 0,0001 |
| Délai du 1 <sup>er</sup> CGR, min         | 10 (4-17)   | 10 (6-17)  | 0.548    |
| Données transfusionnelles                 |             |            |          |
| Nombre CGR sur 24h, U, med (IQS)          | 8 (6-10)    | 4 (2-7)    | 0.004    |
| Nombre Plasma sur 24h, U, med (IQS)       | 6 (4-8)     | 4 (2-8)    | 0.189    |
| Nombre de plaquette sur 24h, U, med (IQS) | 6 (4-12)    | 6 (2-8)    | 0.237    |
| Concentré de fibrinogène, g, med (IQS)    | 3 (0-3)     | 3 (0-3)    | 0.427    |
| Transfusion massive, n (%)                | 13 (45)     | 2 (7)      | < 0.0001 |
| Transfusion critique, n (%)               | 25 (86)     | 10 (23)    | < 0.0001 |
| Mortalité                                 |             |            |          |
| Décès à 24h, n%                           | 9 (31)      | 9 (21)     | 0.591    |
| Décès d'origine hémorragique, n (%)       | 5 (17)      | 3 (7)      | 0.293    |
| Décès à 28j, n (%)                        | 10 (34)     | 11 (26)    | 0.703    |

CGR: concentrer globule rouge

Transfusion massive définie par la transfusion de >24CGR/24h

Transfusion critique définie par la transfusion de >4CGR/1H dans les 24 premières heures

Figure 1 : Evolution du ratio plasma : CGR dans les 24 premières heures



\*  $p < 0,005$

PLYO : Plasma lyophilisé

PFC : Plasma Frais Congelé

#### 4. Pronostique et mortalité à 24 heures

Il n'y avait pas de différences significatives sur la durée d'hospitalisation avec une médiane de 13 j (1-46) pour le groupe PFC et de 18j (10-38) ( $p=0,317$ ) pour le groupe PLYO, ni sur la durée d'hospitalisation en réanimation avec une médiane de 3 j (1-18) pour le groupe PFC et 8 j (2-15) ( $p=0,311$ ) pour le groupe PLYO.

Il n'y avait pas de différences sur la mortalité à 24h. Le décès en rapport avec une cause hémorragique était de 17% dans le groupe PFC vs 7% ( $p= 0,293$ ) dans le groupe PLYO. Les décès consécutifs à une hypertension intracrânienne étaient de 14% dans les 2 groupes ( $p=0,855$ ).

## DISCUSSION

Notre étude démontre que l'utilisation de PLYO permet la réduction du délai transfusionnel du premier plasma en SAUV de 95 min à 15 min, permettant d'atteindre précocement un haut ratio plasma / CGR proche de 1 :1 (figure 1). La précocité d'un haut ratio transfusionnel est associée à une diminution de la mortalité chez le traumatisé sévère. Une récente publication a démontré que l'application de ces recommandations était associée à une amélioration de la survie des traumatisés sévères en choc hémorragique (15).

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature actuelle concernant le délai de transfusion du premier PFC qui est de 95min dans notre étude (8,12). Ce délai prolongé est expliqué par le temps de décongélation nécessaire avant l'administration du PFC.

Il a été montré dans des études précédentes le bénéfice d'une transfusion précoce en plasma concernant une diminution du besoin transfusionnel en CGR, résultat retrouvé aussi dans notre étude (12). En effet nous observons dans le groupe PLYO une diminution du nombre de CGR transfusé sur les 24 premières heures et un moindre recours à une transfusion massive et critique. Dans les données de la littérature, un PTM intégrant la possibilité d'une transfusion précoce en plasma est associé à une réduction de la mortalité (9,12). Néanmoins, nous ne retrouvons pas dans notre étude une réduction significative de la mortalité probablement en raison du faible effectif de notre étude et d'une proportion significative de traumatisé crânien décédant dans un contexte d'hypertension intracrânienne réfractaire.

Le traumatisme crânien sévère est définie par un GSC < 9 en association à des lésions scanographiques. Les objectifs de gestion hémodynamique et de la coagulopathie chez les patients présentant un traumatisme crânien sévère présentent certaines différences (7). Il est actuellement recommandé les objectifs suivant : Hb  $\geq$  10g/dL, TP  $\geq$  70%, plaquette  $\geq$  100 G/L et fibrinogène  $\geq$  2g/L (7). Nos pratiques étaient identiques pendant toute la durée de l'étude. Ces objectifs nécessitent des besoins transfusionnels plus importants. Dans notre étude, le nombre et la sévérité des traumatismes crâniens étaient similaires dans les 2 groupes ne modifiant pas leur comparabilité.

Notre étude montre que l'utilisation du PLYO permet d'atteindre précocement les objectifs de haut ratio transfusionnel. Il existe une alternative possible décrite par des équipes américaines consistant en la mise à disposition permanente de PFC déjà décongelés. Néanmoins le risque d'une telle pratique peut être la perte des produits décongelés avant

l'arrivée du patient s'il ne nécessite pas leur transfusion.

Nous ne retrouvons aucune différence entre nos 2 groupes sur la correction de la coagulation à 3 h et 24 h après leur admission. Cela pourrait être expliqué par l'absence de résultats de coagulation précoce notamment lors de la 1<sup>ère</sup> heure en raison de l'absence d'un protocole standardisé de contrôle de la coagulation.

Les caractéristiques du PLYO et l'expérience militaire de son utilisation avant l'arrivée au sein d'un rôle 2 permettent d'envisager son utilisation en contexte civil lors de la prise en charge pré-hospitalière (18). Nous retrouvant dans notre étude que les traumatisés sévères en choc hémorragique présentent déjà une coagulopathie sévère dès leur arrivée en SAUV. Sunde GA et al rapportent dans une étude rétrospective que l'utilisation de plasma lyophilisé (LyoPlas N-w) dans un hélicoptère d'évacuation médicale civile en Norvège semble réalisable et sécuritaire (21). Néanmoins, d'autres études prospectives sont nécessaires pour clarifier le cadre d'utilisation du plasma lyophilisé par les équipes pré-hospitalière dans la gestion des chocs hémorragiques. Actuellement, un essai randomisé français PREHO-PLYO, mené par la direction centrale du SSA, est en cours et a pour objectif d'évaluer l'efficacité du PLYO dans la prise en charge du choc hémorragique post-traumatique en pré-hospitalier.

Notre étude présente les limites usuelles des études de cohorte rétrospectives. Premièrement, nous observons des différences de gravités parmi les différents groupes de traumatisés même si elles ne sont pas statistiquement significatives. Néanmoins, ces différences étaient en défaveur du groupe PLYO qui présentaient un délai de prise en charge pré-hospitalière plus long et des lésions traumatiques thoraciques (AIS thoracique) plus importantes. Le temps d'arrivée dans notre hôpital était plus important dans le groupe PLYO. Cette différence est peut être le reflet d'une modification de l'organisation régionale avec les centres de traumatologie expliquant l'arrivée dans notre HIA de patients venant de territoires plus éloignés. L'étude française FIRST a démontré que le risque de décès était diminué lorsque la prise en charge des traumatisés sévères était réalisée dans des centres de traumatologie spécialisés plutôt que dans les hôpitaux généraux de proximités (22). L'HIA Saint Anne est le centre de traumatologie de niveau 1 dans la région du Var (France) depuis 2013.

Secondairement, la comparabilité des 2 groupes répartis sur 2 périodes différentes peut souffrir de biais en rapport avec la courbe d'apprentissage des équipes. Les patients du groupe PLYO ont été soignés pendant une période suivant le groupe PFC, une période où l'équipe de traumatologie a pu améliorer sa pratique et son expertise en traumatologie. Cela a bien été

démontré par l'étude de Nathans qui observe une diminution progressive de la mortalité dans les années qui suivent la création du système de centre de traumatologie. (23). Néanmoins, considérant certains marqueurs de prise en charge en traumatologie, nous ne retrouvons pas de différences de pratiques sur toute la période de l'étude. En effet nous ne retrouvons pas de différence dans le temps de prise en charge, d'évaluation et de stabilisation en SAUV. De plus nous ne retrouvons aucune différence dans l'utilisation et le délai d'administration du fibrinogène. Le protocole de transfusion massive et la stratégie de gestion du choc hémorragique étaient en effet en place depuis 2011 dans notre centre de traumatologie. Tous nos praticiens possédaient une expertise militaire et expérience en traumatologie indispensable en médecine de guerre notamment avec l'application des stratégies de *damage control resuscitation* et *surgery* identiques sur toute la période de l'étude. La seule modification dans notre stratégie d'accueil des traumatisés sévères sur cette période a été l'utilisation du PLYO depuis son autorisation le 1<sup>er</sup> Juin 2013 dans l'optique d'optimisation de nos délais transfusionnels.

L'utilisation de PLYO est également décrite dans d'autres pays : Allemagne, Afrique du Sud principalement. Aucun plasma lyophilisé n'est à ce jour fabriqué et disponible aux Etats-Unis (24). Depuis 2007, la Croix-Rouge en Allemagne produit du LyoPlas N-w, qui est un plasma lyophilisé produit à partir d'un donneur unique (donneur masculin ou donneur testé négatif pour la présence d'anticorps anti-leucocyte), néanmoins il nécessite une compatibilité spécifique du groupe ABO. Depuis 1996, l'institut national des bioproduits (Afrique du Sud) du plasma lyophilisé Bioplasma, produit à partir de plusieurs donneurs, il possède une compatibilité ABO universelle. Le PLYO a été choisi et est utilisé par les forces spéciales américaines après un accord entre les gouvernements français et américains (23). Néanmoins, la littérature scientifique rapportant l'utilisation de ces différents produits de plasma lyophilisé reste rare, que ce soit dans le domaine militaire et civile (25).

## **CONCLUSION**

En conclusion, notre étude suggère que le PLYO pourrait être une alternative intéressante au PFC dans la course à la transfusion précoce chez le traumatisé sévère. Nous observons que l'atteinte précoce d'un haut ratio plasma : CGR de 1 :1 est associée à une réduction du nombre de transfusion massive. Ces résultats nécessitent néanmoins d'être confirmés par une étude prospective randomisée.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, Pons PT: Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J Trauma*. 1995; 38:185–93.
2. Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA: Coagulopathy: Its Pathophysiology and Treatment in the Injured Patient. *World J Surg*. 2007; 31:1055–65.
3. MacLeod J, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M: Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003; 55:39–44.
4. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, Simanski C, Neugebauer E, Bouillon B: Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007; 38:298–304.
5. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE: Impact of Hemorrhage on Trauma Outcome: An Overview of Epidemiology, Clinical Presentations, and Therapeutic Considerations. *J Trauma Acute Care Surg*. 2006; 60:S3–S11.
6. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, Cox ED, Gehrke MJ, Beilman GJ, Hess JR et al: Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007; 62: 307–10.
7. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, Filipescu D, Hunt BJ, Vincent JL, Spahn DR et al: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016; 12:100.
8. Duchesne JC, McSwain NEJ, Cotton BA, Hunt JP, Dellavolpe J, Lafaro K, Marr AB, Gonzalez EA, Phelan HA, Jenkins DH et al: Damage Control Resuscitation: The New Face of Damage Control. *J Trauma Acute Care Surg*. 2010; 69:976–90.
9. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, Spain DA, Brundage SI: Massive Transfusion Protocols: The Role of Aggressive Resuscitation Versus Product Ratio in Mortality Reduction. *J Am Coll Surgeons*. 2009; 209:198–205.
10. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco DJ, Pearson GD, Leroux B, van Belle G et al; PROPPR Study Group: Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 313:471–82.

11. Novak DJ, Bai Y, Cooke RK, Marques MB, Fontaine MJ, Gottschall JL, Carey PM, Scanlan RM, Cotton BA, Hess JR et al; Making thawed universal donor plasma available rapidly for massively bleeding trauma patients: experience from the Pragmatic, Randomized Optimal Platelets and Plasma Ratios (PROPPR) trial. *Transfusion*. 2015; 55(6):1331–1339.
12. Radwan ZA, Bai Y, Matijevic N, del Junco DJ, McCarthy JJ, Wade CE, Holcomb JB, Cotton BA. An emergency department thawed plasma protocol for severely injured patients. *JAMA Surg*. 2013; 148:170–5.
13. Beaume S, Prunet B, Cotte J: Utilisation du plasma lyophilisé (PLYO) en salle d'accueil des urgences vitales (SAUV) pour l'accueil des traumatisés graves. *Ann Fr Anesth*. 2014; 33:A125.
14. Sailliol A, Martinaud C, Cap AP, Civadier C, Clavier B, Deshayes AV, Mendes AC, Pouget T, Martelet FR, Ausset S et al: The evolving role of lyophilized plasma in remote damage control resuscitation in the French Armed Forces Health Service. *Transfusion*. 2013; 53:S65–S71.
15. Godier A, Bacus M, Kipnis E, Tavernier B, Guidat A, Rauch A, Drumez E, Susen S, Garrigue-Huet D. Compliance with evidence-based clinical management guidelines in bleeding trauma patients. *Br J Anaesth*. 2016; 117:592–600.
16. Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *BJA*. 2016;117:31–43.
17. Haute autorité de santé. Transfusion de plasma thérapeutique: produits, indications 2012; 1–15.
18. Vitalis V, Carfantan C, Montcriol A, Peyrefitte S, Luft A, Pouget T, et al. Early transfusion on battlefield before admission to role 2: A preliminary observational study during “Barkhane” operation in Sahel. *Injury*. 2017; in press
19. Bordes J, Joubert C, Esnault P, Montcriol A, Nguyen C, Meaudre E, Dulou R, Dagain A: Coagulopathy and transfusion requirements in war related penetrating traumatic brain injury. A single centre study in a French role 3 medical treatment facility in Afghanistan. *Injury*. 2016; in press
20. Martinaud C, Civadier C, Ausset S, Verret C, Deshayes AV, Sailliol A. In Vitro Hemostatic Properties of French Lyophilized Plasma. *Anesthesiology*. 2012; 117:339–46.

21. Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, Flo KC, Hervig TA, Kristoffersen EK, Heltne JK. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78(6 Suppl 1): S26–30.
22. Yeguiayan JM, Garrigue D, Biquet C, Jacquot C, Duranteau J, Martin C, et al. Prise en charge actuelle du traumatisé grave en France: premier bilan de l'étude FIRST (French Intensive care Recorded in Severe Trauma). *Ann Fr Med Urg.* 2012; 2(3): 156–63.
23. Nathens AB, Brunet FP, Maier RV. Development of trauma systems and effect on outcomes after injury. *Lancet.* 2004; 363:1794–801.
24. Pusateri AE, Given MB, Schreiber MA, Spinella PC, Pati S, Kozar RA, Khan A, Dacorta JA, Kevin R. Kupferer KR, Nicolas Prat N et al. Dried plasma: state of the science and recent developments. *Transfusion.* 2016;56 Suppl 2(S2):S128–39.
25. Glassberg E, Nadler R, Gendler S, Abramovich A, Spinella PC, Gerhardt RT, Holcomb JB, Kreiss Y. Freeze-dried plasma at the point of injury: from concept to doctrine. *Shock.* 2013; 40(6): 444–50.

## LISTE DES ABREVIATIONS

|      |   |
|------|---|
| AIS  | Anatomic injury scoring   |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé |
| CGR  | Concentré globule rouge   |
| CNIL | Commission nationale de l'informatique et des libertés              |
| CTSA | Centre de transfusion de santé des armées                           |
| DCR  | Damage control resuscitation  |
| DS   | Déviat ion standard   |
| FAST | Focused Assessment with Sonography for Trauma                       |
| FC   | Fréquence cardiaque   |
| FR   | Fréquence respiratoire  |
| GSC  | Glasgow coma scale  |
| Hb   | Hémoglobine   |
| HIA  | Hôpital d'instruction des armées                                    |
| ISS  | Injury scale score  |
| OPEX | Opération extérieure  |
| PAS  | Pression artérielle systolique                                      |
| PFC  | Plasma frais congelé  |
| PLYO | Plasma lyophilisé   |
| PTM  | Protocole de transfusion massive                                    |
| RTS  | Revised trauma score  |
| SAMU | Service d'aide médicalisé d'urgence                                 |
| SAUV | Salle d'accueil des urgences vitales                                |
| TASH | Trauma associated hemorrhage  |
| TP   | Taux de prothrombine  |

## ANNEXES

### Annexe 1: La chaîne de soutien médicale en opération extérieure (source defense.gouv.fr)



L'organisation du soutien médicale en OPEX s'organise autour de 4 niveaux ou « rôles ».

Le rôle 1 : c'est un poste médicale avancé au sein des unités de combat permettant la médicalisation de l'avant du blessé de guerre. Sa composition (médecin généraliste, infirmier, auxiliaire sanitaire) varie en fonction de la mission. Son personnel est formé pour agir en situation d'isolement et de milieu hostile. La présence du médecin au plus près des combats permet de dispenser des soins d'urgences et de réanimations.

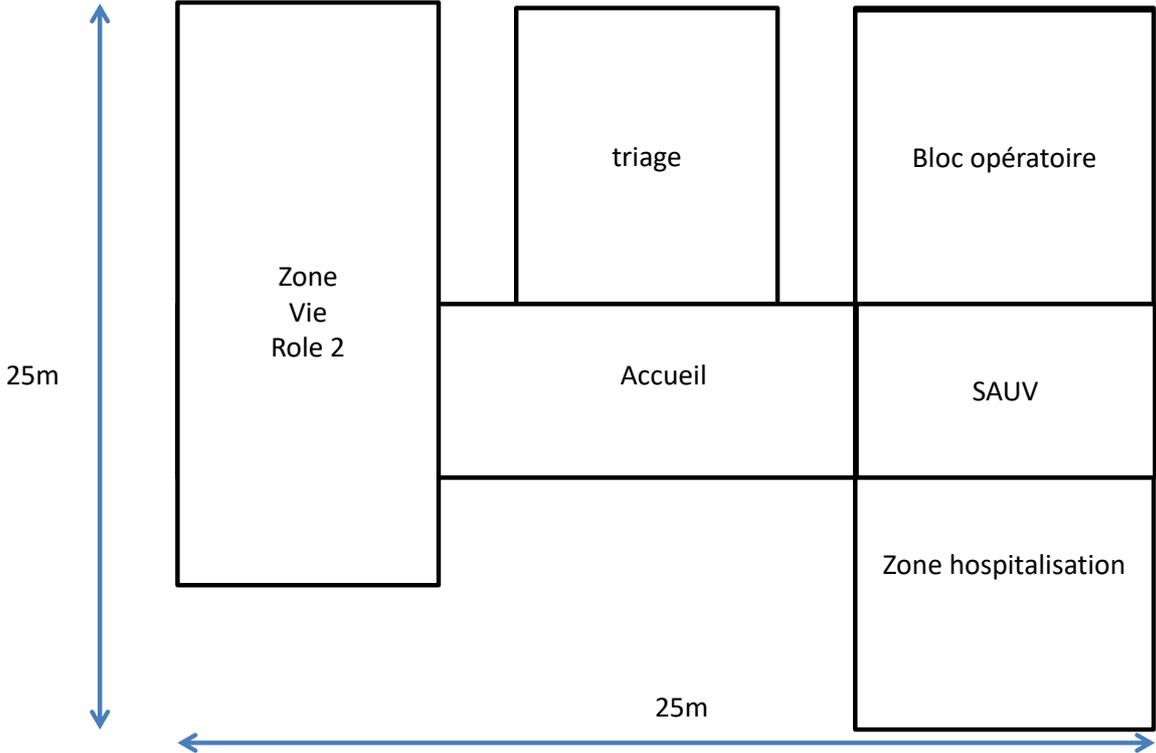
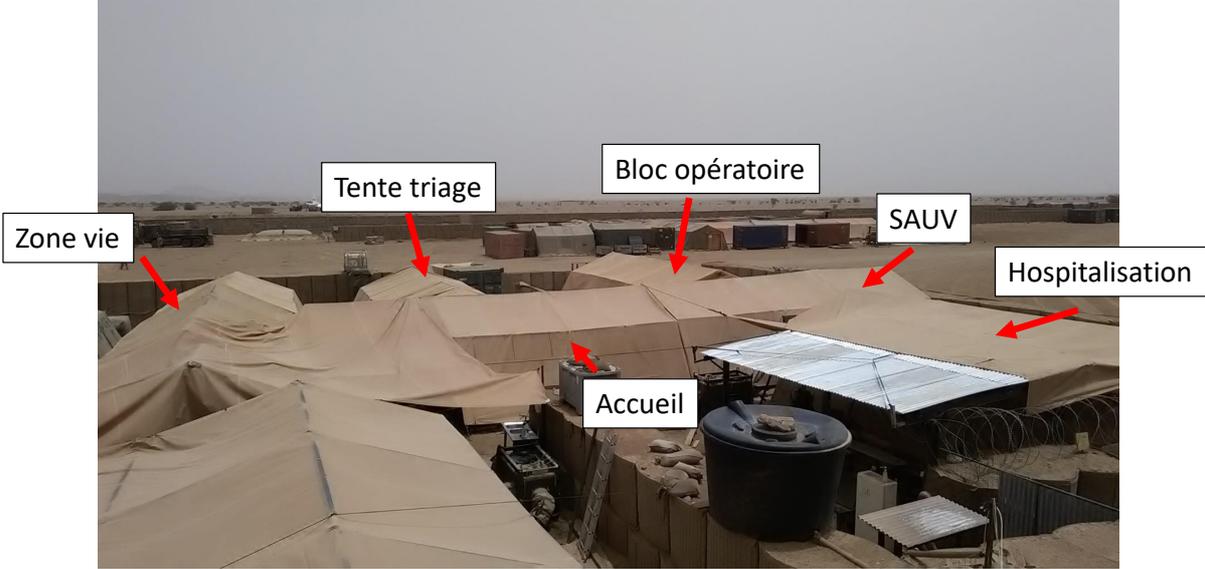
Le rôle 2 : il correspond aux antennes chirurgicales. Elle est composé de 12 à 15 personnels en fonction des missions comprenant au minimum : un anesthésiste-réanimateur,

deux chirurgiens (viscéraliste et orthopédiste), trois infirmiers (IADE, IBODE, IDE). C'est le niveau de soin qui réalise la catégorisation médico-chirurgicale du blessé, son traitement chirurgical orthopédique et/ou viscéral précoce ainsi que la réanimation péri-opératoire initiale.

Le rôle 3 : il correspond aux hôpitaux médico-chirurgicaux. Il s'agit de la structure de santé la plus complète en compétences chirurgicales et en capacité de traitement en OPEX. Les effectifs de cette structure sont supérieurs à 100 personnels. C'est un hôpital équipé avec au moins trois salles de bloc opératoire, une zone de déchocage, un scanner, une unité de réanimation autonome, un laboratoire et un hélicoptère à proximité voire un aéroport.

Le rôle 4 : il correspond aux hôpitaux d'instruction des armées (HIA) sur le territoire français. Les HIA réalisent les soins définitifs et la rééducation des blessés après leur prise en charge initiale sur le théâtre d'OPEX.

**Annexe 2 : Organisation d'un rôle 2**



## **PUBLICATION ET COMMUNICATIONS**

Cette thèse-article a fait l'objet d'une publication :

Use of French lyophilized plasma transfusion in severe trauma patients is associated with an early plasma transfusion and early transfusion ratio improvement. Nguyen C, Bordes J, Cungi P-J, Esnault P, Cardinale M, Mathais Q, Cotte J, Beaume J, Sailliol A, Prunet B and Meaudre E. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 Jan 12; in press

Cette thèse-article a fait l'objet de communications orales :

- Congrès de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), 24 septembre 2016
- Congrès du Club des Anesthésistes-Réanimateurs et Urgentistes Militaire (CARUM), 4 novembre 2016

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.