



**HAL**  
open science

# Le médecin de premier recours dispose-t-il d'éléments prédictifs d'une coagulopathie traumatique chez le polytraumatisé ?

Jérôme Desmottes

## ► To cite this version:

Jérôme Desmottes. Le médecin de premier recours dispose-t-il d'éléments prédictifs d'une coagulopathie traumatique chez le polytraumatisé?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03201621

**HAL Id: dumas-03201621**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03201621v1>**

Submitted on 19 Apr 2021

**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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Le médecin de premier recours dispose-t-il d'éléments prédictifs  
d'une coagulopathie traumatique chez le polytraumatisé ?**

## **T H E S E     A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 18 Février 2021**

**Par Monsieur Jérôme DESMOTTES**

**Né le 26 juin 1995 à Tourcoing (59)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Élève de l'École du Val-de-Grâce – Paris**

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

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur MICHELET Pierre</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce TRAVERS Stéphane</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur NICOLLAS Richard</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce PALEIRON Nicolas</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur HAAR Anthony</b>	<b>Directeur</b>



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
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  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène



## 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

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) 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)

D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

## 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

## PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

## PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre



## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent  
*GUYS Jean-Michel Surnombre*  
HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HARLE Jean-Robert  
HOUVENAEGHEL Gilles  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIEILLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEGRE Régis  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
LEVY Nicolas  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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 détachement*

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique ( <i>disponibilité</i> )
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

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

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS 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)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
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)  
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)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

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

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)  
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 Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)  
MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

**CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

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)  
PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
TABOURET Emeline (MCU-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 VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)  
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
GUERIN Carole (MCU-PH)  
MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
*VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
DARIEL Anne (MCU-PH)  
FAURE Alice (MCU-PH)  
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)  
  
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

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

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

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

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

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

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

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

*KERBAUL François (PU-PH) détachement*

MICHELET Pierre (PU-PH)

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

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)



**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2012) FUENTES Stéphane (PU-PH)

**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**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

GRAILLON 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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

**RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre*

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

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

# **ÉCOLE DU VAL DE GRACE**



**A Monsieur le médecin général Eric-Marie KAISER**

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Commandeur de l'ordre national du Mérite

Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

# HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES SAINTE-ANNE



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

Médecin chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Médaille de la Défense Nationale – OR

## **À Monsieur le Médecin Chef des Services de classe normale Mehdi OULD-AHMED**

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

Professeur Agrégé du Val de Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des palmes académiques

## **À Monsieur le Médecin Chef des Services Hors classe 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

## **A notre président du Jury de thèse**

**Monsieur le Professeur Pierre MICHELET**

Vous nous faites le grand honneur d'assurer la présidence de notre jury.  
Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez voulu porter à notre travail.  
Soyez assuré de notre admiration et de notre plus profond respect.

## **Aux membres du Jury de thèse**

**Monsieur le Professeur Stéphane TRAVERS**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.  
Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury.  
Soyez assuré de l'expression de notre respectueuse considération.

**Monsieur le Professeur Nicolas PALEIRON**

Nous sommes honorés de l'intérêt que vous avez porté à notre travail et de nous honorer de  
votre présence.  
Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de juger ce travail.

**Monsieur le Professeur Richard NICOLLAS**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.  
Votre intérêt pour notre travail nous honore.  
Veuillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements.

## **A notre Directeur de thèse**

**Monsieur le Docteur Anthony HAAR**

Vous nous faites le grand honneur de votre soutien et de votre disponibilité dans la  
direction de notre travail.  
Nous vous remercions de votre bienveillance au cours de ce travail.  
Avec notre plus grande reconnaissance et notre profond respect.

## **Remerciements personnels :**

### Pour la thèse :

A mon directeur de thèse, Monsieur le Médecin Principal Anthony HAAR. Merci pour ton accompagnement tout au long de ces trois années, pour tes conseils et tes encouragements.

A Monsieur le Médecin Principal François DELON. Merci pour ton investissement dans ce travail, il n'aurait jamais pu voir le jour sans ton aide.

A Monsieur le Médecin en Chef Aurélien RENARD. Merci pour l'idée du sujet, tes orientations et tes précieux conseils lors de la relecture.

A Monsieur le Médecin en Chef Stéphane TRAVERS. Merci pour votre soutien dans la dernière ligne droite et pour votre relecture attentive.

A Monsieur le Médecin en Chef Gaëtan TEXIER, pour l'aide statistique et les correctifs apportés.

A Monsieur le Médecin en Chef Jean COTTE, pour ton aide avec la base de données.

### Pour tout le reste :

A Lucie, merci pour ta présence et ton soutien inconditionnel depuis ces années. Merci pour la traduction et félicitation pour ton premier article !

A Maman, Papa, Paulo, Nana et Bebert (merci pour le graphique), merci pour votre soutien depuis toujours, vos encouragements, vos conseils, vos remontrances. Le résultat a été, je l'espère, à la hauteur de vos attentes.

A Alain, merci pour ta présence depuis ces années, tes conseils, ta générosité et ta gentillesse.

A Trang, Jehanguir, Stéphane, bienvenu dans la famille, vous serez toujours les bienvenus !

A Grand-Maman, Grand-Papa, Grand-papy et Grand-mamie. A mes cousins : Pierrot, MC, Florette et Henri. A mes oncles et tantes : Christophe et Babette, Véronique et Luc, Isabelle et Xavier et Yves.

A nounou et André, à Jean-Louis et Bénédicte, merci pour votre présence, ces moments passés ensemble, vous avez participé grandement à ma construction et mon épanouissement.

A Nol, Erwan et toute la famille.

A Isabelle, Etienne, Baptiste et Manon, merci pour votre accueil et votre générosité.

A la Secte : Alex, Coco, Rikou, Gaët', Jaja, Rouf, Matty, Nico P., Nico H., Montagne, Chibron, Thib', Tom, Rabi. Avec une pensée particulière pour les Toulonnais et pour Jaja. Puisse notre amitié perdurer à travers les années

A mes co-interne toulonnais, et plus particulièrement Nono, Benjamin et Tiphaine.

A Edouard et Mathilde, une belle découverte toulonnaise. Que cela soit le socle d'une longue amitié.

Aux Chaviaux, aux adoptés Delorme -particulièrement Reva- et à la boîte.

Au Prytanée National Militaire, à mes professeurs, aux bons strasseux et aux Ñass avec une pensée particulière pour Pilou, Julie, Robin, Paul, Tristan, Pierre, Cyr et tous les autres.

A tous les personnels médicaux et paramédicaux des antennes médicales du 2<sup>ème</sup> REP, du PACDG, du SM-FAN et du 1<sup>er</sup> RCP.

A tous les personnels médicaux et paramédicaux de l'HIA Sainte-Anne qui m'ont accompagnés et formés au cours de ces trois années d'internat.

Au service des urgences du CH de Cholet et particulièrement Bruno et Laure. Merci pour ces deux étés riches en apprentissage et votre confiance.

Aux Sapeurs-Pompiers de Quesnoy sur Deûle, à ceux de Vertou et à l'AJSP, à ceux de La Flèche et à l'équipe des JSP. Merci pour votre accompagnement durant toutes ces années. Le trajet parcouru depuis est le fruit de votre travail et de votre passion transmise.

A tous ceux que je n'ai pas cité et qui chacun ont à leur manière posé une pierre à l'édifice.

Merci pour tout.



*« Allez où la Patrie et l'Humanité  
vous appellent soyez y toujours  
prêts à servir l'une et l'autre et s'il  
le faut sachez imiter ceux de vos généreux  
compagnons qui au même poste sont  
morts martyrs de ce dévouement intrépide  
et magnanime  
qui est le véritable acte de Foi des hommes  
de notre État. »*

**Baron PERCY,**  
Chirurgien en chef de la Grande Armée,  
Aux chirurgiens sous-aides. 1811.

## **Glossaire :**

- ACR : Arrêt cardio-respiratoire
- AUC : Area under the curve
- CAT : Coagulopathie aigüe traumatique
- CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé
- CGR : Concentré de globules rouges
- CNIL : Commission nationale informatique et liberté
- FC : Fréquence cardiaque
- GCS : Glasgow coma scale
- HIA : Hôpital d'instruction des armées
- INR : Index normalized ratio
- PAD : Pression artérielle diastolique
- PAM : Pression artérielle moyenne
- PAS : Pression artérielle systolique
- PLYO : Plasma lyophilisé
- PP : Pression artérielle différentielle
- PSL : Produit sanguin labile
- SAU : Service d'accueil des urgences
- SI : Shock index
- SpO2 : Saturation pulsée en dioxygène



**Prédiction préhospitalière de la coagulopathie traumatique  
chez le patient polytraumatisé.**

## **Résumé :**

**Objectif :** La coagulopathie traumatique (CAT) multiplie par 3 à 4 la mortalité chez le patient polytraumatisé. Son diagnostic est difficile en phase préhospitalière. Les conditions d'exercices du médecin isolé justifient la mise en œuvre d'un moyen diagnostique simple afin de guider la réanimation préhospitalière. Notre étude visait à évaluer la valeur prédictive de CAT de différentes variables préhospitalière, puis à élaborer un outil prédictif adapté aux pratiques préhospitalières.

**Matériel et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique sur des données collectées de manière prospective dans un registre (Traumabase<sup>®</sup>). La CAT était définie par un Index Normalised Ratio (INR) > 1,2 sur le premier bilan biologique. Des analyses bivariées ont été réalisées afin de déterminer l'association entre la CAT et les variables préhospitalières. Puis un outil prédictif a été conçu par algorithme CART. Ses performances diagnostiques ont été déterminée avec l'échantillon de validation.

**Résultats :** Sur 687 patients, 78 avaient une CAT. Les valeurs ayant la plus grandes performances diagnostiques étaient le SI >1 avec un F-Score à 0,51 ainsi que la pression artérielle systolique (PAS<90mmHg) et la pression artérielle moyenne (PAM<70mmHg) avec respectivement un F-score à 0,52 et 0,46. L'outil prédictif retenu permettait une amélioration de la performance diagnostique avec F-Score à 0.53.

**Conclusion :** Le SI semble être un marqueur prédictif de CAT fiable et simple d'utilisation en milieu préhospitalier. Son utilisation permettrait d'accélérer la transfusion de produits sanguins labiles en préhospitalier. La performance diagnostique pourrait être modérément améliorée par l'utilisation de l'outil prédictif élaboré.

**Mots clés :** Polytraumatisé, Coagulopathie traumatique, Préhospitalier, Transfusion, Shock Index

## **Introduction :**

La coagulopathie aigue traumatique (CAT) appartient à la « Triade létale du polytraumatisé » et accompagne l'acidose et l'hypothermie dans ce cercle vicieux. Elle majore le saignement du patient polytraumatisé, précipitant le choc hémorragique, première cause de décès chez ces derniers [1]. La mortalité est multipliée par 3 à 4 chez les patients polytraumatisés avec une CAT et on estime, en milieu militaire, qu'un tiers des blessés ayant nécessité la transfusion d'au moins une poche de Concentré de globules rouges (CGR) présentait une CAT [2-4]. La diminution de la mortalité préhospitalière chez le polytraumatisé passe notamment par la prévention et/ou le traitement de cette triade létale et donc de la CAT [5,6]. La physiopathologie de la CAT est complexe, elle correspond d'une part à une consommation des facteurs de coagulation et d'autre part à une hyper-fibrinolyse [7,8]. En somme, la CAT conduit à une hémorragie capillaire diffuse et l'hémodilution aggrave le phénomène. Elle est fréquente, précoce, grave et justifie un dépistage rapide et simple permettant d'initier les thérapeutiques dès la prise en charge préhospitalière. L'étude CRASH 2 a validée l'administration précoce d'un anti-fibrinolytique et PROMMTT la transfusion précoce de produits sanguins labiles (PSL) [9,10]. D'autres études sont en cours afin de valider la transfusion de PSL dès la phase préhospitalière.

Une évaluation précoce de la CAT semble être essentielle dans la prise en charge préhospitalière. Ce diagnostic reste difficile et les conditions d'exercices du médecin en milieu isolé nécessitent l'utilisation de critères cliniques simples et immédiatement disponibles. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la valeur prédictive de CAT de différentes variables disponibles en préhospitalier, puis de concevoir un outil prédictif adapté à la pratique préhospitalière. Cet outil doit être simple, reproductible et rapide, sans recours à du matériel lourd ou complexe d'utilisation. L'utilisation d'un examen biologique délocalisé selon les

conditions actuelles ne nous semblait pas remplir ces conditions. Nous nous sommes alors penchés sur l'utilisation de critères cliniques et paracliniques.

## **Matériels et méthodes :**

### Source des données

La Traumabase® est un registre national multicentrique, recueillant des données épidémiologiques, cliniques et paracliniques sur les patients admis pour traumatismes graves, au sein des centres participants [11]. Elle est gérée par une association de loi 1901, informée de cette étude. Le traitement des données de ce registre, à des fins de recherches observationnelles, a obtenu l'accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Liberté (CNIL, 911461), du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS, 11.305bis) ainsi que du Comité de Protection des Personnes de Paris VI.

Au sein de l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Sainte-Anne de Toulon (département du Var), les données des patients admis en filière « polytraumatisé », au sein du service d'accueil des urgences (SAU), sont saisies de façon prospective et systématique dans la Traumabase®. L'HIA Sainte-Anne est l'unique Trauma Center de niveau 1 du département.

Lors de l'arrivée d'un patient polytraumatisé, un bilan biologique exhaustif est systématiquement réalisé dans les premières minutes de la prise en charge, comprenant notamment un bilan de coagulation. Les résultats de ce bilan sont également saisis dans la Traumabase®.

### Caractéristiques de la population :

La population cible de l'étude était celle des patients majeurs (âge  $\geq$  18 ans) polytraumatisés. La population source était celle des patients majeurs polytraumatisés, pris en charge à l'HIA

Sainte-Anne entre le 1<sup>er</sup> octobre 2016 au 31 décembre 2018. Tous sujets de la population source ont été inclus. Ont été ensuite exclus les sujets : transférés secondairement d'un autre centre, ayant eu un arrêt cardio respiratoire (ACR) lors de la phase préhospitalière, ayant bénéficié de PSL en préhospitalier, traités par anticoagulants, dont le délai entre le premier contact médical et l'arrivée au SAU était supérieur à 3 heures, les femmes enceintes au 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre ainsi que les sujets dont les données Index Normalized Ratio (INR) ou Shock Index (SI) étaient manquantes [12–15].

#### Collecte des données :

Les données ont été collectées de manière prospective du 10/10/2016 au 31/12/2018 et complétées du 21/10/2019 au 01/11/2019 à partir du registre numérique et des fiches d'intervention des services d'urgences (Sapeurs-Pompiers, SAMU).

#### Recueil des données :

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel MS Excel©. La distribution des variables a été analysée manuellement pour vérifier la cohérence des données. Les valeurs aberrantes ou douteuses ont fait l'objet d'une vérification systématique dans les dossiers médicaux.

Les données préhospitalières recueillies étaient : sexe, âge, mécanisme du traumatisme, Glasgow Coma Scale initial (GCS), pression artérielle systolique minimale (PAS), pression artérielle diastolique minimale (PAD), pression artérielle différentielle (PP), pression artérielle moyenne minimale (PAM), fréquence cardiaque maximale (FC), hémocue initial, saturation pulsée en oxygène minimale (SpO<sub>2</sub>). L'anémie était définie comme une hémoglobinémie < 12g/dL pour les femmes et 13g/dL pour les hommes.

La donnée hospitalière recueillie était l'INR.

#### Définitions des critères :



La définition de la CAT retenue était un INR strictement supérieur à 1,2 sur le premier bilan biologique, prélevé en salle de déchocage à l'arrivée au SAU [16].

A partir des données préhospitalières recueillies, a été calculé le SI, correspondant au rapport FC/PAS. De nombreuses études utilisant le SI ont été publiées mettant en avant sa valeur de prédiction du choc hémorragique [17–19]. La norme le plus souvent citée est un SI entre 0.5 et 0.7. Le but de l'étude était de décrire les performances de prédiction d'une CAT par le SI, au seuil de 1.0, mais aussi à l'optimum local déterminé par les données de notre étude. Ainsi un simple regard au scope permet d'avoir la valeur [20,21].

#### Echantillonnage des données :

Nous avons constitué deux échantillons de données, d'apprentissage et de validation, comprenant respectivement 60% et 40% des sujets, par un tirage aléatoire. Le nombre de patient présentant une CAT étant très inférieur à celui de patients sans CAT, l'apprentissage de l'outil prédictif était faussé. Afin de rééquilibrer la distribution de la coagulopathie dans le jeu d'apprentissage, un sur-échantillonnage par tirage aléatoire avec remise a été effectué [22]. Les deux échantillons (apprentissage et validation) ont été comparés sur les variables âge, sexe et mécanisme du traumatisme afin de vérifier leur homogénéité.

#### Analyse statistique :

##### **Sur l'ensemble du jeu de données**

Nous avons réalisé dans un premier temps une description de la population en termes d'âge, de sexe et de mécanisme du traumatisme.

La normalité de la distribution des variables quantitatives a été analysée graphiquement (histogramme et diagramme quantile-quantile). Pour les variables avec une distribution normale, la distribution était décrite par la moyenne et l'écart-type. Dans le cas contraire, la

distribution était décrite par la médiane et l'intervalle interquartiles. Les variables qualitatives étaient décrites par la proportion de chaque modalité.

Concernant les données manquantes, nous avons fait le choix d'exclure les variables comprenant plus de 5% de données manquantes.

### **Sur l'échantillon d'apprentissage**

Des analyses bivariées ont été réalisées afin de déterminer l'association entre la CAT et les variables préhospitalières. Un seuil de signification de 5% a été retenu. Ont été utilisés, selon le type de variable et selon la distribution, le test exact de Fisher, le test T de Student et test de Wilcoxon. Pour les analyses multiples, un ajustement a été réalisé par méthode de Bonferroni. Pour chaque variable quantitative avec un test d'association significatif, le seuil de coupure maximisant le F-Score de prédiction de la CAT a été déterminé. Pour chaque variable qualitative, un regroupement en deux modalités a été effectué, toujours en optimisant le F-score. Enfin, des arbres décisionnels ont été construits, à l'aide de l'algorithme CART, en maximisant la sensibilité et la spécificité [23]. Les arbres ont été élagués avec une profondeur maximale de 3 branches.

### **Sur l'échantillon de validation**

Pour chaque variable quantitative, au seuil de coupure optimal déterminé sur l'échantillon d'apprentissage, pour chaque variable qualitative au regroupement binaire optimal, et pour les arbres décisionnels, nous avons calculé les indicateurs de performance de prédiction de la CAT (sensibilité, spécificité, précision et F-score). Pour le SI, en plus de l'évaluation au seuil optimal, nous avons décrits les performances de la prédiction au seuil de 1,0 (strictement supérieur).

Les analyses statistiques ont été réalisées via le logiciel R<sup>®</sup> 3.6 [24].

## Résultats :

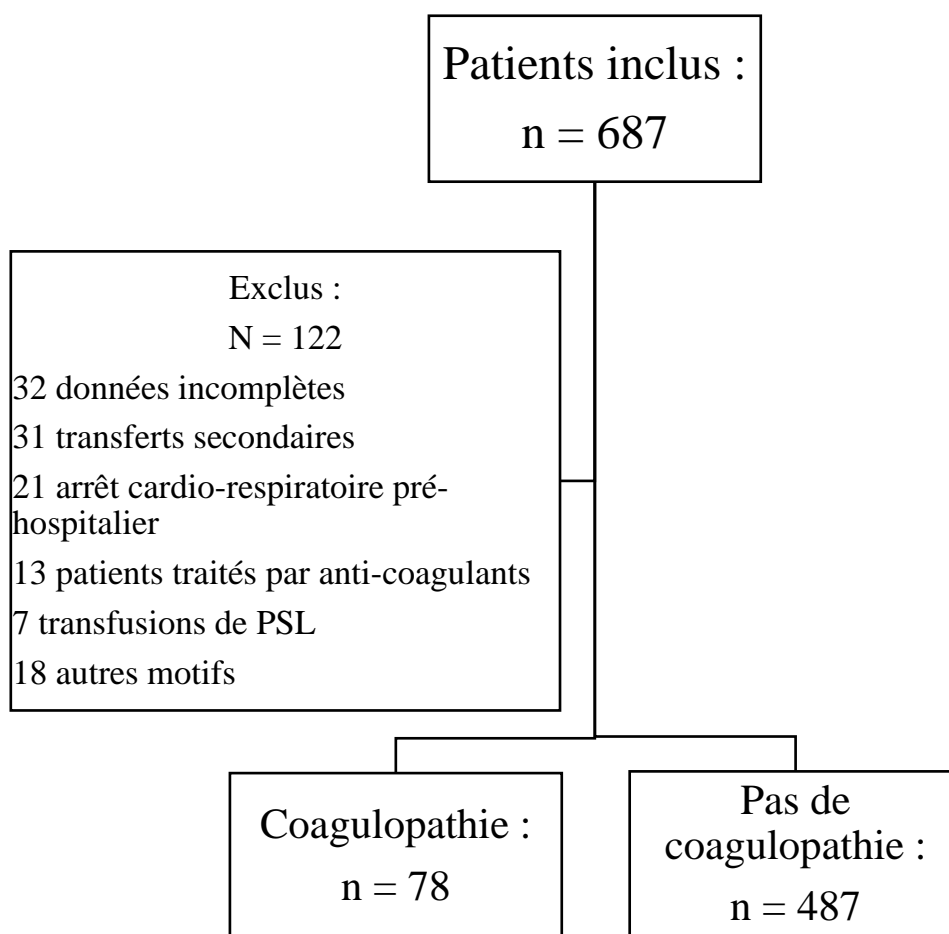


Figure 1 : Diagramme des flux. PSL produit sanguin labile.

Nous avons inclus 687 patients, parmi eux 122 présentaient au moins un critère d'exclusion. Ont donc été retenus 565 patients pour réaliser notre étude (Figure 1). Nous n'avons pas réalisé de diagramme des flux par groupes, les échantillons d'apprentissage et de validation ayant été réalisés par tirage aléatoire avec contrôle de la comparabilité. Les caractéristiques principales de ces 565 patients inclus sont disponibles dans le Tableau 1. Lors de l'admission dans la SAUV, 78 patients (13,8%) présentaient un INR strictement supérieur à 1.2 signant une CAT et 487 (86,2%) ne présentaient pas de CAT. Les patients présentant une CAT ont une PAS minimale plus basse (92mmHg  $\pm$ 25 contre 117mmHg  $\pm$ 20,  $p < 0.001$ ), une PAM plus basse (67 $\pm$ 19 contre 85 $\pm$ 15,  $p < 0.001$ ) et une fréquence cardiaque maximale plus importante (115

bpm IC 94-128 contre 90bpm IC 79-103,  $p < 0.001$ ). On note également que les patients avec une CAT ont un SI plus élevé (1,22 IC 0,96-1,55 contre 0,78 IC 0,65-0,93,  $p < 0.001$ ).

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population**

	Coagulopathie (n=78)	Pas de coagulopathie (n=487)	Données manquantes
<b>Données démographiques</b>			
Homme	56	386	
Femme	22	101	
Âge	45(29-64)	39(26-54)	
<b>Mécanisme du traumatisme</b>			
AVP	49	360	
Blessure par arme	14	52	
Chute	12	62	
Autre	3	13	
<b>Données cliniques</b>			
Anémie	37	101	19 (3%)
Glasgow Coma Scale	14(5-15)	15(14-15)	
PAS min (mmHg)	92±25	117±20	
PAD min (mmHg)	54±17	69±15	
PP (mmHg)	35(29-50)	46(39-56)	
PAM (mmHg)	67±19	85±15	
FC max (bpm)	115(94-128)	90(79-103)	
Shock Index	1,22(0,96-1,55)	0,78(0,65-0,93)	
SpO2 (%)	97(90-99)	98(95-100)	46 (8%)
Hemocue initial (g/dL)	12,6(11,3-14,5)	13,9(12,9-14,9)	19 (3%)

AVP accident de la voie publique, PA pression artérielle, S systolique, D diastolique, PP Pression pulsée, FC fréquence cardiaque, SpO2 saturation pulsée en dioxygène

### Création de l'outil prédictif :

Le Tableau 2 met en évidence les seuils des coupures retenus sur l'échantillon d'apprentissage permettant de maximiser les F-Score. Ces seuils de coupures ont été choisis en tronquant volontairement les valeurs à des paliers utilisables par l'homme sans nécessité d'un support informatique. Les seuils de coupure ont été réalisés à la dizaine pour les valeurs de pression (en mmHg) et de FC, à cinq pour l'âge, à l'unité pour l'hémocue et le GCS et au dixième pour le SI. Pour la construction de l'outil prédictif, nous avons exclu l'âge et le mécanisme. Ces derniers n'étant pas significativement associés à la coagulopathie.

**Tableau 2 : seuils de coupure maximisant le F-Score sur l'échantillon d'apprentissage**

	P-value ajustée	Comparaison	Seuil retenu
Âge (années)	1,00	-	-
Sexe	< 0.001	Égal à	Féminin
Mécanisme	1,00	-	-
GCS initial	< 0.001	Inférieur à	8
PAS min (mmHg)	< 0.001	Inférieure à	90
PAD min (mmHg)	< 0.001	Inférieure à	60
PP (mmHg)	< 0.001	Inférieure à	40
PAM (mmHg)	< 0.001	Inférieure à	70
FC max (bpm)	< 0.001	Supérieure à	110
SI	< 0.001	Supérieur à	1,1
Hémocue initial	< 0.001	Inférieur à	13

GCS Glasgow coma scale, PA pression artérielle, S systolique, D diastolique, PP Pression pulsée, FC fréquence cardiaque, SI shock index

### Validation sur l'échantillon de validation :

**Tableau 3 : Performance diagnostique sur l'échantillon de validation**

	Sensibilité	Spécificité	Précision	F1-Score
Sexe féminin	0,78	0,19	0,86	0,15
GCS initial < 13	0,88	0,32	0,89	0,31
PAS min (< 90 mmHg)	0,95	0,45	0,92	0,52
PAD min (< 60 mmHg)	0,81	0,45	0,90	0,35
PP (< 40 mmHg)	0,76	0,65	0,93	0,41
PAM (< 70 mmHg)	0,92	0,45	0,91	0,46
FC max (> 110 bpm)	0,87	0,45	0,91	0,39
SI > 1,1	0,90	0,45	0,91	0,44
SI >1,0	0,86	0,65	0,94	0,51
Anémie sur l'hémocue initial	0,77	0,50	0,90	0,34

GCS Glasgow coma scale, PA pression artérielle, S systolique, D diastolique, PP Pression pulsée, FC fréquence cardiaque, SI shock index

Le Tableau 3 présente les performances diagnostiques sur l'échantillon de validation, aux seuils de coupures retenus précédemment. Nous avons également présenté les performances diagnostiques d'un SI > 1,0. Le F1-score montre que ce seuil est plus performant sur notre

population que le seuil de 1,1 (F1-Score respectifs à 0,51 et 0,44), la moindre sensibilité étant compensée par une spécificité plus importante. Sont présentées en Figure 2, les courbes ROC illustrant les performances diagnostiques des trois données les plus performantes : SI, PAS et PAM minimales. La FC a été également présentée en raison de sa pertinence clinique ainsi que le GCS, critère retenu dans l'outil prédictif. L'aire sous la courbe (AUC) du SI est à 0.85, soit la plus importante devant la PAS (0,79), la PAM (0,74). L'AUC de la FC est de 0,72. Celle du GCS est de 0,60.

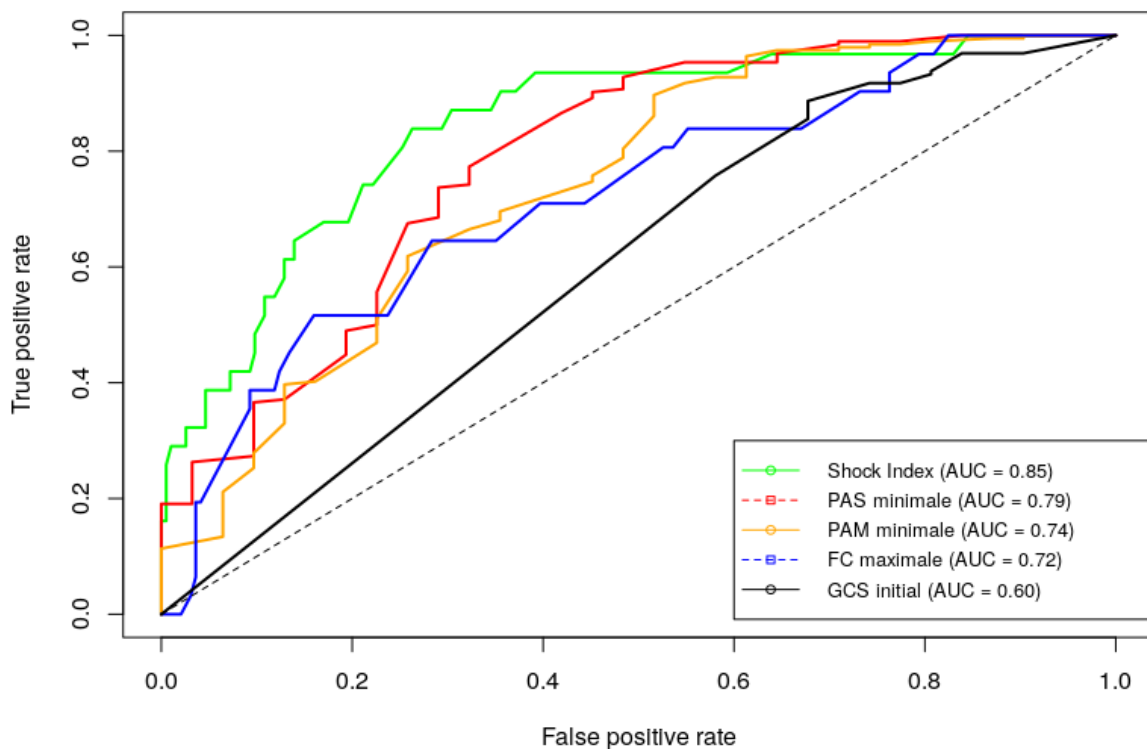


Figure 2 : Courbe ROC. AUC aire sous la courbe, GCS Glasgow coma scale, FC fréquence cardiaque, PAS pression artérielle systolique, PAM pression artérielle moyenne

L'arbre a été testé avec les données de l'échantillon de validation. Cet outil prédictif est présenté en Figure 3. Les performances de cet outil sur l'échantillon de validation sont un F1-score à 0,53 (Sensibilité 94%, Spécificité 48%, précision 92%). En résumé, une CAT suspectée si le SI  $\geq 0,9$  et GCS  $< 6$  ou si le SI  $\geq 1,2$  plus PAM  $< 70$  et GCS  $< 14$ .

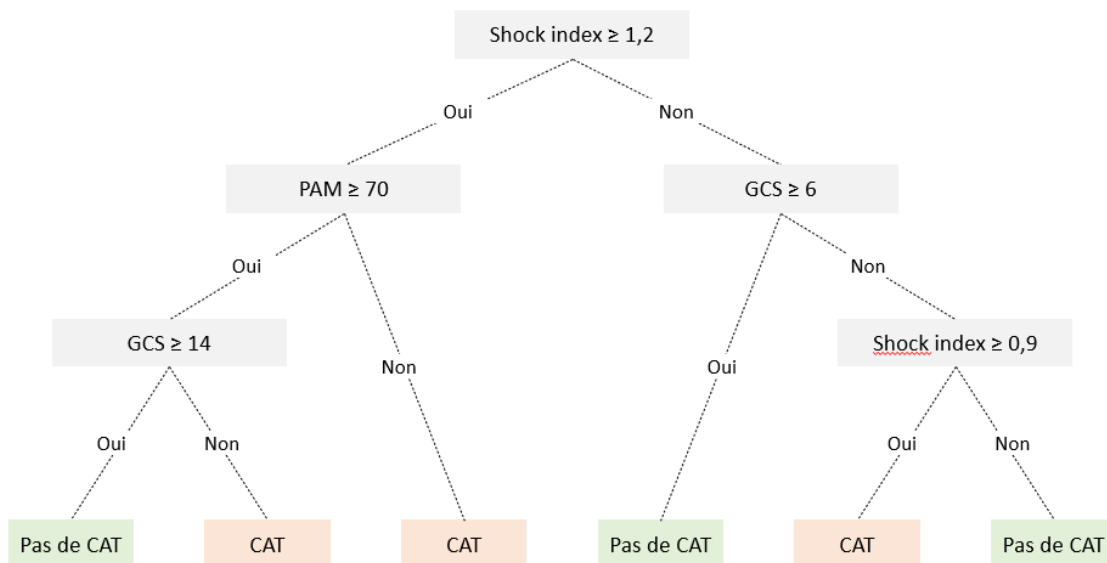


Figure 3 : Outil prédictif. GCS Glasgow coma scale, PAM pression artérielle moyenne, CAT coagulopathie aigue traumatique.

### **Discussion :**

Un SI > 1 prédit dans notre étude la survenue d'une CAT avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 65%. Le choix d'un seuil à 1 a été fait pour faciliter son emploi en préhospitalier. Un simple coup d'œil aux valeurs du scope permet d'avoir la valeur du SI. Par ailleurs, ce seuil a souvent été jugé plus pertinent dans la littérature, comparé à d'autres seuils variants entre 0.9 et 1.2 [21]. Prise isolément, c'est la variable préhospitalière présentant la plus grande performance diagnostique. Ces résultats confortent ceux trouvés par Li et al [18] qui avaient mis en évidence la supériorité de la valeur du SI chez les patients présentant une CAT sans valeur seuil recherchée. Le seuil de 1 coïncide avec celui retenu dans l'article de Hamada et al [17]. Ce seuil avait mis en évidence son importance dans la prédiction d'un choc hémorragique, souvent associé à la CAT.

PAS et FC, présentent des seuils respectifs à <90mmHg (Se 95%,Sp 45%, Précision 92%) et <110 bpm (Se 87%,Sp 45%, Précision 91%), comparables aux seuils utilisés dans la définition classique du choc hémorragique [25,26] ; corroborant le lien étroit entre CAT et choc hémorragique en pratique clinique. Le seuil de PAM <70mmHg (Se 92%, Sp 45%, Précision

91%) présente de manière isolée une sensibilité satisfaisante mais une spécificité médiocre. Enfin, le GCS présente une performance diagnostique bien plus faible isolément. Le seuil retenu <13 (Se 88%, Sp 32%, Précision 89%) conforte l'idée qu'un patient dans un état grave à la prise en charge initiale a un risque majoré de présenter une CAT.

Pour le médecin de premier recours dont le délai d'élongation avant le premier contact hospitalier peut être prolongé, le recours à l'outil diagnostique élaboré dans l'étude peut être pertinent afin de guider la réanimation préhospitalière. Cet arbre, de faible profondeur de champs et réalisable à la main sur une simple feuille, augmente la sensibilité diagnostique.

La CAT, caractérisée d'une part par une fibrinolyse excessive, et d'autre part par une consommation et une dilution des facteurs de coagulation, nécessite une thérapeutique adaptée. La place du SI a déjà été validée comme score prédictif de transfusion massive [17]. L'utilisation du SI>1 comme élément prédictif de CAT en phase préhospitalière permettrait de minimiser le risque de mort évitable via l'administration précoce de PSL -dont les CGR et le plasma- et d'anti-fibrinolytique. Apportant précocement des protéines et des facteurs de coagulation au plus près du patient sans nécessité d'attendre le contact hospitalier [10]. La forme lyophilisée sécurisée (PLYO) a prouvé son efficacité et sa simplicité d'utilisation en milieu préhospitalier [10,27]. De plus, pourrait être mise en œuvre la transfusion de sang total qui a montré son efficacité et son innocuité et pour laquelle des essais cliniques sont en cours [28–30].

L'étude présente les biais classiques des études rétrospectives minorés par le caractère prospectif de la collecte des données. L'étude est monocentrique mais la totalité des patients admis en filière « polytraumatisé » sur la durée de l'étude ont été recrutés. La principale donnée manquante était la SpO2 mais, à ce jour, il n'existe pas dans la littérature, de lien établi entre la saturation artérielle en O2 et la coagulopathie. Nous n'avons pas pu prendre en compte l'horaire



précis entre les différents temps de mesure et l'arrivée au SAU, cette donnée n'étant pas disponible dans la Traumabase<sup>®</sup> ni dans les fiches d'intervention des services de secours. Une étude prospective fondée sur la variation du SI au cours de la prise en charge pourrait permettre de dépister plus précisément les cas de CAT. Cela s'appliquerait d'autant plus aux médecins pratiquant en milieu isolé, le délai avant l'accès à une structure hospitalière pouvant être de plusieurs heures [31]. Par ailleurs, le faible nombre de cas dans notre étude, a nécessité une correction du jeu d'apprentissage. La réalisation des mesures et, surtout, l'évaluation de la performance des critères et de l'outil décisionnel s'en trouvent impactées. Une validation des résultats avec un nombre plus élevé de patients augmenterait la puissance de l'étude et serait donc plus pertinente.

En ce qui concerne les traitements et antécédents des patients, nous n'avons pas exclu les patients ayant pour traitement de fond des bêtabloquants ni les patients hypertendus, la littérature objectivant un simple affaiblissement de l'association entre le SI et la mortalité sans perte du caractère statistiquement significatif [32]. Les patients ayant bénéficié d'EXACYL<sup>®</sup> en préhospitalier n'ont pas été exclus, cette thérapeutique agissant sur la fibrinolyse ne modifie pas l'INR [33]. Par ailleurs, un test plus spécifique que L'INR pourrait être utilisé. Une étude utilisant le thromboélastogramme (ROTEM) pourrait être plus discriminante sur l'évènement d'intérêt [34]. En effet, ce test évalue la formation du caillot puis sa lyse de manière dynamique, permettant alors d'évaluer la coagulation dans son ensemble. Bien que réalisé systématiquement à l'arrivée au SAU, cette donnée n'était pas disponible dans notre base.

### **Conclusion :**

Parmi les variables disponibles en préhospitalier, un  $SI > 1$  semble le critère le plus pertinent pour prédire une CAT (Sensibilité 86% ; Spécificité 65%). Un outil combinant SI, GCS et TA

permet d'augmenter la performance prédictive. La simplicité de mise en œuvre de ceux-ci est particulièrement adaptée à la phase préhospitalière. L'impact de ces outils sur les choix thérapeutiques reste à évaluer.



**Prehospital prediction of traumatic coagulopathy in  
trauma patients.**

## **Abstract:**

**Aims:** Trauma-Induced Coagulopathy (TIC) patients' mortality rate is four times higher than that of other trauma patients. Its diagnosis is difficult during the pre-hospital phase. The practice conditions of the isolated physician justify the implementation of a simple diagnostic method to improve pre-hospital resuscitation. The aim of the present study is to evaluate the predictive value of different pre-hospital data to predict TIC, then to develop a simple decision tree to improve diagnostic capabilities.

**Procedure:** We performed a single-center retrospective study on data collected prospectively in a registry (Traumabase®). The TIC was defined by an Index Normalized Ratio (INR) > 1.2 on the first bioassay. Bivariate analyses were performed to determine an association between TIC and pre-hospital variables. A decision tree was then designed using a CART algorithm. Diagnostic performance was determined with the validation cohort.

**Results:** Among 687 patients, 78 had TIC. The values with the highest diagnostic performance were SI >1 with an F-Score of 0.51, and systolic blood pressure (SBP<90mmHg) and mean blood pressure (MPB<70mmHg), with F-scores of 0.52 and 0.46, respectively. The decision tree used led to an improvement in diagnostic performance, with F-Score at 0.53.

**Conclusion:** The SI appears to be a reliable and easy-to-use TIC predictive marker in pre-hospital environments. Its use would accelerate the transfusion of labile blood products in the pre-hospital care setting. Diagnostic performance could be moderately improved by using the developed decision tree.

**Keywords:** Trauma patient, Trauma-induced coagulopathy, Prehospital, Transfusion, Shock Index.

## **Introduction:**

Trauma-Induced Coagulopathy (TIC) belongs to the "trauma triad of death," joining acidosis and hypothermia in this vicious circle. TIC increases trauma patient bleeding, precipitating hemorrhagic shock, which is the primary cause of death for these patients [1]. The mortality rate is three to four times higher in trauma patients with a TIC. In the military, it is estimated that one-third of the injured requiring the transfusion of at least one bag of packed red blood cells (RBC) had a TIC [2-4]. The reduction of pre-hospital mortality among trauma patients depends on the prevention or treatment of this trauma triad, and therefore of the TIC [5,6]. The pathophysiology of TIC is complex, corresponding on one hand to the consumption of coagulation factors, and on the other, to hyper-fibrinolysis [7,8]. In short, TIC leads to diffuse capillary hemorrhage, a phenomenon aggravated by hemodilution. TIC is frequent, early, and serious, justifying a rapid and simple screening to enable initiation of treatment as early as pre-hospital care. The CRASH 2 study validated the early administration of an anti-fibrinolytic, and PROMMTT, the early transfusion of labile blood products (LBP) [9,10]. Other studies are underway to validate the transfusion of LBP starting with the pre-hospital phase.

Early evaluation of TIC appears to be essential in pre-hospital management. This diagnosis remains difficult, and the physician's practice conditions in an isolated environment require the use of simple and immediately available clinical criteria. The main objective of our study is to evaluate the TIC-predictive values of different variables available in prehospital care, and then to design a predictive tool adapted to prehospital practice. This tool must be simple, reproducible, and fast to use, without the use of heavy or complex equipment. The use of a delocalized biological examination under prevailing conditions did not seem to meet these conditions. We then investigated the use of clinical and paraclinical criteria.

## **Patients and methods:**

### Data Source

The Traumabase® is a national multi-center registry collecting epidemiological, clinical and paraclinical data on patients admitted for severe trauma in the participating centers [11]. It is managed by an association under the French 1901-Law, which has been informed of this study. The processing of data from this register for observational research purposes was performed with the agreement of the Commission Nationale de l'Informatique et des Liberté (CNIL, 911461), the Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS, 11.305bis) and the Comité de Protection des Personnes of Paris VI.

At the Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Sainte-Anne, Toulon (Var department, Provence-Alpes-Côte d'Azur region, France), the data of patients admitted in the trauma wing of the emergency department are collected prospectively and systematically in the Traumabase®. HIA Sainte-Anne is the only Level 1 Trauma Center in the Var department. When a trauma patient arrives, an exhaustive biological assessment is systematically carried out in the first minutes of care, including a coagulation test. The results of this assessment are also entered into the Traumabase®.

### Characteristics of the population:

The target population of the study was adult patients (age  $\geq 18$  years) with multiple traumas. The source population was the adult trauma patients treated at the HIA Sainte-Anne between October 1, 2016 and December 31, 2018. All subjects from the source population were included. Subjects were then excluded if they had been transferred secondarily from another center, had had a cardiopulmonary arrest (CPA) during the pre-hospital phase, had received

pre-hospital LBP, were treated with anticoagulants, if there had been a delay of more than three hours between first medical contact and arrival at the ED, were pregnant women in the second or third trimester, or were subjects with missing Index Normalized Ratio (INR) or Shock Index (SI) data [12-15].

#### Data Collection:

Data were collected prospectively from 10/10/2016 to 31/12/2018 and completed from 21/10/2019 to 01/11/2019 using the digital register and the intervention sheets of the emergency services (Firefighters, SAMU). The data were entered using MS Excel© software. The distribution of the variables was manually analyzed to verify the consistency of the data. Outliers or questionable values were systematically checked in the medical records.

The pre-hospital data collected were: gender, age, mechanism of trauma, initial Glasgow Coma Scale (GCS), minimum systolic blood pressure (SBP), minimum diastolic blood pressure (DBP), differential blood pressure (DP), minimum mean blood pressure (MPB), maximum heart rate (HR), initial hemocue, and minimum pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>). Anemia was defined as an hemoglobinemia < 12g/dL for women and 13g/dL for men. The hospital data collected consisted of the INR.

#### Criteria definitions:

The TIC definition used was an INR strictly superior to 1.2 on the first laboratory workup, collected in the shock-out room at the arrival in the ED [16]. From the pre-hospital data collected, the SI, corresponding to the HR/SBP ratio, was calculated. Numerous studies using the SI have been published, highlighting its value in predicting hemorrhagic shock [17-19]. The most frequently mentioned standard is an SI between 0.5 and 0.7. The aim of the present study is to describe the prediction performance of a TIC by the SI, at the threshold of 1.0, but also at



the local optimum determined by the data we collected. Therefore, a simple look at the scope gives us the value [20,21].

#### Data sampling:

We created two data samples, one for training and one for validation, comprising respectively 60% and 40% of the subjects, selected by a random draw. As the number of patients with a TIC was much lower than the number of patients without, the learning value of the predictive tool was distorted. To rebalance the distribution of coagulopathy in the training set, an over-sampling by random draw with replacement was performed [22]. The training and validation sets were compared with the variables of age, sex, and trauma mechanism to verify their homogeneity.

#### Statistical analysis:

##### **On the whole dataset**

We first described the population in terms of age, gender, and trauma mechanism. The normality of the distribution of quantitative variables was analyzed graphically by histogram and quantile-quantile diagram. Variables with a normal distribution were described by the mean and standard deviation. Otherwise, the distribution was described by the median and the interquartile range. Qualitative variables were described by the proportion of each modality. We chose to exclude variables with more than 5% of missing data.

##### **On the training set**

Bivariate analyses were performed to determine the association between TIC and pre-hospital variables. A significance level of 5% was used. Depending on the type of variable and the distribution, the Fisher's exact test, the Student's t-test and the Wilcoxon test were used. For

multiple analyses, an adjustment was made by Bonferroni method. For each quantitative variable with a significant association test, the cut-off point maximizing the F-Score prediction of the TIC was determined. For each qualitative variable, a grouping into two modalities was performed, again maximizing the F-score. Finally, decision trees were constructed using the CART algorithm, maximizing sensitivity and specificity [23]. Trees were designed with a maximum depth of three branches.

### **On the validation set**

We calculated the TIC prediction performance indicators (i.e., sensitivity, specificity, precision and F-score) as follows. For each quantitative variable, we calculated the indicators at the optimal cut-off point determined on the training set. For each qualitative variable, and for the decision trees, we calculated the indicators at the optimal binary clustering. For the SI, in addition to the assessment at the optimal threshold, we described the prediction performance at the threshold of 1.0 (strictly superior). Statistical analyses were performed using R® 3.6 [24].

### **Results:**

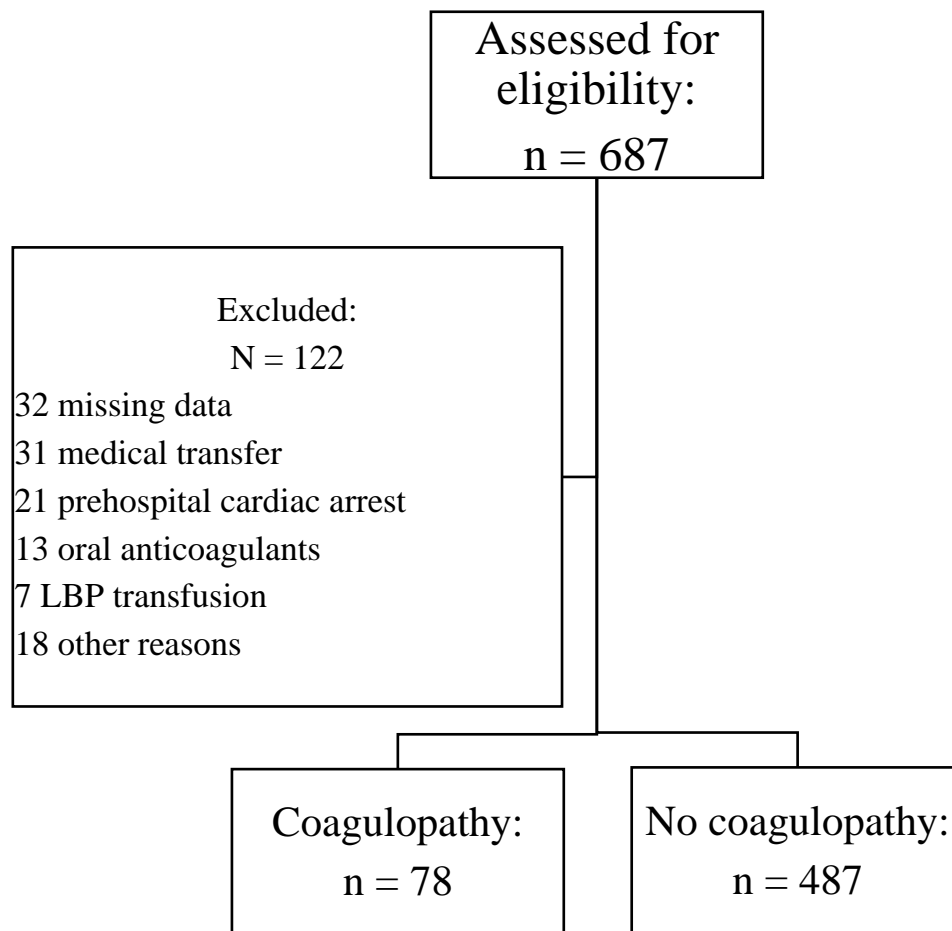


Figure 1: Flow-chart. LBP labile blood product.

We included 687 patients, of whom 122 had at least one exclusion criterion. Therefore, 565 patients were selected for our study (Figure 1). We did not conduct a flow chart by groups, as the training and validation sets were randomized with comparability verifications. The main characteristics of the 565 patients included are available in Table 1. At the time of admission to the ED, 78 patients (13.8%) had an INR strictly superior to 1.2, and a TIC; 487 (86.2%) did not have a TIC. Patients with a TIC had a lower minimum SBP (92mmHg  $\pm$ 25 versus 117mmHg  $\pm$ 20,  $p < 0.001$ ), a lower MBP (67 $\pm$ 19 versus 85 $\pm$ 15,  $p < 0.001$ ), and a higher maximum HR (115 bpm IC 94-128 versus 90bpm CI 79-103,  $p < 0.001$ ). We also observed that patients with a TIC have a higher SI (1.22 CI 0.96-1-55 versus 0.78 IC 0.65-0 .93,  $p < 0.001$ ).

**Table 1: Population Characteristics**

	Coagulopathy (n=78)	No coagulopathy (n=487)	Missing data
<b>Demography</b>			
Male	56	386	
Female	22	101	
Age	45(29-64)	39(26-54)	
<b>Mechanism of trauma</b>			
MVA	49	360	
Weapon injury	14	52	
Fall	12	62	
Other	3	13	
<b>Clinical data</b>			
Anemia	37	101	19 (3%)
Glasgow Coma Scale	14(5-15)	15(14-15)	
Minimal SBP (mmHg)	92±25	117±20	
Minimal DBP (mmHg)	54±17	69±15	
DP (mmHg)	35(29-50)	46(39-56)	
MBP (mmHg)	67±19	85±15	
Maximal HR (bpm)	115(94-128)	90(79-103)	
Shock Index	1.22(0,96-1,55)	0.78(0.65-0.93)	
SpO2 (%)	97(90-99)	98(95-100)	46 (8%)
First Hemocue (g/dL)	12.6(11.3-14.5)	13.9(12.9-14.9)	19 (3%)

*DBP* diastolic blood pressure, *DP* differential blood pressure, *HR* hearth rate, *MVA* motor vehicle accident, *SBP* systolic blood pressure, *SpO2* Oxygen Saturation

### Creation of the predictive tool:

Table 2 highlights the cut-off points for the training set to maximize the F-Score. These cut-off points were chosen by deliberately shortening the values to levels that can be used by humans without the need for computer support. The cut-off thresholds were set at the tens for pressure values (in mmHg) and HR, at the fives for age, at the units for hemocue and GCS, and at the tens for SI. When constructing the predictive tool, we excluded age and mechanism, as these were not significantly associated with coagulopathy.

**Table 2: Cut-off points maximizing the F-Score on the training set**

	Adjusted P-value	Comparison	Threshold
Age (years)	1.00	-	-
Sex	< 0.001	Equal to	Female

Mechanism	1.00	-	-
First GCS	< 0.001	Below	8
Minimal SBP (mmHg)	< 0.001	Below	90
Minimal DBP (mmHg)	< 0.001	Below	60
DP (mmHg)	< 0.001	Below	40
MBP (mmHg)	< 0.001	Below	70
Maximal HR (bpm)	< 0.001	Over	110
SI	< 0.001	Over	1.1
First Hemocue	< 0.001	Below	13

*DBP* diastolic blood pressure, *DP* differential blood pressure, *GCS* Glasgow coma scale, *HR* hearth rate, *SBP* systolic blood pressure, *SI* shock index, *SpO2* Oxygen Saturation

### Validation on the validation set:

**Table 3: Diagnostic Performance on the Validation Set**

	Sensibility	Specificity	Precision	F1-Score
Female	0.78	0.19	0.86	0.15
First GCS < 13	0.88	0.32	0.89	0.31
Minimal SBP (< 90 mmHg)	0.95	0.45	0.92	0.52
Minimal DBP (< 60 mmHg)	0.81	0.45	0.90	0.35
DP (< 40 mmHg)	0.76	0.65	0.93	0.41
MBP (< 70 mmHg)	0.92	0.45	0.91	0.46
Maximal HR (> 110 bpm)	0.87	0.45	0.91	0.39
SI > 1.1	0.90	0.45	0.91	0.44
SI >1.0	0.86	0.65	0.94	0.51
First Hemocue < 13 g/dL	0.71	0.57	0.91	0.34

*DBP* diastolic blood pressure, *DP* differential blood pressure, *GCS* Glasgow coma scale, *HR* hearth rate, *SBP* systolic blood pressure, *SI* shock index

Table 3 shows the diagnostic performance of the validation set, at the cut-off points previously selected. We have also presented the diagnostic performance of an SI > 1.0. The F1-score shows that this cut-off performs better in our population than the cut-off of 1.1 (F1-score at 0.51 and 0.44, respectively), the lower sensitivity being compensated for by a higher specificity. The ROC curves illustrating the diagnostic performance of the three best-performing items of data are presented in Figure 2: SI, minimal SBP, and minimal MBP. HR was also presented because of its clinical relevance, as was GCS, a criterion used in the predictive tool. The area under the curve (AUC) of the SI is 0.85, with SBP (0.79) and MBP (0.74) the next-highest values. The AUC for HR is 0.72, while that of the GCS is 0.60.

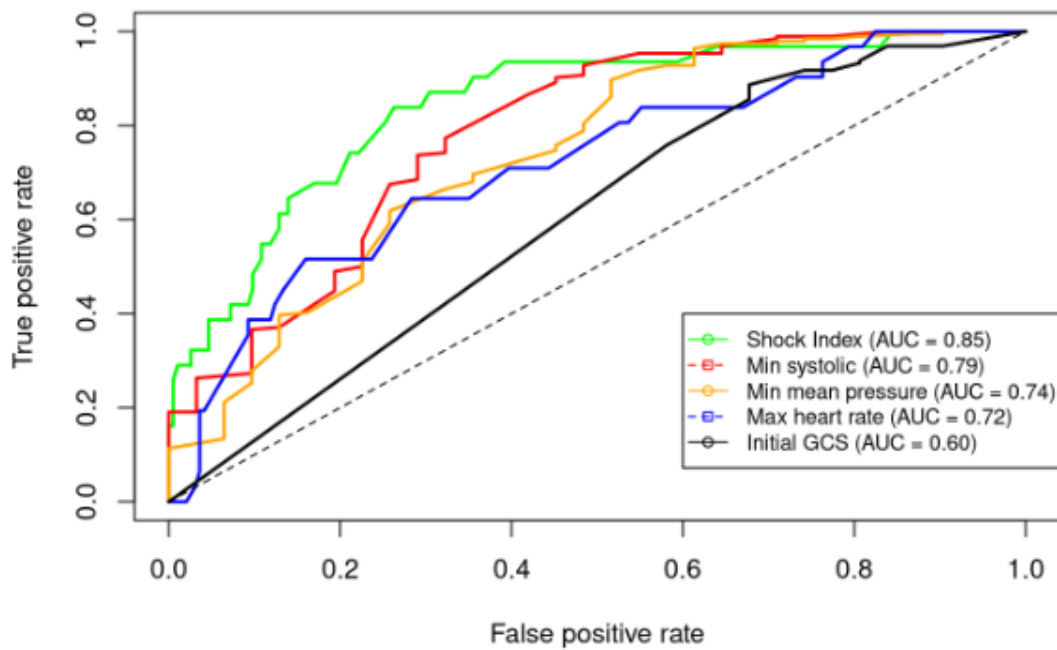


Figure 2: ROC curve. AUC area under the curve, GCS Glasgow coma scale

We tested the decision tree with data from the validation set. Figure 3 shows this predictive tool. The performance of this tool in the validation set has an F1-score of 0.53 (Sensitivity 94%, Specificity 48%, Accuracy 92%). In summary, a TIC is suspected if the  $SI \geq 0.9$  and  $GCS < 6$ , or if the  $SI \geq 1.2$  with  $MBP < 70$  and  $GCS < 14$ .

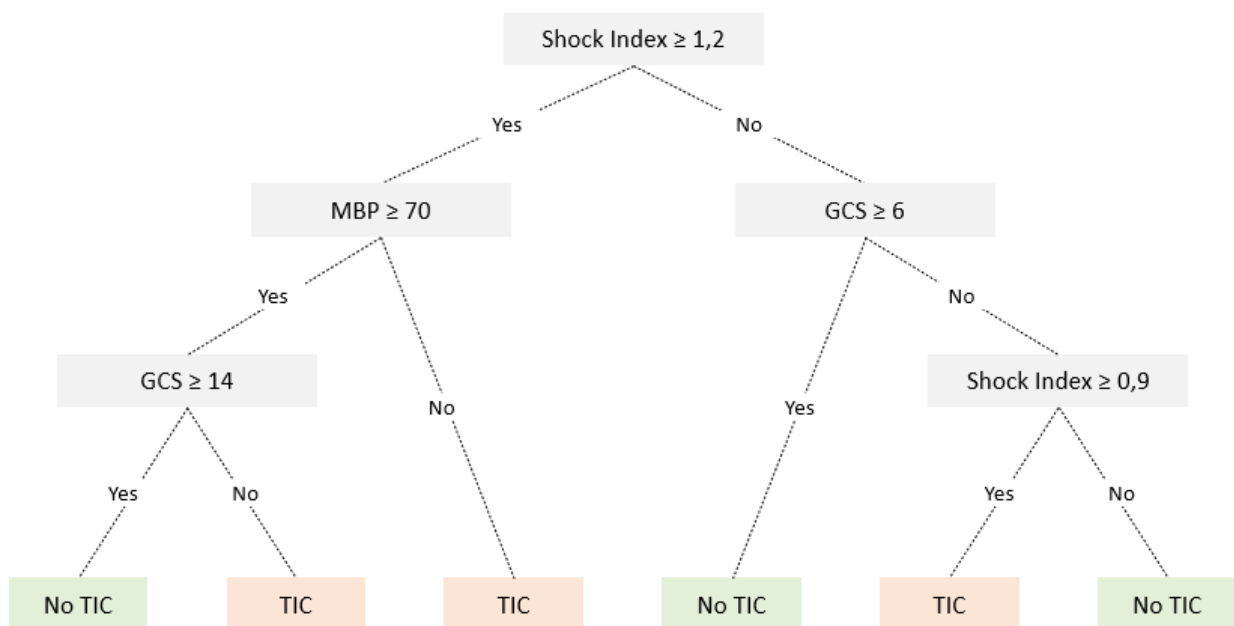


Figure 3: Predictive tool. *GCS* Glasgow coma scale, *MBP* mean blood pressure, *TIC* Trauma-Induced Coagulopathy.

## **Discussion:**

In the present study, an  $SI > 1$  predicts the occurrence of a TIC with a sensitivity of 86% and a specificity of 65%. The choice of a threshold at one was made to facilitate its use in pre-hospital care. A simple glance at the scope values provides the SI. Moreover, this threshold has often been considered more relevant in the literature, compared with others between 0.9 and 1.2 [21]. Isolated, it is the pre-hospital variable with the best diagnostic performance. These results confirm those found by Li et al. [18], who highlighted the superiority of the SI value in patients with a TIC, without using a threshold value. The threshold of one matches that used in research published by Hamada et al. [17], which highlighted its importance in the prediction of hemorrhagic shock, often associated with TIC.

SBP and HR, with thresholds of  $< 90 \text{ mmHg}$  (Se 95%, Sp 45%, Accuracy 92%) and  $< 110 \text{ bpm}$  (Se 87%, Sp 45%, Accuracy 91%) respectively, comparable to the thresholds used in the common definition of hemorrhagic shock [25,26], show the close link between TIC and hemorrhagic shock in clinical practice. The MBP threshold  $< 70 \text{ mmHg}$  (Se 92%, Sp 45%, Accuracy 91%) has a good sensitivity, but poor specificity. Finally, GCS presents a much lower diagnostic performance when used alone. The threshold chosen,  $< 13$  (Se 88%, Sp 32%, Precision 89%), supports the idea that a patient presenting in a severe condition at initial management has an increased risk of TIC.

For the primary care physician, whose delay before first hospital contact can be extended, the use of the diagnostic tool developed in this study may be relevant to guide pre-hospital resuscitation. This tree, with its minimal number of branches, can be easily used during the pre-hospital phase, which increases its diagnostic sensitivity.

TIC, characterized on the one hand by excessive fibrinolysis, and on the other by consumption and dilution of coagulation factors, requires a specific treatment. The role of the SI as a predictive score for massive transfusion has previously been described [17]. The use of the  $SI > 1$

in the prehospital phase as a predictor of TIC would make it possible to minimize the risk of avoidable death through the early administration of LBPs, including RBCs and plasma, as well as anti-fibrinolytics. This early administration of proteins and clotting factors saves a lot of time for the patient, without needing to wait for arrival at a hospital [10]. Lyophilized plasma (PLYO) has proven its efficiency and ease of use in the pre-hospital phase [10,27]. In addition, whole blood transfusion, which has been shown to be effective and safe and for which clinical trials are ongoing, could be implemented [28-30].

The present study presents the classic biases of retrospective studies, notwithstanding the prospective nature of the data collection. While the study is monocentric, all patients admitted to the trauma center during the study's timeframe were recruited. The main data missing from the study is SpO<sub>2</sub> but, for now, there is no established link in the literature between arterial O<sub>2</sub> saturation and coagulopathy. We were also unable to consider the precise timing between the different measures taken and patients' arrivals at the ED, as this data was not available in the Traumabase® or in the emergency services' intervention sheets. A prospective study based on the delta SI during the first-aid phase could allow for a more precise detection of TIC cases. This would apply even more to physicians practicing in isolated conditions, where the delay prior to accessing a hospital structure can be several hours [31]. Furthermore, the low number of cases in our study required us to rebalance samples for the training set. This had an impact on the measurements, and above all, on the evaluation of criteria performance and on the design of the decision-making tool. Validating these results with a higher number of patients would increase the power of the study and would render its conclusions more relevant.

Concerning patient treatment and history, we did not exclude hypertensive patients or those taking betablockers, as the literature has shown that a simple weakening of the association between SI and mortality, without loss of statistical significance, is objectively justified [32]. Patients who received tranexamic acid in the pre-hospital phase were also retained in the



sample, as this fibrinolysis therapy does not affect INR [33]. In addition, a more specific test than INR could be used. A study using the thromboelastogram (ROTEM<sup>®</sup>) could be more discriminant [34], as this test evaluates the formation of the clot and then its lysis in a dynamic manner, making it possible to evaluate coagulation. Although thromboelastograms are performed systematically upon arrival at the ED, the resulting data was not available for our sample.

**Conclusion:**

Of the variables available in pre-hospital settings, a SI > 1 appears to be the most relevant criterion predictive of TIC (Sensitivity 86%; Specificity 65%). A tool combining SI, GCS, and BP can increase the predictive performance. The simplicity of using these measures is particularly well suited to the pre-hospital phase. The impact of these tools on therapeutic choices remains to be evaluated.

## **Bibliographie:**

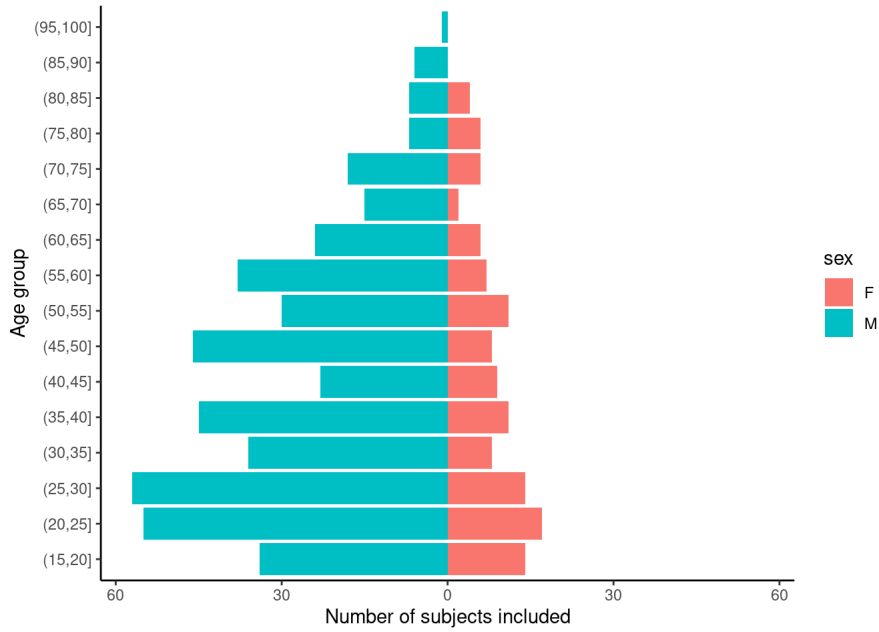
- [1] Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 2018;378:370–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649>.
- [2] Reed CR, Williamson H, Vatsaas C, Kamyszek R, Leraas HJ, Ray C, et al. Higher mortality in pediatric and adult trauma patients with traumatic coagulopathy, using age-adjusted diagnostic criteria. *Surgery* 2019;165:1108–15. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.03.003>.
- [3] MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003;55:39–44. <https://doi.org/10.1097/01.TA.0000075338.21177.EF>.
- [4] Pidcoke HF, Aden JK, Mora AG, Borgman MA, Spinella PC, Dubick MA, et al. Ten-year analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: increased plasma and platelet use correlates with improved survival. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:S445-452. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182754796>.
- [5] Pfeifer R, Halvachizadeh S, Schick S, Sprengel K, Jensen KO, Teuben M, et al. Are Pre-hospital Trauma Deaths Preventable? A Systematic Literature Review. *World J Surg* 2019;43:2438–46. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05056-1>.
- [6] Chang R, Eastridge BJ, Holcomb JB. Remote Damage Control Resuscitation in Austere Environments. *Wilderness Environ Med* 2017;28:S124–34. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2017.02.002>.
- [7] Chang R, Cardenas JC, Wade CE, Holcomb JB. Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy. *Blood* 2016;128:1043–9. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-636423>.
- [8] Simmons JW, Powell MF. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *Br J Anaesth* 2016;117:iii31–43. <https://doi.org/10.1093/bja/aew328>.
- [9] CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2010;376:23–32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60835-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60835-5).
- [10] Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The prospective, observational, multicenter, major trauma transfusion (PROMTTT) study: comparative effectiveness of a time-varying treatment with competing risks. *JAMA Surg* 2013;148:127–36. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.387>.
- [11] TraumaBase — registre de Traumatologie. TraumaBase — Regist Traumatol n.d. [http://www.traumabase.eu/fr\\_FR](http://www.traumabase.eu/fr_FR) (accessed October 11, 2020).
- [12] Adrie C, Monchi M, Laurent I, Um S, Yan SB, Thuong M, et al. Coagulopathy After Successful Cardiopulmonary Resuscitation Following Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.046>.
- [13] Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, Monchi M, Vinsonneau C, Fitting C, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome. *Circulation* 2002;106:562–8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000023891.80661.ad>.
- [14] Carmo J, Ferreira J, Costa F, Carmo P, Cavaco D, Carvalho S, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin at different levels of INR control in atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2017;244:196–201. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.004>.

- [15] Sezik S, Aksay E, Kılıç TY. The Effect of Fresh Frozen Plasma Transfusion on International Normalized Ratio in Emergency Department Patients. *J Emerg Med* 2014;47:596–600. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.04.042>.
- [16] Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost* 2010;8:1919–25. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x>.
- [17] Hamada SR, Rosa A, Gauss T, Desclefs J-P, Raux M, Harrois A, et al. Development and validation of a pre-hospital “Red Flag” alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma. *Crit Care* 2018;22. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2026-9>.
- [18] Li K, Wu H, Pan F, Chen L, Feng C, Liu Y, et al. A Machine Learning-Based Model to Predict Acute Traumatic Coagulopathy in Trauma Patients Upon Emergency Hospitalization. *Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb* 2020;26:1076029619897827. <https://doi.org/10.1177/1076029619897827>.
- [19] Birkhahn RH, Gaeta TJ, Terry D, Bove JJ, Tloczkowski J. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emerg Med* 2005;23:323–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2005.02.029>.
- [20] Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E. A Comparison of the Shock Index and Conventional Vital Signs to Identify Acute, Critical Illness in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 1994;24:685–90. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(94\)70279-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(94)70279-9).
- [21] Olausson A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: Shock Index for prediction of critical bleeding post-trauma: A systematic review. *Emerg Med Australas* 2014;26:223–8. <https://doi.org/10.1111/1742-6723.12232>.
- [22] Thammasiri D, Delen D, Meesad P, Kasap N. A critical assessment of imbalanced class distribution problem: The case of predicting freshmen student attrition. *Expert Syst Appl* 2014;41:321–30. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2013.07.046>.
- [23] Moore DH. Classification and regression trees, by Leo Breiman, Jerome H. Friedman, Richard A. Olshen, and Charles J. Stone. Brooks/Cole Publishing, Monterey, 1984,358 pages, \$27.95. *Cytometry* 1987;8:534–5. <https://doi.org/10.1002/cyto.990080516>.
- [24] R: The R Project for Statistical Computing n.d. <https://www.r-project.org/> (accessed October 11, 2020).
- [25] Sasser SM, Hunt RC, Faul M, Sugerman D, Pearson WS, Dulski T, et al. Guidelines for field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on Field Triage, 2011. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep* 2012;61:1–20.
- [26] Moore HB. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial 2018;392:9.
- [27] Nguyen C, Bordes J, Cungi P-J, Esnault P, Cardinale M, Mathais Q, et al. Use of French lyophilized plasma transfusion in severe trauma patients is associated with an early plasma transfusion and early transfusion ratio improvement. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84:780–5. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001801>.
- [28] Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winckler C. Whole Blood in Trauma: A Review for Emergency Clinicians. *J Emerg Med* 2019;56:491–8. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.01.024>.
- [29] Martinaud C, Tiberghien P, Bégue S, Sailliol A, Gross S, Pouget T, et al. Rational and design of the T-STORHM Study: A prospective randomized trial comparing fresh whole blood to blood components for acutely bleeding trauma patients. *Transfus Clin Biol* 2019;26:198–201. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2019.09.004>.

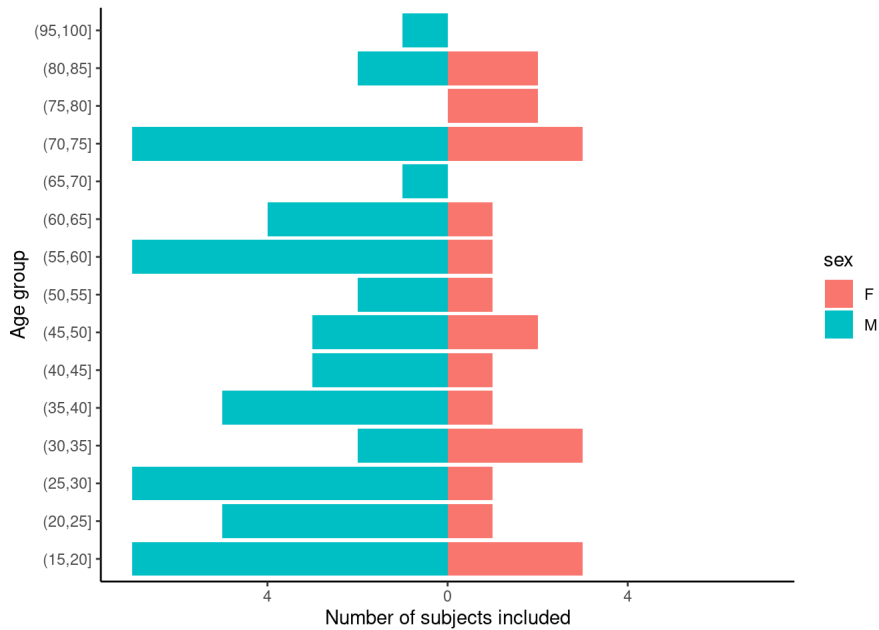
- [30] Katsura M, Matsushima K, Kitamura R, Kawasaki K, Takaesu R, Fukuma S, et al. The use of warm fresh whole blood transfusion in the austere setting: A civilian trauma experience. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;89:e28–33. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002818>.
- [31] Carfantan C, Goudard Y, Butin C, Duron-Martinaud S, Even J-P, Anselme A, et al. Forward medevac during Serval and Barkhane operations in Sahel: A registry study. *Injury* 2017;48:58–63. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.10.043>.
- [32] Kristensen AKB, Holler JG, Hallas J, Lassen A, Shapiro NI. Is Shock Index a Valid Predictor of Mortality in Emergency Department Patients With Hypertension, Diabetes, High Age, or Receipt of  $\beta$ - or Calcium Channel Blockers? *Ann Emerg Med* 2016;67:106-113.e6. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2015.05.020>.
- [33] Godier A, Roberts I, Hunt BJ. Tranexamic acid: less bleeding and less thrombosis? *Crit Care* 2012;16:135. <https://doi.org/10.1186/cc11374>.
- [34] Cohen J, Scorer T, Wright Z, Stewart IJ, Sosnov J, Pidcoke H, et al. A prospective evaluation of thromboelastometry (ROTEM) to identify acute traumatic coagulopathy and predict massive transfusion in military trauma patients in Afghanistan. *Transfusion (Paris)* 2019;59:1601–7. <https://doi.org/10.1111/trf.15176>.

# Annexes :

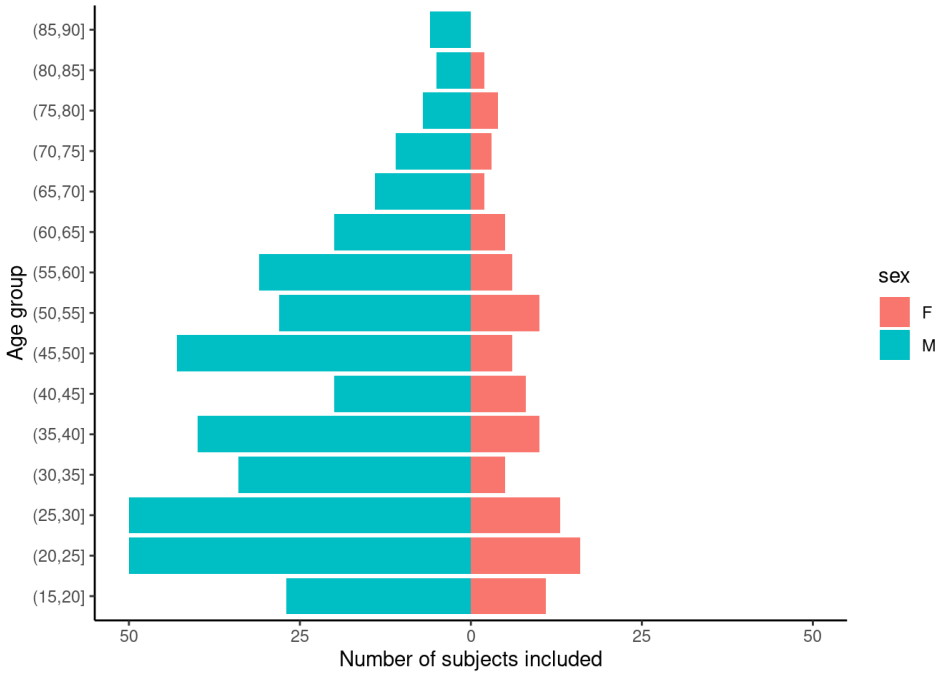
Annexe 1: Distribution des classes d'âge chez les sujets inclus



Annexe 2: Distribution des classes d'âge chez les sujets CAT inclus



### Annexe 3 : Distribution des classes d'âge chez les sujets non-CAT inclus





## Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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. »