



HAL
open science

La troponine I ultra-sensible (US), un facteur prédictif de mortalité en traumatologie

Laure Castres Saint-Martin

► **To cite this version:**

Laure Castres Saint-Martin. La troponine I ultra-sensible (US), un facteur prédictif de mortalité en traumatologie. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03639349

HAL Id: dumas-03639349

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03639349v1>

Submitted on 22 Aug 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 85

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 28 septembre 2020

Par

Laure CASTRES SAINT-MARTIN

**La troponine I ultra-sensible (US), un facteur prédictif de mortalité
en traumatologie**

Dirigée par M. le Docteur Tobias Gauss

JURY

M. le Professeur Souhayl Dahmani, PU-PH

Président

M. le Docteur Tobias Gauss, PH

Directeur

M. le Docteur Anatole Harrois, MCU-PH

Membre du jury

M. le Professeur Dominique Pateron, PU-PH

Membre du jury

Remerciements

Au directeur de thèse, Dr Tobias Gauss. Merci de m'avoir aidée, encouragée et suivie tout au long de ce long travail. Merci pour ton écoute, ta disponibilité et tes remarques pertinentes.

Au Dr Anaïs Codorniu. Merci d'avoir réalisé les statistiques. Sans elles, les résultats de la thèse n'auraient été que des suppositions et hypothèses.

A mes parents, pour votre belle éducation depuis la petite enfance. Merci de m'avoir inculquée la valeur du travail et de l'écoute, tout comme celle de la motivation pour réussir. Merci d'avoir facilité ces longues années d'études. Merci à Papa pour les parties de tennis, pour les escapades à Beaune. Merci à Maman pour tes créations qui m'apportent un regard artistique sur la vie.

A mes frères et sœurs. A Constance, pour les weekends entre princesses au Sénéchal, pour les petites surprises laissées à la porte de la maison. A Thibault, pour ses sessions de challenges et de mentalistes toujours réussies et drôles. A Julien, pour son modèle de réussite avec tant de facilité et pour son exemple de belle famille. Et surtout, merci d'avoir supporté le caractère du Che !

A Mamy, pour tous tes bons petits plats concoctés lors de ces longues journées studieuses passées chez toi. Merci pour les madeleines avec leur coque au chocolat, qui accompagnent si bien les cafés !

A grand père. A ton sigle de l'APHP, que j'admire tous les jours. Il reste et demeure.

A bon papa, pour tes encouragements sans faille et pour ton intérêt constant.

A ma belle-famille, pour leur accueil et pour leur brillant soutien culinaire.

A mes amis, pour leur aide tout au long de ce long parcours. A Alexandra J. et Noémie, les bizuths et sous colleuses durant l'externat. A nos sessions de craquages en Sologne. A Esther, pour ton exemple de l'excellence et du chemin tout tracé. A Camille, pour ton exemple d'écoute et de bienveillance. A Alexandra B, la Simone et Jacquouille de la disponibilité. Merci à toi pour me faire autant rire avec tes grandes qualités d'auto-dérision et de jugements

critiques. A Anne, merci à toi pour ta grande disponibilité, ton écoute et tes conseils toujours bienveillants. Merci à toi pour tes petites attentions culinaires et vestimentaires. A Raphaëlle, merci à toi pour ton exemple de dynamisme et d'enthousiaste sans faille. A Henriette, pour ton talent et tes belles œuvres qui m'entourent au quotidien. A Louise, pour notre amitié toujours aussi belle et fidèle.

A Quentin. Merci pour ton soutien constant et sincère pendant les moments difficiles et de doutes. Merci à toi pour avoir été le chauffeur de Villepinte, le cuisinier de bons petits plats, le mental au sommet de Thorong la Pass, le grand Monsieur et le petit animal...

A Joseph, mon petit Che.

Aux deux lieutenants du shérif...

Table des matières

Remerciements	2
Abréviations	6
Liste des figures.....	9
Liste des tableaux.....	10
Avertissement	11
I. Introduction.....	12
A. Traumatologie :	12
1. Epidémiologie.....	12
2. Définitions	16
B. Etat des lieux sur la pronostication de la mortalité hospitalière en traumatologie :	20
1. Scores actuels.....	20
2. Vers des biomarqueurs ?.....	24
C. La Troponine I US : facteur prédictif de mortalité en traumatologie ?.....	26
1. Troponines.....	26
2. Troponine I US.....	28
D. Rationnel :	30
II. Objectifs de l'étude	31
III. Matériel et Méthode	32
A. Type d'étude et base de données :	32
B. Sélection des patients :	32
C. Mesure de la troponine I US :.....	33
D. Accueil des patients et recueil des données :	33
E. Critères de jugement principal :.....	34
F. Analyses statistiques :	34
IV. Résultats.....	36
A. Cohorte de l'étude :.....	36
1. Diagramme de flux de l'étude	36
2. Caractéristiques de la cohorte	37
B. Analyse de la mortalité hospitalière :.....	40
C. Comparaison par rapport aux scores existants :.....	46
D. Analyse de l'élévation de la troponine I US :.....	48
V. Discussion.....	50
A. Synthèse des principaux résultats et comparaison avec d'autres articles.....	50
B. Forces et limites de l'étude :	51

C.	Perspectives :.....	53
VI.	Conclusion	54
VII.	Annexes	55
VIII.	Bibliographie.....	57

Abréviations

ACS COT : American college of surgeons committee on trauma

ADP : Adénosine diphosphate

AIS : Abbreviated injury scale

AP : Anatomic profil

ASA : American society of anesthesiology

ASCOT : A severity characterisation of trauma

ATP : Adénosine triphosphate

AUC : Area under curve

CCTIRS : Comité consultatif pour le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

CepiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes de décès

CGR : Culot globulaire rouge

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

CHU : Centre hospitalier universitaire

CK : Créatine kinase

CK MB : Créatine kinase, isoenzyme MB

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CPP : Comité de protection des personnes.

CV : Coefficient de variation

DGU : Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie : société allemande de chirurgie

EP : Embolie pulmonaire

FC : Fréquence cardiaque

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FR : Fréquence respiratoire

GCS : Glasgow Coma Scale

GDS : Gaz du sang

GRACE : Global registry of acute coronary events

Hb : Hémoglobine

HIA : Hôpital d'instruction des armées.

HR : Hazard ratio

ICD10 : International classification of disease 10th
ICISS : International classification of disease 9th edition Injury severity score
IGS : Indice de gravité simplifié
IGS2 : Indice de gravité simplifié 2
IMC : Indice de masse corporelle
INR : International normalized ratio
ISS : Injury severity score
KDIGO : Kidney disease improving global outcomes
MAPAR : Mise au point en anesthésie réanimation
MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age, and arterial pressure
MTOS : Major trauma outcome study
NA : Non applicable
NISS : New injury severity score
NTS : New trauma score
OMS : Organisation mondiale de la santé
OR : Odds ratio
PAS : Pression artérielle systolique
PTS : Pediatric trauma score
RCP : Réanimation cardio pulmonaire
RISC : Revised injury severity classification score
RISC 2 : Revised injury severity classification score 2
ROC : Receiver operating characteristic
RTS : Revised trauma score
SAMU : Service d'aide médicale urgente
SCA : Syndrome coronarien aigu
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigue
Se : Sensibilité
SMUR : Service mobile d'urgence et de réanimation
SOFA : Sepsis related organ failure assessment
Sp : Spécificité
SpO2 : Saturation pulsée en oxygène
ST+ : Sus décalage du segment ST

ST- : Pas de sus décalage du segment ST

TC : Traumatisme crânien

TCA : Temps de céphaline activé

TDM : Tomodensitométrie

TP : Taux de prothrombine

TR DGU : Trauma Register DGU

TRISS : Trauma related injury severity score

T-RTS : Triage revised trauma score

TS : Trauma score

US : Ultra-sensible

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (15 à 49 ans) et la région du monde pour l'année 2013.....	13
Figure 2 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (50 à 79 ans) et la région du monde pour l'année 2013.....	14
Figure 3 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (plus de 80 ans) et la région du monde pour l'année 2013.....	15
Figure 4 : Diagramme de flux de la cohorte de l'étude.....	36
Figure 5 : Courbe de survie de Kaplan-Meier chez les patients ayant un taux de troponine I US normal (courbe noire) et ceux ayant un taux de troponine I US augmenté (courbe rouge) ...	45
Figure 6 : Courbes ROC des différents modèles concernant la mortalité hospitalière.....	47
Figure 7 : Probabilité de mortalité selon le taux de troponine I US à l'admission à l'hôpital...	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différentes définitions du polytraumatisme.....	17, 18
Tableau 2 : La définition du polytraumatisme selon la nouvelle définition de Berlin.....	18
Tableau 3 : Les différents scores de pronostication de la mortalité en traumatologie....	20, 21, 22
Tableau 4 : Les différentes causes d'élévation de la troponine (hors ischémiques)	26, 27
Tableau 5 : Les caractéristiques de la cohorte	37, 38, 39, 40
Tableau 6 : Analyse univariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière.....	40, 41, 42
Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle initial.....	42
Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 2 (modèle initial+ TRISS)	43
Tableau 9 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 3 (modèle initial+ MGAP)	43
Tableau 10 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 4 (modèle initial+ IGS2)	44
Tableau 11 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 5 (modèle initial+ Troponine I US élevée)	44
Tableau 12 : Comparaison des courbes ROC des différents modèles par rapport au modèle initial, selon le test de Delong.....	48

Avertissement

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

I. Introduction

A. Traumatologie :

1. Epidémiologie

La traumatologie représente une cause importante de morbidité et mortalité dans le monde (1). En effet, l'étude réalisée en 2013 par de Haagsma et al sur la charge globale de morbidité montre que la traumatologie est responsable de 8,5% des décès mondiaux soit 4,8 millions au total sur une année (2). Les traumatismes à travers le monde couvrent de nombreux types de blessures : liées aux transports, volontaires à type de défenestration ou de violence envers autrui et involontaires à type de chute par exemple. La fréquence de ces traumatismes est très variable selon le sexe, l'âge et la zone géographique (Figure 1 pour les patients de 15 à 49 ans, Figure 2 pour ceux de 50 à 79 ans et Figure 3 pour ceux de plus de 80 ans). Plus précisément, on observe des traumatismes beaucoup plus fréquents chez les hommes que chez les femmes de 15 à 49 ans, une différence intersexe qui reste très marquée pour les individus entre 50 et 79 ans mais qui diminue très fortement passés 80 ans. La différence interrégionale est également très prégnante avec des fréquences de traumatismes qui semblent inversement proportionnelles à la richesse des pays, comme l'illustre par exemple la différence entre Europe de l'ouest (Belgique, France, Espagne...) et Europe de l'est (Bulgarie, Roumanie, Pologne...). Selon les régions, on observe également de fortes différences portant sur la nature des traumatismes, avec notamment des violences interpersonnelles particulièrement fortes dans des zones telles que l'Amérique latine tropicale et centrale qui semblent témoigner de situations sécuritaires très dégradées dans ces pays. Enfin, la nature des traumatismes varie également selon les âges avec une baisse des violences interpersonnelles et une prépondérance de traumatismes involontaires chez les personnes âgées (chutes).

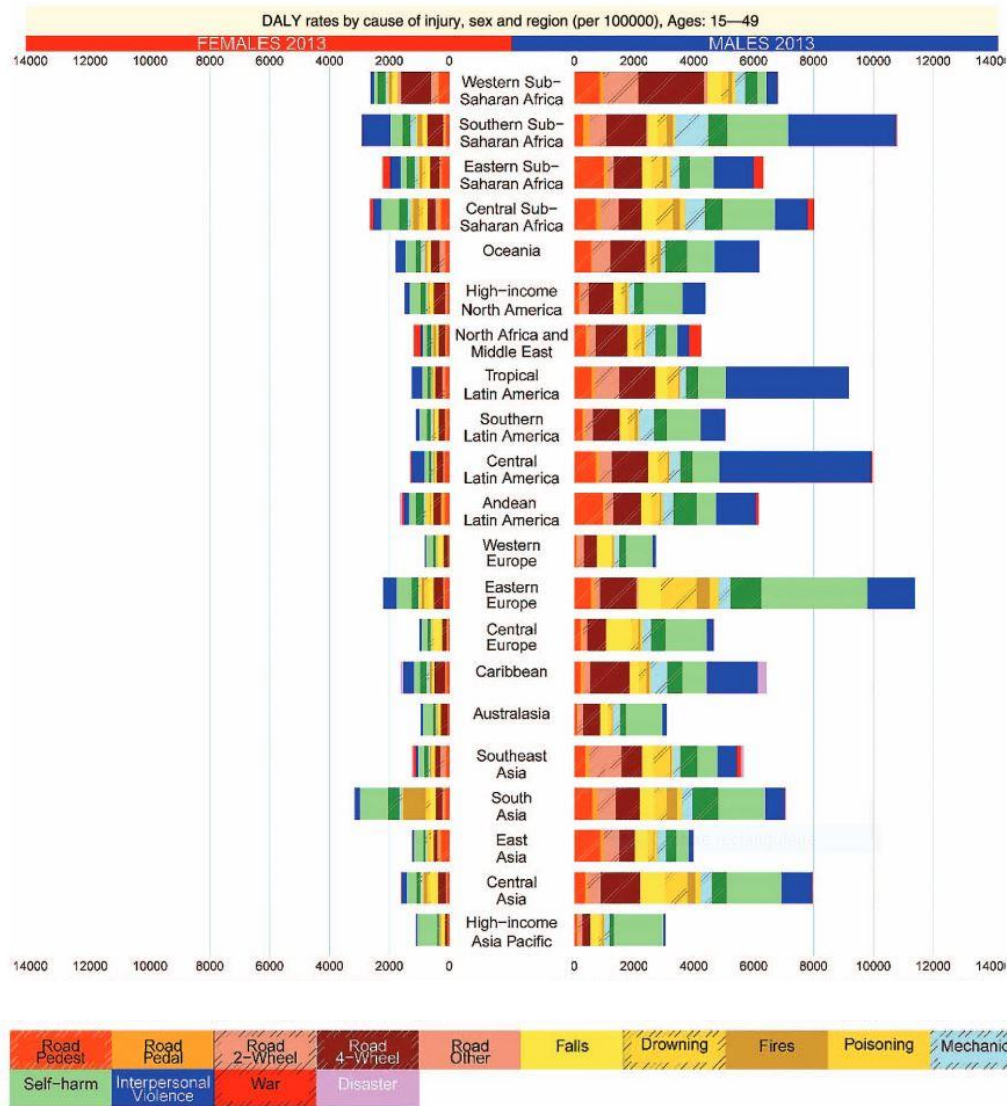


Figure 1 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (15 à 49 ans) et la région du monde pour l'année 2013 (2)

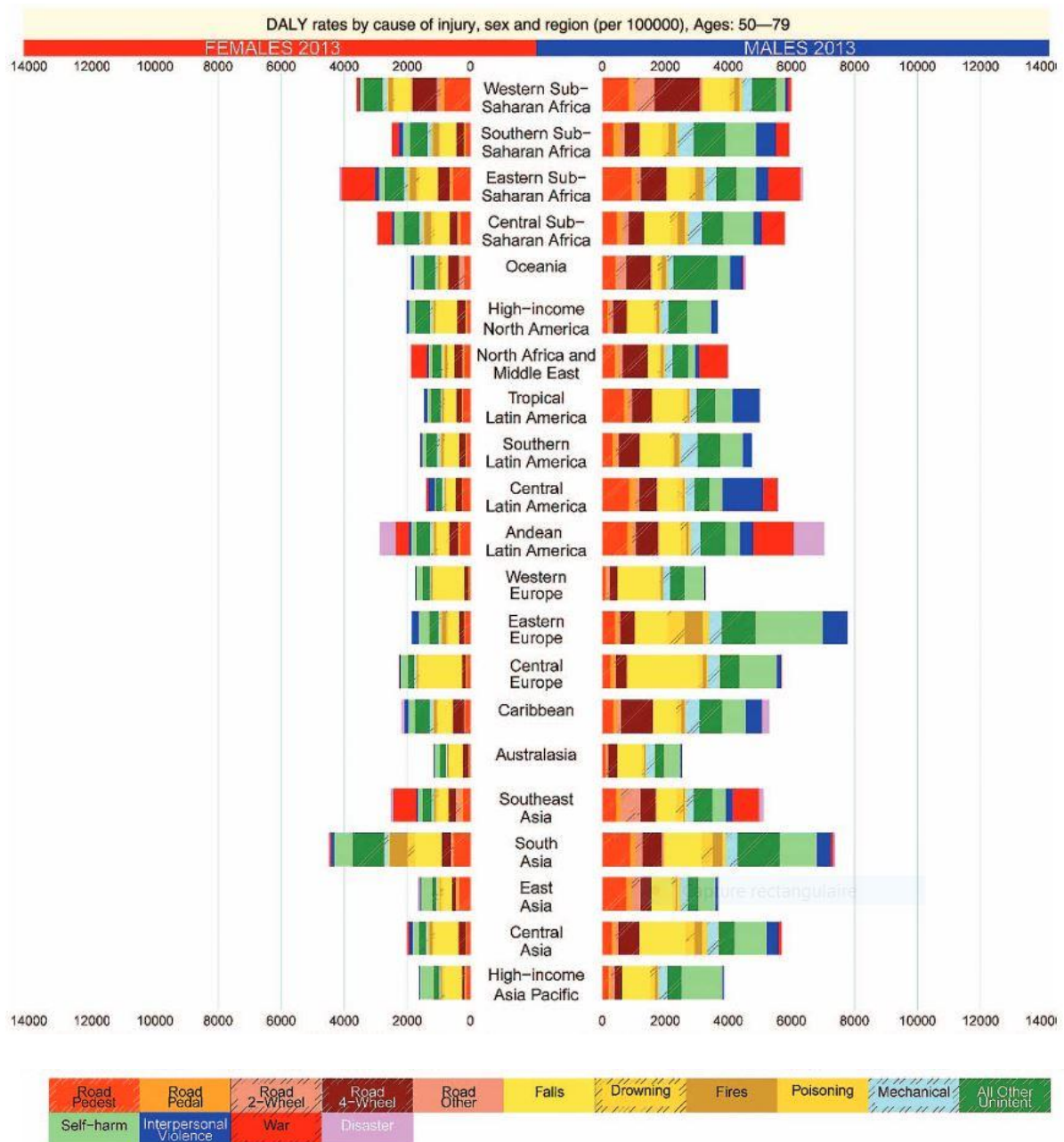


Figure 2 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (50 à 79 ans) et la région du monde pour l'année 2013 (2)

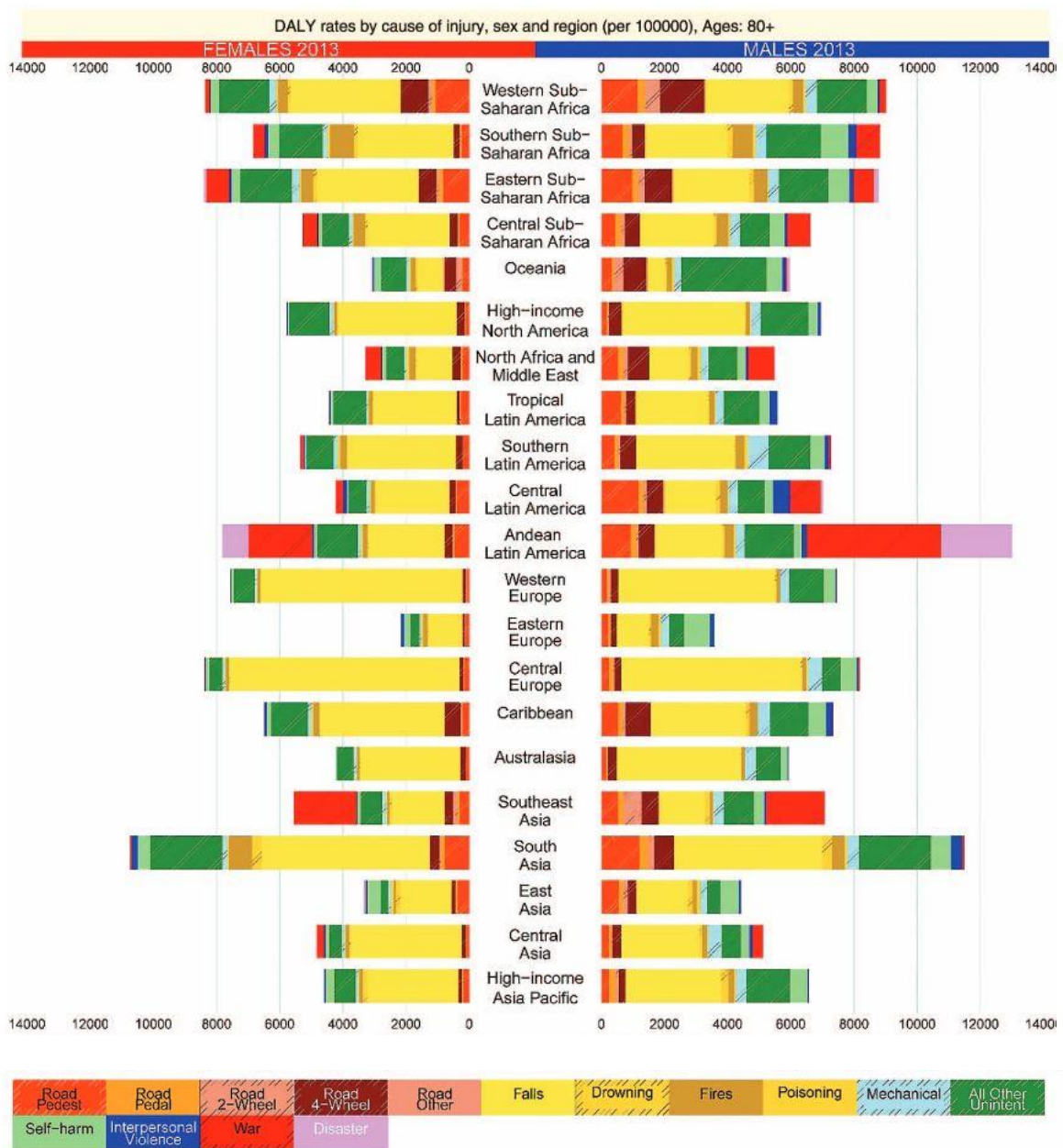


Figure 3 : Les différentes causes de traumatisme selon le sexe, l'âge (plus de 80 ans) et la région du monde pour l'année 2013 (2)

En France, en 2016, la traumatologie représente la 3^{ème} cause de mortalité après les maladies cardio-vasculaires et les cancers mais demeure la première cause de décès chez les 15-34 ans et une cause importante d'handicap (selon le centre d'épidémiologie sur les causes de décès : CepiDc(3)).

Bège et al ont détaillé l'épidémiologie de la traumatologie française en 2016 (4) en s'intéressant à un échantillon de 144 058 patients accueillis dans 1208 structures de soins

différentes. Le nombre moyen de patients admis par structure était de 152+/-444. L'âge moyen des patients était de 64 ans+/-24, 50,8% d'entre eux étaient de sexe féminin, 64,8% n'avaient pas de comorbidité (score Charlson à 0) et 54,5% des traumatismes étaient considérés comme mineurs. Les blessures se localisaient pour 48,2% au niveau des extrémités, pour 36,9% au niveau thoracique, pour 33,6% au niveau crânien et pour 30,3% au niveau abdominal.

Les auteurs ont montré que le taux de mortalité standardisé à 30 jours en France en 2016 post traumatologie est de 5,9% avec des variations interrégionales allant de 4,2% en Outremer à 6,2% en Nouvelle Aquitaine. Ils ont trouvé des différences de mortalité frappantes selon les tranches d'âge et le sexe : plus élevées chez les hommes et les personnes de plus de 75 ans. Les facteurs prédictifs de mortalité les plus importants étaient l'âge et la sévérité des lésions (selon ICISS : International classification of disease 9th edition injury severity score). Les facteurs protecteurs étaient le sexe féminin et la nécessité d'une chirurgie pendant l'hospitalisation.

2. Définitions

a) *Traumatisme grave*

Il n'existe pas de définition consensuelle de ce qui constitue un traumatisme grave. Un taux supérieur à 15 au catalogue des lésions anatomiques Injury Severity Score (ISS) (cf. Annexe 1 et 2) correspond au critère le plus répandu (5,6). Les traumatismes graves peuvent être isolés (uniques) ou multiples.

Par exemple, un traumatisme crânien (TC) isolé est défini par un score de Glasgow Coma Scale (GCS) ≤ 8 (7). Un traumatisme thoracique grave isolé est défini par les antécédents du patient (âge > 65 ans, pathologie pulmonaire ou cardio vasculaire chronique, trouble de la coagulation congénitale ou acquis (traitement anticoagulant ou antiagrégant), les circonstances de survenue du traumatisme (forte cinétique et/ou traumatisme pénétrant) et la clinique (>2 fractures de côtes, détresse respiratoire (FR > 25/min et/ou hypoxémie avec SpO₂ < 90% en air ambiant ou < 95 % sous oxygénothérapie), détresse circulatoire (chute PAS > 30% ou PAS < 110 mmHg)) (8).

b) Polytraumatisme, définition de Berlin

Avant 2012, de nombreuses définitions du polytraumatisme étaient retrouvées, un certain nombre d'entre elles sont exposées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Les différentes définitions du polytraumatisme(9)

Auteurs	Année	Définitions
Dick(10)	1999	Lésion d'une cavité du corps (tête/thorax/abdomen) et deux fractures d'os longs et/ou fracture pelvienne ou Une lésion de deux cavités corporelles
McLain(11)	1999	Blessure significative de deux organes ou plus (nécessitant une prise en charge hospitalière active)
Pape(12)	2000	ISS≥18
Schalamon(13)	2003	Lésion mettant en jeu le pronostic vital concernant deux régions du corps ou plus
Blacker(14)	2004	Au moins deux lésions mettant en jeu le pronostic vital (foie, poumon) et nécessitant l'admission en soins intensifs de traumatologie
Sikand(15)	2005	ISS≥16
Zelle(16)	2005	Au moins deux lésions sévères avec au moins une mettant en jeu le pronostic vital
Pape(17)	2006	Au moins 2 fractures des os longs ou

		<p>Une lésion mettant en jeu le pronostic vital et au moins une autre lésion additionnelle ou</p> <p>Un traumatisme crânien sévère et au moins une autre lésion additionnelle</p>
Butcher(18)	2012	AIS≥3 sur au moins 2 territoires du corps

AIS : Abbreviated injury scale ; ISS : Injury severity score

En 2012, la définition du polytraumatisme a été revue par un groupe d'experts s'étant réunis à Berlin (Tableau 2) dans l'optique d'établir une définition de référence. La proposition retenue par ces derniers est qu'un polytraumatisé doit avoir un taux de mortalité proche de 30 %, soit environ deux fois celle habituellement observée pour un ISS >15.

Tableau 2 : La définition du polytraumatisme selon la nouvelle définition de Berlin (5)

AIS ≥3 dans au moins 2 territoires différents ET	
Au moins 1 parmi :	<ul style="list-style-type: none"> • Age ≥ 70 ans • GCS ≤ 8 • PAS ≤ 90 mmHg • Acidose métabolique : excès de base ≤ 6 mEq/l • Coagulopathie : INR ≥ 1,4 ; TCA > 40 s

AIS : Abbreviated injury scale ; GCS : Glasgow Coma Scale ; INR : International normalized ratio ; PAS : Pression artérielle systolique ; TCA : Temps de céphaline activé

Les experts ont précisé que le diagnostic de polytraumatisme devait être posé par un professionnel de santé ayant la capacité en traumatologie et ayant suivi des cours spécifiques de traumatologie. Ce diagnostic peut être posé le premier jour d'hospitalisation après un premier bilan complet(5). Cette définition ne fait toutefois toujours pas consensus.

Ainsi, l'ICD 10, classification internationale des maladies publiée par l'organisation mondiale de la santé (OMS), qui recense environ 16 000 codes de maladies et symptômes, retient près de 20 codes possibles selon qu'il s'agit d'un polytraumatisme touchant telle partie du corps, tel organe ou tel vaisseaux... Le code T07 est décrit comme étant associé à des lésions traumatiques multiples, sans précision.

Après avoir revu l'épidémiologie mondiale et française de la traumatologie ainsi que les différentes définitions relatives à cette discipline, il semble essentiel de disposer d'un outil plus objectif et quantifiable pour prédire la mortalité associée à la traumatologie grave. Cet outil de pronostication serait doublement utile :

- 1) Pour identifier précocement les patients les plus à risque dès la phase pré-hospitalière
- 2) Pour disposer d'une stratification du risque de décès standardisé à travers différentes cohortes de patients traumatisés

B. Etat des lieux sur la pronostication de la mortalité hospitalière en traumatologie :

1. Scores actuels

De nombreux scores ont été développés en traumatologie avec des objectifs variés comme catégoriser la gravité clinique du patient traumatisé, prédire le besoin en produits sanguins labiles ou prédire la mortalité hospitalière du patient... Il paraît intéressant d'étudier ceux créés pour pronostiquer la mortalité hospitalière (Tableau 3).

Tableau 3 : Les différents scores de pronostication de la mortalité en traumatologie

Scores et indice	Utilisation	Variables	Objectifs	Résultats	Référence
MGAP (Mechanism, Glasgow Coma Scale, Age and arterial Pressure)	Pré-hospitalière	-Mécanisme de l'accident, - GCS, - Age, - PAS	Prédire la mortalité à J30	<ul style="list-style-type: none"> ○ 23 à 29 points : 2,8 % de mortalité ○ 18 à 22 points : 15% de mortalité ○ 3 à 17 points : 48 % de mortalité 	(19)
Shock index	Pré-hospitalière	- FC, - PAS	Prédire la mortalité à J1	<ul style="list-style-type: none"> ○ < 0,9 : 3,1% de mortalité ○ > 0,9 : 59,5% de mortalité 	(20)
NTS (New Trauma Score)	Hospitalière	- GCS, - PAS, - SpO2	Prédire la mortalité hospitalière (jour non précisé)	NA	(21)

TRISS (Trauma Related Injury Severity Score)	Hospitalière	- ISS, - RTS (Annexe 3), - Age	Prédire la mortalité hospitalière (jour non précisé)	NA	(22)
RISC (Revised Injury Severity Classification Score)	Hospitalière	- Age, - NISS (Annexe 4), - AIS tête, - AIS extrémités, - GCS, - TP, - Excès de base sur le gaz du sang, - Saignements (signe de choc, Hb basse, transfusion massive), - Arrêt cardiaque ayant nécessité une RCP	Prédire la mortalité hospitalière (jour non précisé)	NA	(23)
RISC2 (Revised Injury Severity Classification Score 2)	Hospitalière	-1 ^{ère} et 2 ^{ème} blessure les plus graves, - TC, - Age,	Prédire la mortalité hospitalière (jour non précisé)	NA	(24)

		<ul style="list-style-type: none"> - Sexe, - Score ASA, - Taille des pupilles - Reflexe photo moteur, - Glasgow moteur, - Mécanisme du traumatisme , - 1^{ère} PAS mesurée après l'admission, - INR, - Hb, - Base deficit, - RCP 	non précisé)		
--	--	--	--------------	--	--

AIS : Abbreviated injury scale ; ASA : American society of anesthesiology ; FC : fréquence cardiaque ; GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; INR : International normalized ratio ; ISS : Injury severity score ; NA : Non applicable ; NISS : New injury severity score ; PAS : Pression artérielle systolique, RCP : Réanimation cardio pulmonaire ; RTS : Revised trauma score ; SpO2 : Saturation pulsée en oxygène ; TC : Traumatisme crânien ; TP : taux de prothrombine

Ces scores de pronostication présentent toutefois des limites. En effet, certains, comme le RISC ou le RISC 2, sont composés de nombreuses variables ; certaines des variables ne sont pas disponibles en temps réel, ou seulement après bilan lésionnel complet. Souvent le calcul des scores existants est impossible, chronophage ou le résultat est disponible en décalé. En conséquence leur utilisation n'est pas systématique.

De plus, ces scores sont une représentation momentanée de l'état du patient. Ils ne sont pas réévalués de façon séquentielle pour tenir compte du caractère dynamique de sa situation. Or ce dernier peut se dégrader très rapidement et certaines de ses défaillances peuvent se révéler pendant le transport pré-hospitalier ou plus tardivement à l'hôpital.

Enfin, ces scores sont utilisés pour prédire la mortalité soit à la phase pré-hospitalière soit à l'hôpital. Aucun score n'est pertinent pour préjuger de la mortalité lors de ces deux temps. Il est clair que les scores MGAP et Shock index, faciles d'utilisation en pré-hospitalier paraissent inadaptés à la complexité de la phase hospitalière. Les scores utilisés à l'hôpital sont quant à eux souvent trop complexes pour être utilisés en pré-hospitalier. L'équipe médicale arrivant sur les lieux de l'accident et sous la contrainte du temps ne peut pas recueillir toutes les variables de ces scores. Certaines des variables ne sont pas disponibles avant l'arrivée à l'hôpital, par exemple l'ISS, l'AIS, le RTS, le TP et l'INR. Ainsi, le médecin doit limiter son examen clinique à l'essentiel. Le bilan lésionnel complet ne peut être établi qu'après l'admission à l'hôpital.

Un score simple à la fois d'utilisation et de mémorisation, applicable aussi bien en pré-hospitalier qu'à l'hôpital, comportant un nombre limité de données pour restreindre la quantité de données manquantes serait souhaitable. Ce score devrait être complet sans être exhaustif avec des items anatomiques, physiologiques, biologiques, voire interventionnels.

Compte tenu des difficultés sus-citées des scores, des biomarqueurs pourraient constituer une alternative. Lors d'une agression physiologique sévère comme un traumatisme grave, les dosages de certains biomarqueurs sont souvent perturbés. Ils pourraient ainsi s'intégrer à ces scores ou être utilisés indépendamment, pour gagner en précision, calibration et discrimination. Les biomarqueurs paraissent pertinents en termes de pronostication de la mortalité puisqu'ils peuvent être dosés à différents moments de la prise en charge du patient traumatisé et peuvent être mesurés à plusieurs reprises. L'évaluation du patient est moins figée dans le temps, moins opérateur dépendant et donc plus fidèle à la réalité et plus objective.

2. Vers des biomarqueurs ?

a) *Lactate artériel ou veineux*

Le lactate est un candidat biomarqueur prometteur en traumatologie. C'est un marqueur de l'agression tissulaire(25).

Sammour et al ont montré que le taux de mortalité des patients avec une lactatémie artérielle >2 mmol/L était de 13% contre 2,7% pour ceux ayant une lactatémie ≤2 mmol/L (p à 0,0003, Se 81%, Sp 56,8%). Dans cette étude, le lactate semblait moins bon pour prédire la mortalité hospitalière post traumatologie que le score TRISS (aire sous la courbe ROC respectivement de 0,716 et de 0,963) (26).

Okello et al ont montré également que les patients traumatisés avec une lactatémie veineuse à l'admission à l'hôpital >2 mmol/L avaient 1,19 fois plus de risque de mourir à J3 que les patients avec une lactatémie < 2 mmol/L (IC 95 [1,14-1,24] , p< 0.001)(27). Lavery et al avaient trouvé des résultats extrêmement proches (28).

b) *Troponine T et/ou I*

On sait que les enzymes cardiaques, telles que la troponine I ou T (Annexe 5) sont ascensionnées dans d'autres situations que l'ischémie myocardique par exemple en cas de traumatisme (29,30).

L'élévation de ces troponines après un traumatisme thoracique paraît intuitive avec en arrière-pensée la grande probabilité d'atteinte cardiaque de type contusion myocardique. Néanmoins, l'incidence de contusion myocardique post traumatisme thoracique est très aléatoire, allant de 3 à 56% pour Sybrandy et al (31), de 7 à 70% pour Rajan et al (32), et de 8 à 71% pour Dubrow et al (33), Frazee et al (34) et pour Wisner et al (35). Ces grands écarts d'incidence sont liés à l'absence de gold standard pour le diagnostic et la définition de la contusion myocardique.

Lippi et al ont montré qu'il existait une élévation de la troponine chez les patients traumatisés thoraciques(29). La troponine I standard chez les patients admis aux urgences était augmentée (> 40 ng/L) chez 20 % des patients traumatisés ; plus précisément chez aucun traumatisé abdominal, 11 % des traumatisés orthopédiques, 21% des traumatisés crâniens, 27% des traumatisés thoraciques et 29% des polytraumatisés.

Montazer et al ont démontré qu'une élévation de la troponine I ou T chez des patients admis pour polytraumatisme était associée à une augmentation de la mortalité, indépendamment de l'âge, des constantes et du GCS à l'admission (36). Ils ont constaté que la mortalité était la plus importante quand les valeurs de troponine I ou T se trouvaient entre 0,5 et 1,2 µg/dL.

Crewdson et al ont découvert que la troponine T était un marqueur prédictif de mortalité après un traumatisme majeur($p < 0,0001$), indépendamment de l'âge et de l'APACHE 2(37).

Récemment, Decavèle et al ont exposé que la troponine I était un facteur prédictif de décès en réanimation et à J2 chez les patients traumatisés (38) avec un OR de 4,9, IC95 [2,19-11,16] pour les patients avec un taux de troponine I entre 0,05 et 0,99 ng/mL (groupe intermédiaire), OR de 14,83, IC95 [4,68-49,9] pour les patients avec un taux de troponine ≥ 1 ng/mL (groupe élevé). Concernant la mortalité à J2, ils ont décrit un OR de 2,63, IC95 [1,18-5,8] pour le groupe intermédiaire et un OR de 7,49, IC95 [2,77-20,12] pour le groupe élevé. Sur les 994 patients de l'étude, 177 (18%) avaient une élévation de la troponine I et 114 (11%) patients décédaient en réanimation.

Néanmoins, l'utilisation de la troponine comme biomarqueur prédictif de mortalité post traumatisme semble insatisfaisante(Se à 65,5% et Sp à 55,3% pour une valeur de troponine I $> 0,4$ µg/dL ; Se à 65,1% et Sp à 54,9% pour une valeur de troponine T à 0,4 µg/ dL dans l'étude de Montazer et al (36). Dans l'étude de Crewdson et al, pour une valeur de troponine T > 55 ng/L, la Se est à 46%, la Sp à 83,9%, la valeur prédictive positive (VPP) à 53% et la valeur prédictive négative (VPN) à 80% (37)).

Ces différents scores et biomarqueurs ne sont pas parfaits pour prédire la mortalité en traumatologie. Nous avons par conséquent cherché un autre biomarqueur plus pertinent à cet égard, pour cela nous nous sommes intéressées à la troponine I ultra-sensible (US).

C. La Troponine I US : facteur prédictif de mortalité en traumatologie ?

1. Troponines

a) *Rôle diagnostic et différentes causes d'élévation de la troponine*

La troponine est le biomarqueur de choix pour diagnostiquer une lésion myocardique car il est le plus sensible et le plus spécifique, devant la créatine kinase (CK), la CK-MB, le lactate déshydrogénase, l'aspartate aminotransférase et la myoglobine (39,40). Plus spécifiquement, les troponines I et T sont à privilégier pour faire le diagnostic d'atteinte myocardique (41,42). Mais l'élévation de ces marqueurs ne signifie pas que le mécanisme de la lésion est forcément de type ischémique (infarctus du myocarde). En effet, dans de nombreuses pathologies, cardiaques ou autres, ces marqueurs sont élevés. Jeremias et al (43) et Roongsritong et al (44) ont décrit une augmentation de la troponine lors d'embolie pulmonaire (EP), de péricardite, de myocardite, d'insuffisance cardiaque aigüe ou chronique, de contusion myocardique, d'arythmie par fibrillation atriale, de sepsis, de choc ou d'insuffisance rénale... Certaines causes d'élévation des troponines I ou T sont rappelées dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Les différentes causes d'élévation de la troponine (hors ischémiques)

Pathologies	Type(s) de troponine	Seuil (ng/mL)	Incidence (%)	Référence
Péricardite	Troponine I	0,5	49	(45)
		1,5	22	
Myocardite	Troponine I	3,1	34	(46)
Insuffisance cardiaque	Troponine T	0,1	55	(47)
		1	20	(48)
	Troponine I	0,1	15	(49)

Contusion myocardique	Troponine I	1,5	73	(50)
Arythmie cardiaque : - Fibrillation atriale	Troponine I	0,05	19%	(51)
	Troponine T US	0,0075	75%	(52)
		0,011	50%	(52)
		0,0167	25%	(52)
Insuffisance rénale chronique	Troponine T	0,1	63,4	(53)
	Troponine I	2,1	7	(54)
Embolie pulmonaire	Troponine T	0,1	32	(49)
	Troponine T	0,1	32	(55)
Sepsis	Troponine I	0,4	50	(56)
	Troponine T	0,2	69	(57)
Choc hypovolémique	Troponine I	1,1	100	(58)
Pneumothorax	Troponine I	NA	NA	(59)
Post chirurgie	Troponine T	0,03	8	(60)
Traumatisme crânien sévère isolé	Troponine I	0,06	30,9	(61)
	Troponine I	0,3	29,8	(62)
	Troponine I	0,056	54	(63)

NA : non applicable ; US : ultra-sensible

Il est à noter que certains facteurs peuvent interférer avec le dosage de la troponine I et mener à de faux positifs (facteurs rhumatoïdes, caillot de fibrine et microparticules (64), anticorps hétérophiles, insuffisance rénale (65)).

2. Troponine I US

a) *Rôle diagnostic en cardiologie*

La qualification d'ultra-sensible caractérise les performances du test, bien meilleures que celles de la troponine standard. Ce test ne permet pas de détecter une autre forme de troponine. Il peut déceler des concentrations de troponine sanguines très faibles de l'ordre du pg/ml alors que les seuils de détection des dosages standards se limitaient au µg/l. Ce test est qualifié d'ultra-sensible car il peut détecter des valeurs mesurables à la limite de détection pour au moins 50% des sujets apparemment sains et a un coefficient de variation (CV) au 99^{ème} percentile $\leq 10\%$ (66). Le coefficient de variation correspond à l'imprécision de mesure. Pour rappel le CV de la troponine standard est $\leq 20\%$ au 99^{-ème} percentile.

La troponine ultra-sensible est principalement utilisée en cardiologie pour détecter de manière plus fiable et plus précoce les syndromes coronariens aigus (SCA). Le diagnostic est écarté lorsque la concentration mesurée est inférieure à la limite de détection (VPN du test élevé et Se élevée). La sensibilité accrue des troponines ultra-sensibles permet de révéler des micro-nécroses myocardiques et de poser le diagnostic de syndrome coronarien aigu plus tôt (moins de 3h après le début de la douleur thoracique). Une variation de 30 % de la cinétique de la troponine ultra-sensible à 3 h d'intervalle améliore la spécificité du test diagnostic de syndrome coronarien aigu. Ce test permet aussi d'exclure le diagnostic d'infarctus du myocarde à condition que les dosages soient inférieurs au 99^{-ème} percentile (dosage à l'admission et à 3 h de l'admission), que le patient n'ait plus de douleur thoracique et ait un score GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) inférieur à 140 (67).

Ce dosage est plus largement utilisé en cardiologie pour évaluer le devenir des patients : survenue d'évènements cardio-vasculaires à distance et mortalité.

En effet, Neumann et al ont montré dans leur cohorte internationale que parmi les patients amenés aux urgences pour suspicion d'infarctus du myocarde, ceux qui avaient une concentration de troponine ultra-sensible basse à l'arrivée avec une variation minimale au cours du temps (t à 0 minute, t entre 45 et 120 minutes, t entre 120 et 210 minutes) étaient à faible risque d'infarctus et d'évènements cardio-vasculaires à J30 (68).

Castro et al ont mis en évidence chez 525 patients, entre J25 et J90 d'un SCA (sus décalage du segment ST (ST+) / sans sus décalage du segment ST (ST-) /angor instable), une association entre le taux de troponine I US et la mortalité des patients. Dans cette étude, des ajustements sur l'âge, le sexe, les facteurs de risque cardio-vasculaires, les caractéristiques démographiques et les traitements avaient été faits (69).

Thorsteinsdottir et al ont constaté que la troponine I US était un bon facteur prédictif de mortalité, de survenue de maladie coronarienne et d'évènement cardio vasculaire dans leur cohorte de plus de 5500 patients islandais âgés, nés entre 1907 et 1935 (70). Ils ont de plus montré que la concentration de troponine I US augmentait linéairement avec l'âge des patients.

Myhre et al se sont intéressés à une cohorte de patients insuffisants cardiaques à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) conservée (71). Ils ont démontré qu'il y avait 4,85 fois plus de risque de mourir d'un évènement cardiovasculaire ou d'être hospitalisé pour insuffisance cardiaque entre le 4ème quartile (troponine I US entre 13 et 150,7 ng/L) et le 1er quartile (troponine I US entre 0,9 et 3,4 ng/L), OR 4,85, IC95[1,99-11,83], p=0,001. Ils ont par ailleurs constaté que le taux de troponine I US était plus élevé chez les hommes, les patients noirs, les patients avec un débit de filtration glomérulaire bas et ceux avec un taux de pro BNP élevé.

La pertinence de l'attention portée à la troponine, et en particulier à la troponine I US, en cardiologie pour prédire l'évolution de l'état des patients, couplée à l'observation de troponines augmentées dans d'autres pathologies non cardiaques ont encouragé des équipes médicales à élargir la recherche sur la troponine, notamment en traumatologie.

b) Troponine I US et traumatologie

Actuellement, peu d'informations existent sur l'association entre l'augmentation de la troponine I US et la mortalité en traumatologie. En effet, aucune équipe n'a travaillé sur ce sujet jusqu'à présent. Ce constat a motivé l'initiation de cette étude.

D. Rationnel :

La troponine s'élève dans de nombreuses pathologies autres que l'ischémie, par exemple lors de contusions cardiaques, pneumothorax, chocs ou traumatismes. La troponine ultra-sensible a été retenue car elle est plus performante que la troponine standard, et elle est classiquement utilisée au laboratoire de Beaujon.

L'hypothèse de l'étude est qu'il existe une association entre l'élévation de la troponine I US à l'admission en centre de référence de traumatologie et la mortalité hospitalière. L'étude cherche à montrer que la troponine I US est un prédicteur performant de la mortalité hospitalière chez les patients traumatisés graves et de déterminer un seuil. La connaissance d'un seuil permettrait de classer le risque de décès plus aisément et de façon plus objective et précoce que les scores existants.

II. Objectifs de l'étude

L'objectif principal était de montrer que la troponine I US est un facteur prédictif de mortalité hospitalière chez le patient traumatisé grave.

Ainsi, les auteurs souhaitent montrer l'association entre l'élévation de la troponine I US à l'admission de patients adressés en centre de référence de traumatologie et la mortalité hospitalière.

Le critère d'évaluation principal est la mortalité hospitalière.

Afin de mieux caractériser les capacités de la troponine I US comme outil pronostic de mortalité en traumatologie, il a été décidé de la comparer aux scores établis pour quantifier les taux de mortalité standardisés, souvent utilisés en traumatologie ou en réanimation à savoir le TRISS, le MGAP et l'IGS2 (Annexe 6).

III. Matériel et Méthode

A. Type d'étude et base de données :

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective observationnelle menée à partir d'un registre prospectif multicentrique national, la TraumaBase®. La TraumaBase® répond aux exigences du Comité Consultatif pour le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS, dossier 11.305 bis) et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL, autorisation 911461). Le registre a obtenu l'accord du comité de protection des personnes (CPP) (courrier du 15/11/2012).

B. Sélection des patients :

Les patients traumatisés admis de manière consécutive au déchocage de l'hôpital Beaujon (92110 Clichy, France), entre le 1er janvier 2016 et le 31 décembre 2018 ont été analysés en vue d'une inclusion possible.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient :

- L'âge supérieur ou égal à 18 ans et
- La mesure de la troponine I US à l'admission.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients pour lesquels il n'y avait pas de mesure de troponine I US faite à l'admission.
- Les erreurs de concordance entre le numéro d'identification du patient à l'hôpital et la référence du patient dans la TraumaBase®.
- L'absence de données sur la mortalité des patients.

C. Mesure de la troponine I US :

Les dosages de la troponine I US ont été effectués à l'admission du patient au déchocage avant toute intervention chirurgicale. Lorsque plusieurs valeurs de troponine I US étaient retrouvées pour un même patient, il a été décidé de ne retenir que le premier prélèvement réalisé.

La concentration plasmatique de troponine I US a été mesurée quantitativement en utilisant une méthode immunologique par chimioluminescence (ARCHITECT STAT Troponin-I, laboratoire Abbott, Max Planck Ring 2, 65205 Wiesbaden, Allemagne). Le seuil de détection pour la troponine I US est de 5 ng/mL ou 5 µg/L. Le seuil de positivité, correspondant au 99^{ème} percentile, est de 16 ng/L pour les femmes et de 34 ng/L pour les hommes. Ainsi dans l'étude, une troponine élevée était définie par un taux ≥ 16 ng/L pour les femmes et ≥ 34 ng/L pour les hommes.

D. Accueil des patients et recueil des données :

La Traumabase[®] contient plus de 190 items par patient, collectées depuis la phase pré-hospitalière jusqu'à la sortie de l'hôpital. Ils sont d'ordre démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques. Les données retenues pour l'étude sont celles recueillies par l'équipe pré-hospitalière : PAS minimal, FC maximale, SpO2 minimale, GCS initial, les caractéristiques pupillaires, la réanimation d'un arrêt cardio respiratoire, l'administration de vasopresseurs, l'intubation oro-trachéale. Il a également été retenu : l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'IMC, l'ASA, la prise de traitements antiplaquettaires et anticoagulants, le mécanisme du traumatisme, la localisation du traumatisme, le temps entre l'arrivée sur les lieux de l'accident de l'équipe médicale pré-hospitalière et l'admission hospitalière. Les données recueillies à l'hôpital sont d'ordre clinique (FC, PAS, SpO2, GCS, anomalie pupillaire), biologiques (GDS, Hb, plaquettes, fibrinogène, alcoolémie, troponine I US), et interventionnelles (bloc dans les 24 ères heures, radiologie interventionnelle dans les 24 ères heures, administration de plus de 4 CGR dans les 24 ères heures, administration de

catécholamines). Enfin, les données relatives au devenir du patient sont collectées, à savoir les scores de sévérité de réanimation ou de traumatologie (ISS, SOFA, IGS2, MGAP, TRISS), la durée d'hospitalisation en réanimation et à l'hôpital et la mortalité hospitalière.

E. Critères de jugement principal :

Le critère de jugement principal est la mortalité intra-hospitalière. Afin de caractériser la performance prédictive de la troponine I US comme outil pronostic de mortalité, sa performance sera comparée aux scores établis à savoir le TRISS, le MGAP et l'IGS2.

F. Analyses statistiques :

Les variables continues sont décrites par leur médiane avec leur intervalle interquartile, les variables catégorielles par leur effectif et le pourcentage correspondant.

Les variables associées à la mortalité hospitalière sont explorées en analyse univariée en utilisant le test du Chi 2 pour deux variables catégorielles, le test de Pearson pour deux variables continues et le test de Wilcoxon pour une variable continue et une variable catégorielle. Les facteurs associés à la mortalité hospitalière en analyse univariée (p valeur notée $p < 0,2$) sont ensuite étudiés en analyse multivariée, par une régression logistique. Pour créer le modèle initial, dans l'analyse multivariée ont été retenues les variables avec $p < 0,2$ en univariée, et les variables disponibles dès l'admission du patient à l'hôpital. En cas de colinéarité entre deux variables (par exemple PAS minimale pré-hospitalier, catécholamines pré-hospitalier), la variable jugée la plus pertinente a été retenue. Plusieurs modèles ont été créés à partir du modèle initial, en ajoutant à chaque fois une variable d'intérêt : le score TRISS (modèle 2), le score MGAP (modèle 3), l'IGS2 (modèle 4) et la troponine I US élevée (modèle 5). Les résultats de l'analyse multivariée sont décrits par leur Odds ratio (OR) et leur intervalle de confiance (IC95%). Pour tous les tests statistiques, un $p < 0,05$ est considéré comme significatif. La valeur prédictive de la mortalité pour chaque modèle (modèle initial, modèles 1 à 5) a été déterminée à l'aide des courbes ROC. Il a également été calculé l'estimateur de

Kaplan-Meier pour étudier les fonctions de survie pour les deux groupes « Troponine élevée » et « Troponine standard ». La différence entre les deux courbes de survie de type Kaplan-Meier a été calculée en utilisant le test logarithmique par rang.

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel R.

IV. Résultats

A. Cohorte de l'étude :

1. Diagramme de flux de l'étude

1974 patients ont été admis en salle de déchochage à l'hôpital Beaujon (Clichy, France) à la suite d'un traumatisme entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2018. Parmi ces patients, 1767 patients ont été retenus dans l'étude. En effet, pour 181 patients, le dosage de la troponine I US n'était pas accessible. Pour 22 patients, il existait une erreur de concordance d'identité entre leur référence dans la TraumaBase® et leur référence hospitalière. Parmi ces patients, pour 4 d'entre eux, il manquait l'information concernant leur devenir : décès ou non.

La figure 4 décrit le diagramme de flux de l'étude.

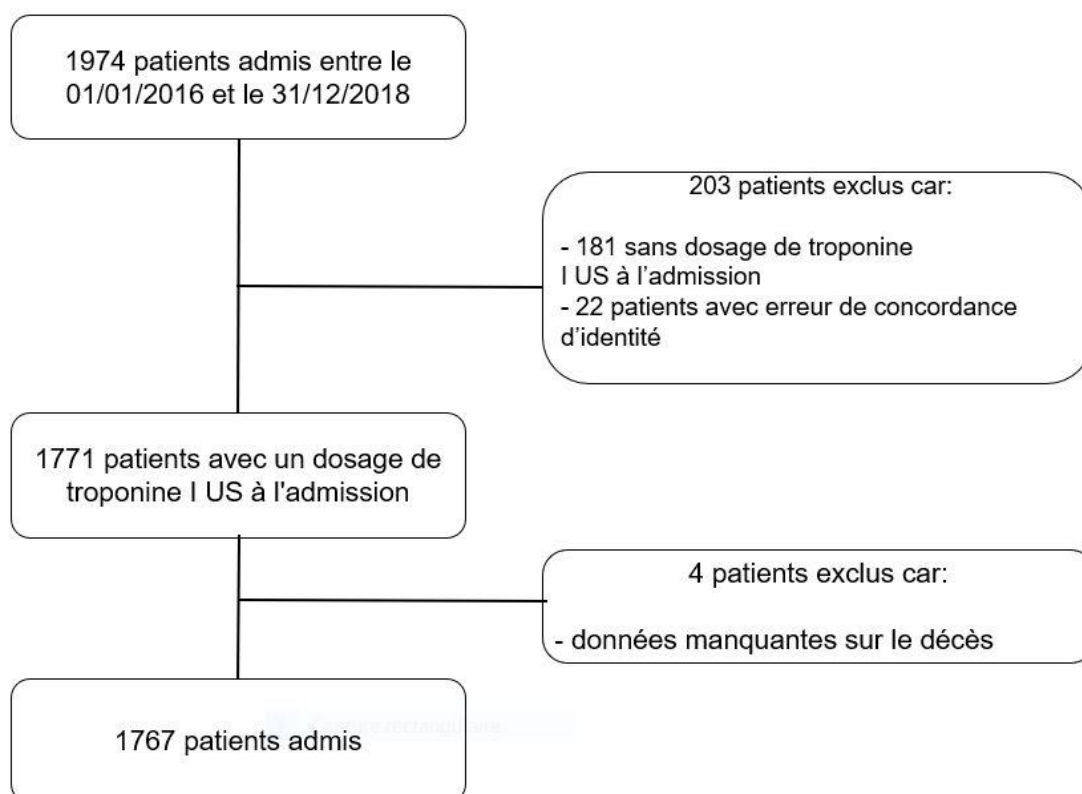


Figure 4 : Diagramme de flux de la cohorte de l'étude

2. Caractéristiques de la cohorte

Les caractéristiques de la cohorte de l'étude sont décrites dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Les caractéristiques de la cohorte

Variables	n = 1767
Données démographiques et terrain du patient :	
Age	38 (25-55)
Sexe masculin :	
- Oui	1392 (78,7%)
- NA	2 (0,2%)
ASA :	
- ≥ 3	76 (4,3%)
- NA	69 (3,9%)
Traitements antiplaquettaires :	
- Oui	70 (3,9%)
- NA	43 (2,4%)
Traitements anticoagulants :	
- Oui	52 (2,9%)
- NA	42 (2,4%)
Mécanismes du traumatisme :	
Non pénétrant	1606 (90,9%)
Arme à feu	34 (1,9%)
Arme blanche	64 (3,6%)
Autre	44 (2,5%)
NA	19 (1,1%)
Localisation du traumatisme :	
<i>Traumatisme abdominal :</i>	
- AIS ≥ 3	253 (14,3%)
- NA	14 (0,8%)
<i>Traumatisme thoracique :</i>	
- AIS ≥ 3	514 (29%)

- NA	14 (0,8%)
<i>Traumatisme cérébral :</i>	
- AIS \geq 3	597 (33,8%)
- NA	14 (0,8%)
<i>Traumatisme des extrémités :</i>	
- AIS \geq 3	462 (26,2%)
- NA	14 (0,8%)
<i>Lésion médullaire :</i>	
- Pas de lésion (pas de fracture du rachis et/ou de lésion médullaire)	1397 (79,1%)
- Rachis neurologique	84 (4,7%)
Eléments de la prise en charge pré-hospitalière :	
PAS minimale (mmHg)	116 (100-130)
FC maximale (battements/min)	92 (78- 110)
SpO2 minimale (%)	98 (95-100)
GCS initial	15 (12-15)
<i>Caractéristiques pupillaires :</i>	
- Anomalie pupillaire	162 (9,2%)
- Pas d'anomalie	1591 (90%)
- NA	14 (0,8%)
<i>Réanimation d'un arrêt cardio respiratoire :</i>	
- Oui	60 (3,4%)
- NA	37 (2,1%)
Administration de vasopresseurs	188 (10,6%)
Intubation oro trachéale	455 (25,7%)
Temps entre arrivée sur les lieux et l'admission hospitalière (min)	71 (54-93)
Variables biologiques à l'admission à l'hôpital :	
Hb (g/dL)	13,3 (11,8- 14,4)
<i>Troponine I US (ng/L) :</i>	
- Non élevée	1444 (81,8%)
- Elevée	322 (18,2%)
Intervention(s) à l'hôpital :	

Bloc dans les 24 ères heures :	
- Oui	887 (50,2%)
- NA	658 (37,2%)
Radiologie interventionnelle dans les 24 ères heures :	
- Oui	64 (3,6%)
- NA	1087 (61,5%)
Choc hémorragique (> 4CGR dans les 6h) :	
- Oui	80 (4,5%)
- NA	40 (2,3%)
Administration de catécholamines :	
- Oui	188 (10,6%)
- NA	21(1,2%)
Scores de sévérité en réanimation et/ou traumatologie :	
ISS >15 :	
- Oui	674 (38,2%)
- NA	12 (0,7%)
SOFA	1 (0-6)
IGS2	20 (11-38)
MGAP :	
- Risque faible : 29 points à 23 points	1234 (69,8%)
- Risque intermédiaire : 22 points à 18 points	228 (13%)
- Risque élevé : 17 points à 3 points	152 (8,6%)
- NA	153 (8,6%)
TRISS, mortalité prédite	1,71 (0,63-8,51)
Durée de séjour en réanimation (jours)	3 (2-8)
Durée de séjour hospitalier (jours)	7 (3-18)
Mortalité hospitalière	214 (12,1%)

Les variables continues sont décrites par leur médiane avec leur intervalle interquartile entre parenthèse, les variables catégorielles par l'effectif et le pourcentage entre parenthèse. AIS : Abbreviated injury scale ; ASA : American society of anesthesiology ; CGR : Culot globulaire rouge ; FC : Fréquence cardiaque ; GCS : Glasgow Coma Scale; Hb : Hémoglobine ; IGS2 : Indice de gravité simplifié

2 ; ISS : Injury severity score ; MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure ; NA : Non applicable ; PAS : Pression artérielle systolique ; SOFA : Sepsis related organ failure assessment ; SpO2 : Saturation pulsée en oxygène ; TDM : Tomodensitométrie ; TRISS : Trauma related injury severity score ; US : ultra-sensible. MGAP risque élevé (3 points à 17 points : 48% de mortalité), MGAP risque intermédiaire (18 à 22 points : 15% de mortalité), MGAP risque faible (23 à 29 points : 2,8% de mortalité.)

B. Analyse de la mortalité hospitalière :

Au total, 214 (12,1%) patients sont décédés à l'hôpital. Les facteurs associés à la mortalité hospitalière sont reportés dans les tableaux 6 (analyse univariée) et 7 à 11 (analyse multivariée).

Tableau 6 : Analyse univariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière.

Variables	Patient vivant	Patient décédé	p
Age	34 (24-50)	54 (35.2-71)	1,0e-23
Sexe masculin	1244 (80.2)	148 (69.2)	0.00021
Sexe féminin	307 (19.8)	66 (30.8)	0.00021
ASA 1	1017 (65.5)	75 (35)	2.5e-23
ASA 2	440 (28.3)	90 (42.1)	2.5e-23
ASA ≥3	96 (6.2)	49 (22.9)	2.5e-23
IMC	24.2 (21.9-26.7)	24.5 (22.1- 27.7)	0.48
Traitements anti-agrégants	47 (3.1)	23 (11.4)	1.7e-08
Traitements anticoagulants	30 (1.9)	22 (10.3)	1.2e-11

Mécanisme du traumatisme : non pénétrant	1411 (91.7)	195 (93.3)	0.0081
Mécanisme du traumatisme : arme à feu	27 (1.8)	7 (3,3)	0,0081
Mécanisme du traumatisme : arme blanche	64 (4,2)	0 (0)	0,0081
Mécanisme du traumatisme : autres	37 (2,4)	7 (3,3)	0,0081
PAS minimale en pré-hospitalier	118 (103-130)	97 (21-130)	7.9e-11
GCS initial ≤ 8	185 (12)	140 (66)	1.8e-80
Anomalie pupillaire en pré- hospitalier	59 (3.8)	103 (48.6)	8.5e-99
Catécholamines en pré-hospitalier	98 (6.4)	90 (42.7)	3.5e-57
Troponine I US	0 (0-9)	26.5 (5-137.5)	4.7e-40
Troponine I US élevée	213 (13.7)	109 (50.9)	6.5e-40
Hb à l'admission à l'hôpital	13.5 (12.1-14.5)	11.1 (9.3-13.1)	1.8e-30
Bloc dans les 24 ères heures	820	67	3,8 e-09
Choc hémorragique	48 (3.2)	32 (15.2)	7.9e-11
ISS	12 (9-18)	25 (12-34)	1.3e-29
RTS	7.8 (7.8-7.8)	5 (4.1-6.9)	6.8e-86
MGAP : risque élevé	73 (5)	79 (51)	5.8e-85
MGAP : risque intermédiaire	190 (13)	38 (24.5)	5.8e-85
MGAP : risque faible	1196 (82)	38 (24.5)	5.8e-85
TRISS	1.3 (0.6-4.6)	45 (15.1-78.7)	3.4e-89
Total score IGS2	18 (11-31)	63 (51-74)	1.5e-94

Total score SOFA	1 (0-5)	10 (8-12)	3,00e-77
Durée de séjour à l'hôpital	9 (4-20)	2 (2-6)	1.6e-31
Durée de séjour en réanimation	2 (2-7)	2 (2-6)	0,13

Les variables continues sont décrites par leur médiane avec leur intervalle interquartile entre parenthèse, les variables catégorielles par l'effectif et le pourcentage entre parenthèse. ASA : American society of anesthesiology ; GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IGS2 : Indice de gravité simplifié 2 ; IMC : Indice de masse corporelle ; ISS : Injury severity score ; MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure ; PAS : Pression artérielle systolique ; RTS : Revised trauma score ; SOFA : Sepsis related organ failure assessment ; TRISS : Trauma related injury severity score ; US : Ultra-sensible. MGAP risque élevé (3 points à 17 points : 48% de mortalité), MGAP risque intermédiaire (18 à 22 points : 15% de mortalité), MGAP risque faible (23 à 29 points : 2,8% de mortalité.)

Les analyses multivariées ont été réalisées pour différents modèles :

- Pour le modèle initial (Tableau 7)
- Pour le modèle 2 : initial+ TRISS (Tableau 8)
- Pour le modèle 3 : initial+ MGAP (Tableau 9)
- Pour le modèle 4 : initial+ IGS2 (Tableau 10) et
- Pour le modèle 5 : initial+ Troponine I US élevée (Tableau11).

Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle initial.

Variables	OR	IC 95%	p
Age	1,05	1.04-1.06	< 2e-16
GCS initial ≤ 8	4,27	2.64- 6.88	2.80e-09
Anomalie pupillaire en pré-hospitalier	10	5,55-16,39	< 2e-16
Hb à l'admission à l'hôpital	0,70	0.64-0.77	2.80e-12
Bloc 24 ères heures	0,52	0.34-0.79	0.0022
Catécholamines en pré-hospitalier	3,61	2.25-5.79	1.11e-07

GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IC : Intervalle de confiance ; OR : Odds ratio

Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 2 (modèle initial+ TRISS).

Variabes	OR	IC 95%	p
Age	1,04	1.03-1.05	1.07e-12
GCS initial ≤ 8	1,36	0.72-2.55	0.34151
Anomalie pupillaire en pré-hospitalier	6,66	3,70-12,05	2.19e-10
Hb à l'admission à l'hôpital	0,72	0.65-0.80	9.45e-10
Bloc 24 ères heures	0,50	0.32- 0.78	0.00215
Catécholamines en pré-hospitalier	2,17	1.28-3.70	0.00425
TRISS	1,04	1.02-1.05	5.07e-10

GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IC : Intervalle de confiance ; OR : Odds ratio ; TRISS : Trauma related injury severity score

Tableau 9 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 3 (modèle initial+ MGAP).

Variabes	OR	IC 95%	p
Age	1,05	1.03 - 1.06	3.42e-12
GCS initial ≤ 8	1,89	0.81 - 4.41	0.141978
Anomalie pupillaire en pré-hospitalier	7,69	4,17- 14,29	6.76e-11
Hb à l'admission à l'hôpital	0,68	0.61 - 0.76	1.91e-11
Bloc 24 ères heures	0,55	0.34- 0.87	0.011067
Catécholamines en pré-hospitalier	2,59	1.48- 4.53	0.000813
MGAP risque faible	0,33	0.12- 0.86	0.024485
MGAP risque intermédiaire	0,44	0.22 - 0.89	0.022815

GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IC : Intervalle de confiance ; MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure ; OR : Odds ratio. MGAP risque intermédiaire (18 à 22 points :15% de mortalité), MGAP risque faible (23 à 29 points :2,8% de mortalité).

Tableau 10 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 4 (modèle initial+ IGS2).

Variables	OR	IC 95%	p
Age	1,03	1.02- 1.04	3.36e-06
GCS initial ≤ 8	0,98	0.55-1.76	0.959724
Anomalie pupillaire en pré-hospitalier	5,26	3,33- 10	1.12e-08
Hb à l'admission à l'hôpital	0,81	0.72- 0.90	0.000188
Bloc 24 ères heures	0,46	0.29-0.73	0.001089
Catécholamines en pré-hospitalier	1,29	0.76- 2.22	0.338147
IGS2	1,09	1.07- 1.10	< 2e-16

GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IC : Intervalle de confiance ; IGS2 : Indice de gravité simplifié 2 ; OR : Odds ratio

Dans le modèle 5, un patient présentant une troponine I US élevée a 2,7 fois plus de chance de mourir qu'un patient présentant une troponine I US normale (OR 2,7 ; IC95 [1,76-4,18], p à 6.37e-06) (Tableau 11).

Tableau 11 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière : modèle 5 (modèle initial+ Troponine I US élevée).

Variables	OR	IC 95%	p
Age	1,05	1.04- 1.06	< 2e-16
GCS initial ≤ 8	4,27	2.63- 6.94	4.57e-09
Anomalie pupillaire en pré-hospitalier	9,09	5,26- 16,67	1.36e-15
Hb à l'admission à l'hôpital	0,73	0.66 - 0.80	5.15e-10
Bloc 24 ères heures	0,49	0.32-0.76	0.00142
Catécholamines en pré-hospitalier	2,86	1.75- 4.66	2.51e-05
Troponine I US élevée	2,7	1.76-4.18	6.37e-06

GCS : Glasgow Coma Scale ; Hb : Hémoglobine ; IC : Intervalle de confiance ; OR : Odds ratio ; US : Ultra-sensible. La troponine I US élevée est définie par un taux ≥16 ng/L pour les femmes et ≥34 ng/L pour les hommes.

La courbe de survie de Kaplan-Meier met en évidence une différence significative entre les patients avec une troponine I US élevée et ceux avec une troponine I US normale (Figure 5). En effet les patients avec une élévation de la troponine I US ont une survie réduite ($p < 0,00001$).

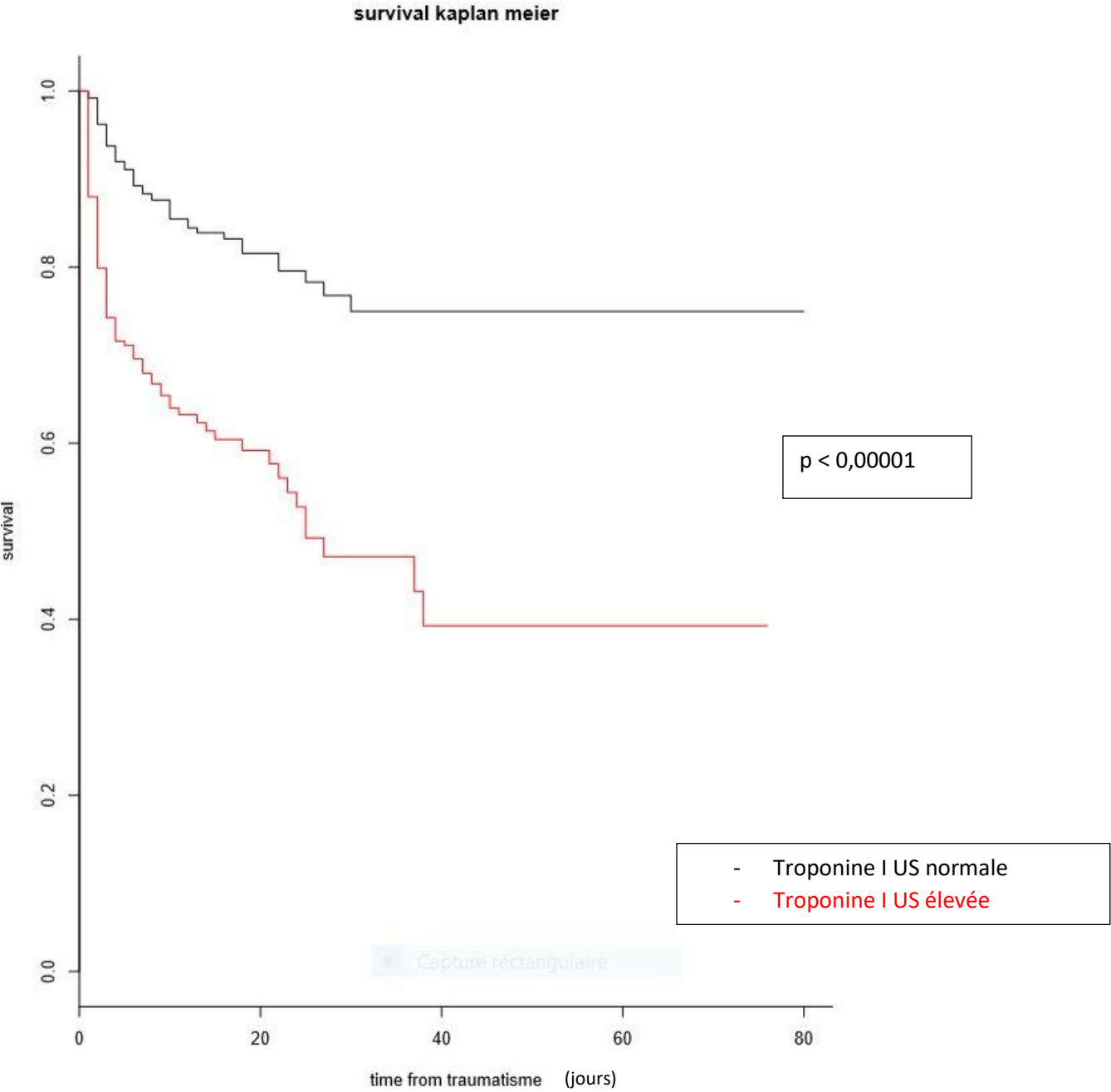


Figure 5 : Courbe de survie de Kaplan-Meier chez les patients ayant un taux de troponine I US normal (courbe noire) et ceux ayant un taux de troponine I US augmenté (courbe rouge).

La troponine I US est dite augmentée pour un taux ≥ 16 ng/L chez les femmes et ≥ 34 ng/L chez les hommes.

C. Comparaison par rapport aux scores existants :

Les propriétés prédictives de mortalité du modèle 5 (modèle initial+ Troponine I US élevée) retrouvent une aire sous la courbe ROC proche de 1 : 0,9323 (cf. Figure 6). Le test de Delong, un test permettant de comparer les courbes ROC entre elles, ne permet pas de mettre en évidence des différences significatives au seuil de 5% en termes de prédiction de la mortalité lorsque l'on compare le modèle initial aux modèles 2, 3 et 5. En revanche, au seuil de 5%, on obtient une différence significative entre le modèle initial et le modèle 4 (initial+ IGS2). Si l'on regarde plus en détails les p-valeurs associées aux tests (cf. Tableau 12), on remarque qu'on obtient une différence significative au seuil de 7% pour le modèle 5 et le modèle 4. L'ajout de la troponine I US élevée permet donc d'améliorer le pouvoir prédictif de notre modèle initial avec une probabilité d'au moins 93% ($p = 0.069$).

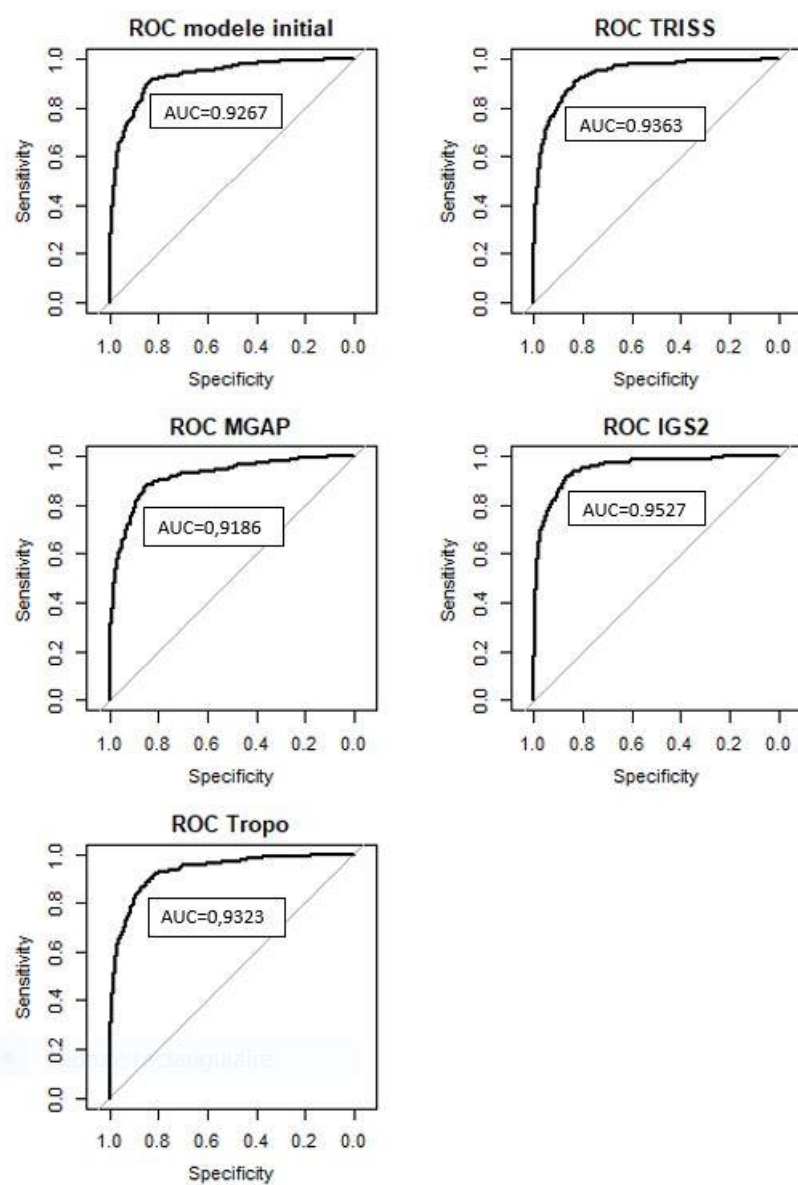


Figure 6 : Courbes ROC des différents modèles concernant la mortalité hospitalière.

IGS2 : Indice de gravité simplifié 2 ; MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure ; TRISS : Trauma related injury severity score ; Tropon : Troponine I US élevée.

La troponine I US est augmentée pour un taux ≥ 16 ng/L chez les femmes et ≥ 34 ng/L chez les hommes.

Tableau 12 : Comparaison des courbes ROC des différents modèles par rapport au modèle initial, selon le test de Delong.

	Modèle initial
Modèle 2 (modèle initial + TRISS)	p= 0.522
Modèle 3 (modèle initial + MGAP)	p= 0.585
Modèle 4 (modèle initial + IGS2)	p= 0.045
Modèle 5 (modèle initial + troponine I US élevée)	p= 0.069

IGS2 : Indice de gravité simplifié 2 ; MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure ; TRISS : Trauma related injury severity score ; US : ultra-sensible.

D. Analyse de l'élévation de la troponine I US :

Dans cette étude, 322 patients présentaient une élévation de la troponine I US à l'admission soit 18,2%. La probabilité de mortalité augmentait avec le taux de troponine I US à l'admission jusqu'à 400 ng/L, taux pour lequel la probabilité de mortalité était la plus élevée (ligne bleu foncé sur la figure 7). Il a été constaté une baisse de la mortalité au-delà de 400 ng/L de troponine I US, ce qui semble surprenant. Cela peut s'expliquer probablement par le faible nombre d'individus dans l'étude avec un taux de troponine I US au-delà de cette valeur, 86 individus.

Probabilité de mortalité

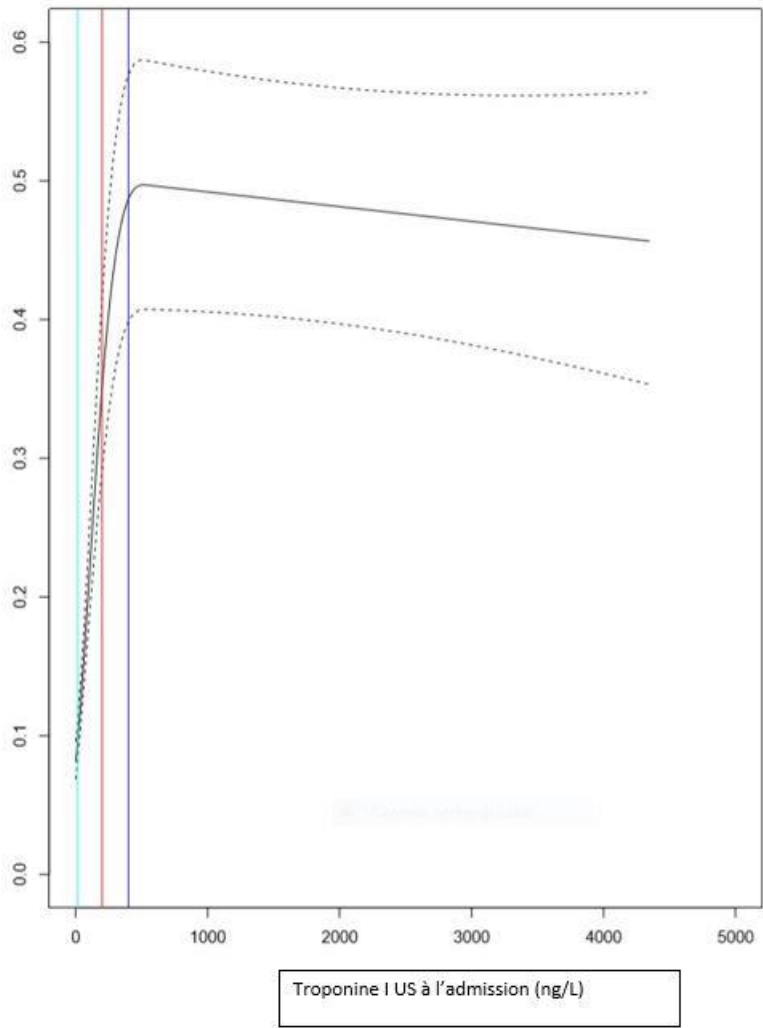


Figure 7 : Probabilité de mortalité selon le taux de troponine I US à l'admission à l'hôpital.

US : Ultra-sensible

V. Discussion

A. Synthèse des principaux résultats et comparaison avec d'autres articles

L'étude a permis de montrer que la troponine I US est un facteur prédictif de mortalité hospitalière chez le patient traumatisé, avec une mortalité globale de 12,1% (Modèle 5 : OR de 2,7, IC95 [1,76-4,18], p à 6.37e-06). Par ailleurs la probabilité de mourir augmentait avec le taux de troponine I US à l'admission jusqu'à 400 ng/L, taux pour lequel la probabilité de mourir est la plus élevée.

Dans cette étude la performance prédictive de la troponine I US était comparable aux scores de traumatologie établis pour prédire la mortalité hospitalière, le TRISS et le MGAP. En effet l'AUC de la courbe ROC pour le modèle avec la troponine I US élevée était de 0,9323. Celle de la courbe ROC pour le modèle avec le TRISS était de 0,9363 et enfin celle pour le modèle avec le MGAP était de 0,9186. Le test de Delong qui a comparé les courbes ROC des différents modèles n'a pas retrouvé de différence significative entre le modèle initial et les modèles avec le TRISS, le MGAP ou la troponine I US élevée.

Ainsi la troponine I US semble disposer d'une performance prédictive tout à fait comparable aux scores établis pour prédire la mortalité après un traumatisme grave. Ce constat est important puisque les scores sont plus complexes à calculer, sujets à interprétation subjective, donnent une appréciation momentanée sans caractère évolutif et sont obtenus à distance de l'admission (habituellement dans les premières 24 heures), tandis que le dosage de la troponine est disponible immédiatement à l'admission, voire même en pré-hospitalier.

Dans cette étude, la mortalité hospitalière à 12,1% est plus élevée que le taux de 11% observé dans le travail de Decavèle et al(38). En revanche le taux d'élévation de la troponine I US à 18,2% reste concordant avec le travail sus-cité. Il avait été montré dans des études réalisées précédemment que la troponine I(36,38,72) et la troponine T(36,37) étaient des facteurs prédictifs de mortalité hospitalière chez le patient traumatisé.

Plus récemment, Keskpaik et al (73) ont montré que la mortalité était plus importante dans le groupe troponine T US élevée après un traumatisme thoracique que dans le groupe troponine T US normale.

De même, l'idée de comparer un biomarqueur à un score utilisé fréquemment en traumatologie, pour prédire la mortalité chez les patients traumatisés avait déjà été élaborée. Notamment, Sammour et al avaient comparé la lactatémie au score TRISS mais ils avaient trouvé que ce biomarqueur était moins performant en terme de prédiction de mortalité que le score TRISS(26).

B. Forces et limites de l'étude :

L'un des points forts de l'étude est qu'il s'agit du premier travail s'intéressant à la troponine I US comme facteur prédictif de mortalité en traumatologie. De plus, le nombre de patients dans l'étude est important, 1767.

Néanmoins ce travail présente des limites.

Premièrement, le caractère rétrospectif de l'étude entraîne des biais notamment dans le recueil des données et la sélection des patients. Toutefois, les données ont été extraites d'une base de données prospective établie, la TraumaBase®.

Deuxièmement, le caractère unicentrique de l'étude ainsi que certaines caractéristiques de la cohorte posent la question de la validité externe sur une cohorte indépendante avec une épidémiologie différente. Une validation externe s'impose en conséquence dans une deuxième étape.

Troisièmement, la troponine I US n'a été mesurée qu'à l'admission. Il aurait pu être intéressant de connaître l'évolution du taux de troponine I US dans le temps. Ce protocole ne permet par exemple pas de tenir compte de façon pleinement satisfaisante des patients pour lesquels la troponine I US s'ascensionnerait plus tardivement. Néanmoins, il semblait judicieux de mesurer la troponine I US avant toute intervention chirurgicale, cause potentielle d'élévation d'enzyme cardiaque.

Quatrièmement, la TraumaBase® n'apportait pas de données sur les lésions cardiaques des patients ni sur leur fonction cardiaque. Ce registre ne recense en effet aucune donnée concernant l'ECG, l'ETT ou le débit cardiaque des patients. Il aurait été intéressant de connaître le pourcentage de lésions cardiaques au sein de la cohorte, et des complications. L'incidence de contusion myocardique post traumatisme thoracique est très aléatoire dans la littérature, allant de 3 à 56% (31), de 8 à 71% (33–35). Selon Demuth et al, l'incidence des contusions myocardiques post traumatisme thoracique est de 16%, probabilité calculée à partir d'une série d'autopsies de patients décédés (74). Ce dernier chiffre paraît être le plus proche de la réalité puisque l'anatomopathologie fait sûrement mieux que l'ECG, l'ETT ou la troponine pour poser le diagnostic. Ces grands écarts d'incidence sont dus à l'absence de gold standard pour diagnostiquer la contusion myocardique. En revanche les complications post contusion myocardique sont-elles bien connues : arythmie, hypokinésie segmentaire ou globale, dysfonction ventriculaire, valvulopathie, anévrisme du ventricule gauche avec thrombus, rupture de pilier, lésion de l'isthme aortique, hémopéricarde, hémomédiastin... Pour rappel, l'élévation de la troponine peut se voir sans lésion cardiaque comme évoqué précédemment (cf. Tableau 4). L'élévation de troponine est décrite post stress physiologique du traumatisme, post stress adrénergique, post choc hypovolémique, post lésion d'ischémie reperfusion, post stress oxydatif avec libération de radicaux libres...(72)

Cinquièmement, il aurait été intéressant de connaître la part de défaillance d'organes chez les patients avec une troponine I US élevée. Était-elle plus importante chez ce groupe de patients par rapport au groupe sans élévation de la troponine ? Parmi les patients avec une troponine I US élevée, 51,9% avait une défaillance cardio circulatoire (mais 31,3% de données manquantes) et 8,5 % avait une défaillance respiratoire (mais 50% de données manquantes). Parmi les patients avec une troponine I US non élevée, 22,8% avait une défaillance cardio circulatoire (mais 57% de données manquantes) et 2,6 % avait une défaillance respiratoire (mais 67,2% de données manquantes). En état, le registre ne permet pas d'explorer cette hypothèse intéressante à réserver pour un travail ultérieur.

Enfin, l'étude s'est intéressée à la prédiction de la mortalité hospitalière chez les patients traumatisés mais il est certain que d'autres critères de jugement auraient intéressé le clinicien tels que le besoin d'un séjour prolongé en soins intensifs, la présence d'une hémorragie massive, la nécessité d'une procédure en urgence, le pronostic neurologique, les complications à distance, la qualité de vie ou le handicap du patient à plus long terme...

Raux et al ont montré que les scores de triage pré-hospitalier (MGAP, RTS, T-RTS) étaient performants pour prédire une lésion ISS > 15, une durée de séjour en soins intensifs >2 jours, une hémorragie massive (transfusion de >6 CGR rouges et/ou choc hémorragique et/ou mort)(75). Ils ont comparé ces scores au score TRISS et ont constaté que ces scores de triage n'étaient pas satisfaisants pour prédire le besoin en une procédure urgente de type drainage thoracique, laparotomie, embolisation ou chirurgie dans les 3 heures post admission. En effet l'aire sous la courbe ROC était de 0,53 pour le MGAP, 0,51 pour le RTS et 0,52 pour le T-RTS.

C. Perspectives :

La troponine I US semble être un bon outil de pronostication de mortalité en traumatologie. Il pourrait être intéressant d'examiner son intérêt comme outil de triage. Le test de DeLong ne met pas en évidence de différences significatives au seuil de 5% en termes de prédiction de la mortalité lorsque l'on compare le modèle initial aux modèles 3(modèle initial+ MGAP) et 5(modèle initial+ troponine I US élevée). Or le MGAP est utilisé en pré-hospitalier. Ainsi, on pourrait imaginer développer le dosage de la troponine I US en pré-hospitalier puisqu'il est délocalisable, facile et rapide d'obtention afin d'aider à orienter les patients traumatisés. Pour rappel, le processus décisionnel qui permet d'orienter les patients vers telle ou telle structure est désigné comme « triage ». Le triage vise un équilibre entre le sur et le sous-triage. On considère le triage comme approprié si un patient traumatisé est admis dans la structure de soins adaptée pour ses besoins. Historiquement, un patient avec un ISS >15 est considéré comme grave et est à orienter vers un centre de référence en traumatologie. Le sous-triage se définit par l'admission des patients traumatisés graves dans des hôpitaux ne disposant pas des ressources et compétences médico techniques adaptées pour les soigner. Le surtriage se définit comme le recours non justifié à un centre spécialisé pour un patient traumatisé mineur.

VI. Conclusion

Les résultats de l'étude confirment que l'élévation de la troponine I US est fréquente chez le patient traumatisé. Son ascension au-delà du 99^{ème} percentile pour l'âge est un biomarqueur prédictif de mortalité hospitalière. En cas d'élévation de troponine I US, le patient traumatisé a 2,7 fois plus de risque de mourir. La probabilité de mortalité augmente avec l'ascension de troponine I US à l'admission jusqu'à un taux de 400 ng/L. La troponine I US fait aussi bien en termes de prédiction de la mortalité que les scores déjà existants en traumatologie mais bien plus complexes à savoir le TRISS et le MGAP. Ce dosage est rapide à obtenir, simple et fiable. La troponine I US est donc à considérer comme un outil pour concourir au triage des patients traumatisés graves.

Professeur Souhayl DAHMANI
Chef de service
HOPITAL BEAUJON
Service Anesthésie-Réanimation
100 Bd du Général Leclerc - 92110 Clichy
Secrétariat
Tél. : 01 40 87 59 11



Docteur Tobias GAUSS
Anesthésiste Réanimateur
Hôpital BEAUJON
H.U.P.N.V.S.
92118 CLICHY Cedex - France
Tél. : 01 40 87 51 80



VII. Annexes

Annexe 1: AIS (Abbreviated Injury Scale)

Il s'agit d'un score lésionnel ou anatomique servant à catégoriser la gravité des patients traumatisés. C'est le score le plus utilisé dans le monde. Il recense plus de 2000 lésions localisées au niveau de 9 territoires différents : tête, face, cou, thorax, abdomen, rachis, membres supérieurs, membres inférieurs, surface externe(76). La gravité de ces lésions va de 1(mineure) à 6(mortelle).

Annexe 2: ISS (Injury Severity Score)

Ce score, créé par Baker en 1974 est dérivé de l'AIS (77). Le score AIS est déterminé cette fois ci dans 6 territoires du corps humain : tête et cou, face, thorax, abdomen, membres et surface externe. Il est défini par la somme des carrés des trois AIS les plus élevés dans trois territoires différents. Il va de 1 à 75.

Par convention, si un AIS est chiffré à 6, l'ISS atteint 75, valeur maximale.

Annexe 3: RTS (Revised Trauma Score)

Le RTS, pensé en 1989 comprend le GCS, la PAS et la FR mais sa formule est trop complexe pour être utilisée facilement, encore moins en pré-hospitalier.

Annexe 4: NISS (New Injury Severity Score)

Osler et al ont inventé ce score à la fin des années 1990(65). Il est défini par la somme des carrés des 3 AIS les plus élevés dans n'importe quel territoire du corps du patient traumatisé.
(23)

Annexe 5: Troponines

Les troponines sont des protéines régulant l'activité des muscles striés en fonction du calcium intracellulaire(79). Elles sont composées de trois sous unités codées par des gènes différents : troponine I, troponine T et troponine C.

La troponine C (de poids moléculaire d'environ 18kDA) possède des sites de fixation pour le calcium et le magnésium. Une fois le calcium lié sur le site de la troponine C, le complexe troponine-calcium se déplace et cesse d'empêcher la liaison entre la myosine et l'actine (levée de l'effet de la troponine I).

La troponine T (de poids moléculaire d'environ 35 kDA) possède une fonction structurelle. Elle se fixe à la tropomyosine et à la troponine C. Elle comporte deux isoformes distinctes, une localisée dans les muscles striés et une dans le myocarde.

La troponine I (de poids moléculaire d'environ 23 kDA) intervient dans le contrôle de la contractilité musculaire. Elle se fixe à la tropomyosine, l'actine, la troponine T et C. Elle possède une activité inhibitrice de l'activité ATPasique de la myosine. Elle inhibe l'interaction actine myosine.

Annexe 6: Score IGS2 (Indice de Gravité Simplifié 2)

Ce score est calculé dans les 24 premières heures de l'admission en soins intensifs/réanimation. Il permet d'évaluer la sévérité d'un patient et de prédire la mortalité hospitalière. Il dépend du motif d'hospitalisation, des antécédents médicaux (SIDA, cancer métastasé, maladie hématologique), de l'âge, de la FC, de la PAS, de la température, du Glasgow Coma Scale, du rapport PaO₂/FiO₂ en cas de ventilation mécanique ou de C PAP, de la diurèse, de l'urée sanguine, des leucocytes, de la kaliémie, de la natrémie, du taux de bicarbonates et de la bilirubinémie.

VIII. Bibliographie

1. Lendrum RA, Lockey DJ. Trauma system development. *Anaesthesia*. janv 2013;68 Suppl 1:30-9.
2. Haagsma JA, Graetz N, Bolliger I, Naghavi M, Higashi H, Mullany EC, et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev*. févr 2016;22(1):3-18.
3. Effectif des décès en 2016 en France, CEPIDC. <http://cepidc-data.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>.
4. Bège T, Pauly V, Orleans V, Boyer L, Leone M. Epidemiology of trauma in France: mortality and risk factors based on a national medico-administrative database. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 23 févr 2019;
5. Pape H-C, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new « Berlin definition ». *J Trauma Acute Care Surg*. nov 2014;77(5):780-6.
6. Butcher NE, D'Este C, Balogh ZJ. The quest for a universal definition of polytrauma: a trauma registry-based validation study. *J Trauma Acute Care Surg*. oct 2014;77(4):620-3.
7. Geeraerts T, Velly L, Abdennour L, Asehnoune K, Audibert G, Bouzat P, et al. Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce (24 premières heures). *Anesthésie & Réanimation*. déc 2016;2(6):431-53.
8. Société française d'anesthésie et de réanimation, d'urgence S française de médecine. Traumatisme thoracique : prise en charge des 48 premières heures. *Anesthésie & Réanimation*. juin 2015;1(3):272-87.
9. Frenzel S, Krenn P, Heinz T, Negrin LL. Does the applied polytrauma definition notably influence outcome and patient population? - a retrospective analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 31 août 2017;25(1):87.
10. Dick WF, Baskett PJ, Grande C, Deloos H, Kloeck W, Lackner C, et al. Recommendations for uniform reporting of data following major trauma--the Utstein style. An International Trauma Anaesthesia and Critical Care Society (ITACCS) initiative. *Br J Anaesth*. juin 2000;84(6):818-9.
11. McLain RF, Benson DR. Urgent surgical stabilization of spinal fractures in polytrauma patients. *Spine*. 15 août 1999;24(16):1646-54.
12. Pape HC, Remmers D, Rice J, Ebisch M, Krettek C, Tscherne H. Appraisal of early evaluation of blunt chest trauma: development of a standardized scoring system for initial clinical decision making. *J Trauma*. sept 2000;49(3):496-504.
13. Schalamon J, v Bismarck S, Schober PH, Höllwarth ME. Multiple trauma in pediatric patients. *Pediatr Surg Int*. août 2003;19(6):417-23.
14. Blacker DJ, Wijdicks EFM. Clinical characteristics and mechanisms of stroke after polytrauma. *Mayo Clin Proc*. mai 2004;79(5):630-5.

15. Sikand M, Williams K, White C, Moran CG. The financial cost of treating polytrauma: implications for tertiary referral centres in the United Kingdom. *Injury*. juin 2005;36(6):733-7.
16. Zelle BA, Brown SR, Panzica M, Lohse R, Sittaro NA, Krettek C, et al. The impact of injuries below the knee joint on the long-term functional outcome following polytrauma. *Injury*. janv 2005;36(1):169-77.
17. Pape H-C, Zelle B, Lohse R, Stalp M, Hildebrand F, Krettek C, et al. Evaluation and outcome of patients after polytrauma--can patients be recruited for long-term follow-up? *Injury*. déc 2006;37(12):1197-203.
18. Butcher N, Balogh ZJ. AIS>2 in at least two body regions: a potential new anatomical definition of polytrauma. *Injury*. févr 2012;43(2):196-9.
19. Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Rancurel E, Smail N, Thicoïpé M, et al. Mechanism, glasgow coma scale, age, and arterial pressure (MGAP): a new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med*. mars 2010;38(3):831-7.
20. Montoya KF, Charry JD, Calle-Toro JS, Núñez LR, Poveda G. Shock index as a mortality predictor in patients with acute polytrauma. *Journal of Acute Disease*. août 2015;4(3):202-4.
21. Jeong JH, Park YJ, Kim DH, Kim TY, Kang C, Lee SH, et al. The new trauma score (NTS): a modification of the revised trauma score for better trauma mortality prediction. *BMC Surg*. 3 juill 2017;17(1):77.
22. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. *J Trauma*. avr 1987;27(4):370-8.
23. Lefering R. Development and validation of the revised injury severity classification score for severely injured patients. *Eur J Trauma Emerg Surg*. oct 2009;35(5):437-47.
24. Lefering R, Huber-Wagner S, Nienaber U, Maegele M, Bouillon B. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU™: the Revised Injury Severity Classification, version II. *Crit Care*. 5 sept 2014;18(5):476.
25. Rady MY. Patterns of oxygen transport in trauma and their relationship to outcome. *Am J Emerg Med*. janv 1994;12(1):107-12.
26. Sammour T, Kahokehr A, Caldwell S, Hill AG. Venous glucose and arterial lactate as biochemical predictors of mortality in clinically severely injured trauma patients—A comparison with ISS and TRISS. *Injury*. janv 2009;40(1):104-8.
27. Okello M, Makobore P, Wangoda R, Upoki A, Galukande M. Serum lactate as a predictor of early outcomes among trauma patients in Uganda. *Int J Emerg Med*. 2014;7:20.
28. Lavery RF, Livingston DH, Tortella BJ, Sambol JT, Slomovitz BM, Siegel JH. The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg*. juin 2000;190(6):656-64.
29. Lippi G, Buonocore R, Mitarittono M, Cervellin G. Cardiac Troponin I is Increased in Patients with Polytrauma and Chest or Head Trauma. Results of A Retrospective Case-Control Study. *J Med Biochem*. sept 2016;35(3):275-81.
30. Bennett BL, Steele P, Dixon CA, Mahabee-Gittens EM, Peebles J, Hart KW, et al. Serum Cardiac Troponin I in the Evaluation of Nonaccidental Trauma. *J Pediatr*. sept 2015;167(3):669-673.e1.

31. Sybrandy KC, Cramer MJM, Burgersdijk C. Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights. *Heart*. mai 2003;89(5):485-9.
32. Rajan GP, Zellweger R. Cardiac troponin I as a predictor of arrhythmia and ventricular dysfunction in trauma patients with myocardial contusion. *J Trauma*. oct 2004;57(4):801-8; discussion 808.
33. Dubrow TJ, Mihalka J, Eisenhauer DM, de Virgilio C, Finch M, Mena IG, et al. Myocardial contusion in the stable patient: what level of care is appropriate? *Surgery*. août 1989;106(2):267-73; discussion 273-274.
34. Frazee RC, Mucha P, Farnell MB, Miller FA. Objective evaluation of blunt cardiac trauma. *J Trauma*. juin 1986;26(6):510-20.
35. Wisner DH, Reed WH, Riddick RS. Suspected myocardial contusion. Triage and indications for monitoring. *Ann Surg*. juill 1990;212(1):82-6.
36. Montazer SH, Jahanian F, Khatir IG, Bozorgi F, Assadi T, Pashaei SM, et al. Prognostic Value of Cardiac Troponin I and T on Admission in Mortality of Multiple Trauma Patients Admitted to the Emergency Department: a Prospective Follow-up Study. *Med Arch*. févr 2019;73(1):11-4.
37. Crewdson K, Thompson J, Thomas M. Cardiac troponin T is associated with mortality in patients admitted to critical care in a UK major trauma centre: a retrospective database analysis. *J Intensive Care Soc*. mai 2019;20(2):132-7.
38. Decavèle M, Gault N, Gauss T, Pease S, Moyer JD, Paugam-Burtz C, et al. Cardiac troponin I as an early prognosis biomarker after trauma: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. juin 2018;120(6):1158-64.
39. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, Naslund U, Apple FS, Galvani M, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*. 12 sept 2000;102(11):1216-20.
40. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. sept 2010;31(18):2197-204.
41. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*. mars 1991;83(3):902-12.
42. Wu AH, Apple FS, Gibler WB, Jesse RL, Warshaw MM, Valdes R. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases. *Clin Chem*. juill 1999;45(7):1104-21.
43. Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med*. 3 mai 2005;142(9):786-91.
44. Roongsritong C, Warraich I, Bradley C. Common causes of troponin elevations in the absence of acute myocardial infarction: incidence and clinical significance. *Chest*. mai 2004;125(5):1877-84.
45. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, Fatemi M, Chevalier P, Touboul P. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. *Eur Heart J*. mai 2000;21(10):832-6.
46. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation*. 7 janv 1997;95(1):163-8.

47. Perna ER, Macín SM, Parras JI, Pantich R, Farías EF, Badaracco JR, et al. Cardiac troponin T levels are associated with poor short- and long-term prognosis in patients with acute cardiogenic pulmonary edema. *Am Heart J.* mai 2002;143(5):814-20.
48. Güler N, Bilge M, Eryonucu B, Uzun K, Avci ME, Dülger H. Cardiac troponin I levels in patients with left heart failure and cor pulmonale. *Angiology.* mai 2001;52(5):317-22.
49. Missov E, Mair J. A novel biochemical approach to congestive heart failure: cardiac troponin T. *Am Heart J.* juill 1999;138(1 Pt 1):95-9.
50. Velmahos GC, Karaiskakis M, Salim A, Toutouzas KG, Murray J, Asensio J, et al. Normal electrocardiography and serum troponin I levels preclude the presence of clinically significant blunt cardiac injury. *J Trauma.* janv 2003;54(1):45-50; discussion 50-51.
51. Augusto J, Borges Santos M, Roque D, Faria D, Urzal J, Morais J, et al. Mild troponin elevation in patients admitted to the emergency department with atrial fibrillation: 30-day post-discharge prognostic significance. *Intern Emerg Med.* 2018;13(3):333-41.
52. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, Alexander JH, Atar D, et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin. *J Am Coll Cardiol.* 7 janv 2014;63(1):52-61.
53. Li D, Keffer J, Corry K, Vazquez M, Jialal I. Nonspecific elevation of troponin T levels in patients with chronic renal failure. *Clin Biochem.* août 1995;28(4):474-7.
54. Hafner G, Thome-Kromer B, Schaub J, Kupferwasser I, Ehrental W, Cummins P, et al. Cardiac troponins in serum in chronic renal failure. *Clin Chem.* sept 1994;40(9):1790-1.
55. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation.* 11 juill 2000;102(2):211-7.
56. ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN, Garbar C, Huyghens LP, Gorus FK. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem.* mai 2000;46(5):650-7.
57. Spies C, Haude V, Fitzner R, Schröder K, Overbeck M, Runkel N, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest.* avr 1998;113(4):1055-63.
58. Arlati S, Brenna S, Prencipe L, Marocchi A, Casella GP, Lanzani M, et al. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease: a prospective study. *Intensive Care Med.* janv 2000;26(1):31-7.
59. Chan W-H, Lin C-S, Yang S-P, Cheng S-M. ECG changes with elevated troponin I in a patient with tension pneumothorax. *South Med J.* sept 2009;102(9):969-71.
60. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology.* mars 2014;120(3):564-78.
61. Cai SS, Bonds BW, Hu PF, Stein DM. The role of cardiac troponin I in prognostication of patients with isolated severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* mars 2016;80(3):477-83.

62. Salim A, Hadjizacharia P, Brown C, Inaba K, Teixeira PGR, Chan L, et al. Significance of troponin elevation after severe traumatic brain injury. *J Trauma*. janv 2008;64(1):46-52.
63. Hasanin A, Kamal A, Amin S, Zakaria D, El Sayed R, Mahmoud K, et al. Incidence and outcome of cardiac injury in patients with severe head trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 27 avr 2016;24:58.
64. Nosanchuk JS, Combs B, Abbott G. False increases of troponin I attributable to incomplete separation of serum. *Clin Chem*. mai 1999;45(5):714.
65. Fitzmaurice TF, Brown C, Rifai N, Wu AH, Yeo KT. False increase of cardiac troponin I with heterophilic antibodies. *Clin Chem*. oct 1998;44(10):2212-4.
66. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2018;64(4):645-55.
67. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Rubini Gimenez M, Badertscher P, et al. Clinical Use of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Patients With Suspected Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 22 août 2017;70(8):996-1012.
68. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sörensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 27 2019;380(26):2529-40.
69. Castro LT de, Santos I de S, Goulart AC, Pereira A da C, Staniak HL, Bittencourt MS, et al. Elevated High-Sensitivity Troponin I in the Stabilized Phase after an Acute Coronary Syndrome Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in a Highly Admixed Population: A 7-Year Cohort. *Arq Bras Cardiol*. 7 janv 2019;
70. Thorsteinsdottir I, Aspelund T, Gudmundsson E, Eiriksdottir G, Harris TB, Launer LJ, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin I Is a Strong Predictor of Cardiovascular Events and Mortality in the AGES-Reykjavik Community-Based Cohort of Older Individuals. *Clin Chem*. avr 2016;62(4):623-30.
71. Myhre PL, O'Meara E, Claggett BL, de Denus S, Jarolim P, Anand IS, et al. Cardiac Troponin I and Risk of Cardiac Events in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail*. nov 2018;11(11):e005312.
72. Martin M, Mullenix P, Rhee P, Belzberg H, Demetriades D, Salim A. Troponin increases in the critically injured patient: mechanical trauma or physiologic stress? *J Trauma*. nov 2005;59(5):1086-91.
73. Keskaik T, Starkopf J, Kirsimägi Ü, Mihnovišt V, Lomp A, Raamat E-M, et al. The role of elevated high-sensitivity cardiac troponin on outcomes following severe blunt chest trauma. *Injury*. mai 2020;51(5):1177-82.
74. DeMuth WE, Baue AE, Odom JA. Contusions of the heart. *J Trauma*. mai 1967;7(3):443-55.
75. Raux M, Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Riou B, Vivien B. What do prehospital trauma scores predict besides mortality? *J Trauma*. sept 2011;71(3):754-9.

76. Greenspan L, McLellan BA, Greig H. Abbreviated Injury Scale and Injury Severity Score: a scoring chart. *J Trauma*. janv 1985;25(1):60-4.
77. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. mars 1974;14(3):187-96.
78. Osler T, Baker SP, Long W. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma*. déc 1997;43(6):922-5; discussion 925-926.
79. Antman EM. Decision making with cardiac troponin tests. *N Engl J Med*. 27 juin 2002;346(26):2079-82.

La Troponine I ultra-sensible (US), un facteur prédictif de mortalité en traumatologie.

Résumé :

Introduction : La troponine I US s'élève dans d'autres pathologies que l'ischémie myocardique. Notre hypothèse est qu'il existe une association entre l'élévation de la troponine I US en traumatologie et la mortalité hospitalière. **Méthode :** Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle à partir d'une base de données collectées prospectivement (Traumabase®). Les patients traumatisés étaient admis au déchochage de l'hôpital Beaujon (Clichy, France) de 2016 à 2018. La troponine I US était dosée à l'admission. Une valeur ≥ 16 ng/L chez la femme et ≥ 34 ng/L chez l'homme était considérée comme élevée.

Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière. Les performances prédictives de mortalité ont été comparées entre le modèle initial (analyse multivariée des variables avec $p < 0,2$ en univariée, et les variables disponibles dès l'admission), le modèle 2(modèle initial + TRISS : Trauma related injury severity score), le modèle 3(modèle initial + MGAP : Mechanism, Glasgow Coma Scale, age and arterial pressure), le modèle 4(modèle initial + IGS2 : Indice de gravité simplifié 2) et le modèle 5(modèle initial + troponine I US élevée). **Résultats :** Parmi les 1767 patients analysés, 214(12,1%) sont décédés et 322(18,2%) avaient une troponine I US élevée. La troponine I US était un facteur prédictif de mortalité hospitalière (Odds ratio OR 2,7, IC95[1,76-4,18]) avec une relation linéaire jusqu'à 400 ng/L. La troponine I US faisait aussi bien en termes de prédiction de la mortalité que le MGAP et le TRISS. **Conclusion :** L'élévation de la troponine I US est un facteur prédictif de mortalité hospitalière chez les patients polytraumatisés et pourrait devenir un outil de triage.

Mots clés : Troponine I US, mortalité, traumatologie, score de gravité, MGAP, TRISS, IGS2.

Ultra-sensitivity cardiac Troponin I (us-TnI): a predictor of mortality in trauma

Abstract :

Introduction: Us-TnI is found to be elevated in other pathologies than myocardial ischemia. Our hypothesis was that the elevation of us-TnI in trauma patients is associated with hospital mortality.

Method: We conducted a retrospective observational study using a prospectively collected database of trauma patients (Traumabase®). All patients admitted to Beaujon Hospital (Clichy, France) over a 3-years period (2016 to 2018) for which a dosage of us-TnI was available at admission were included in the study. A value ≥ 16 ng/L in women and ≥ 34 ng/L in men was considered high. The primary endpoint was hospital mortality. We compared the performances of 5 predictive models of mortality: the initial model (multivariate analysis of significant variables in univariate analysis), model 2 corresponding to the initial model associated with the TRISS (Trauma related injury severity score), model 3 corresponding to the initial model associated with MGAP (Mechanism, Glasgow, age and arterial pressure), model 4 corresponding to model initial associated with SAPS 2 (Simplified Acute Physiologic Score) and model 5 corresponding to model initial associated with high us-TnI.

Results: Among the 1.767 patients analyzed, 214 (12.1%) presented the primary endpoint and 322 (18.2%) had a high us-TnI. Us-TnI was a predictor of hospital mortality (Odds ratio OR 2.7, IC[1.76-4.18]) with a linear relationship up to 400 ng/L. Us-TnI did as well in terms of predicting mortality as MGAP and TRISS.

Conclusion: The elevation of Us-TnI is a predictor of hospital mortality in trauma patients and could become an additional triage tool.

Keywords : Ultra-sensitivity cardiac Troponin I, mortality, trauma, triage scores, MGAP, TRISS, SAPS 2.

Université Paris Centre
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06