

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2016

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
le 05 octobre 2016 à Poitiers
par **Madame Juliette BRAVIN**

**Prise en charge des patients en choc hémorragique : étude rétrospective
réalisée au CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016 sur la mise en
application des recommandations de la SFAR de 2014**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE
Monsieur le Docteur Denis FRASCA
Monsieur le Docteur Jérémie GUENEZAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jérémie GUENEZAN

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2016

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement
le 05 octobre 2016 à Poitiers
par **Madame Juliette BRAVIN**

**Prise en charge des patients en choc hémorragique : étude rétrospective
réalisée au CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016 sur la mise en
application des recommandations de la SFAR de 2014**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ

Membres : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE
Monsieur le Docteur Denis FRASCA
Monsieur le Docteur Jérémie GUENEZAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jérémie GUENEZAN

Le Doyen,

Année universitaire 2016 - 2017

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (**surnombre jusqu'en 08/2019**)
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIoT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy

Professeur associé des disciplines médicales

- ROULLET Bernard, radiothérapie

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- DHAR Pujasree, maître de langue étrangère
- ELLIOTT Margaret, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie - virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur Olivier MIMOZ, Professeur d'Anesthésie et Réanimation, Chef de service des Urgences du CHU de Poitiers et Coordonnateur du DESC de Médecine d'Urgence.

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie de m'avoir donné l'opportunité de pratiquer la médecine d'urgence. J'ai apprécié la haute valeur de votre enseignement. J'y ai grandement appris. Recevez ici le témoignage de ma gratitude et de mon plus profond respect.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE, Professeur d'Anesthésie et de Réanimation au CHU de Poitiers.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Recevez ici le témoignage de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Denis FRASCA, Anesthésiste au CHU de Poitiers et Maître de Conférences à l'Université de Poitiers.

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury. Recevez ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Jérémie GUENEZAN, Chef de Clinique des Urgences au CHU de Poitiers.

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse. Tes précieux conseils m'ont aidée à mener cette étude à terme. Je suis admirative de ton investissement pour notre formation au quotidien. Reçois ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Je dédie cette thèse :

A mes parents,

Merci de m'avoir élevée dans une famille pleine d'amour, d'avoir toujours été là pour moi, et m'avoir soutenue durant mes études de médecine. Vous m'avez montré les vraies valeurs de la vie et vous m'avez permis de faire un métier que j'aime.

A ma sœur Perrine,

Tu es un exemple. Merci pour cette complicité unique et pour ton soutien indéfectible.

A mon frère Arthur,

Je suis fière de toi, tu es une belle personne. Merci pour ta présence durant ces années, à mon tour, je te souhaite beaucoup de réussite dans tes études. Tu pourras toujours compter sur moi.

A Arnaud,

Merci pour ton amour, merci pour tout.

A mes grands-parents ou à leur mémoire,

A mes oncles et tantes,

A mes cousines et mon cousin,

A ma belle-famille,

A ma marraine et mon parrain,

A mes amis et co-internes,

Nina, César, Mathilde, Grégoire, Anne, Sophie et Maxence, Deirdre et Gaël, Jérémy, Mathieu, Quentin, Nicolas, Harold, Anaïs B, Anaïs Br, Fabien, Charlotte et Guillaume, Maud et Maxime, Aurore, Thibault, Elodie, Marie, Claire et tous ceux que j'oublie.

Merci du fond du cœur.

Aux personnes qui m'ont vue grandir, toujours présentes pour moi,

Catherine et Jacques, Christine et Paul, David et Annie, Laurence et Christian.

Aux équipes médicales et paramédicales des urgences du CHU de Poitiers,
C'est avec plaisir que je vous rejoindrai en novembre prochain.

A tous les médecins,

Ceux qui ont croisé mon chemin et qui m'ont transmis leur savoir.

A toutes les personnes qui m'ont aidée dans la réalisation de ce travail.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	10
I. INTRODUCTION	11
II. METHODES.....	14
2.1. Schéma de l'étude	14
2.2. Objectifs de l'étude	14
2.3. Population étudiée	14
2.3.1. Critères d'inclusion	14
2.3.2. Critères de non inclusion	15
2.3.3. Critères d'exclusion	15
2.4. Matériel	15
2.5. Variables étudiées	16
2.6. Analyse statistique.....	17
2.7. Ethique	17
III. RESULTATS	18
3.1. Flow Chart.....	18
3.2. Population étudiée	19
3.3. Variables étudiées	20
3.3.1. Volume et nature du soluté de remplissage administré	20
3.3.2. Noradrénaline	21
3.3.3. Ratio transfusionnel PFC:CGR	22
3.3.4. Fibrinogène.....	24
3.3.5. Acide tranexamique.....	24

IV. DISCUSSION	26
4.1. Argumentation des résultats	26
4.1.1. <i>Population étudiée</i>	26
4.1.2. <i>Variables étudiées</i>	26
4.2. Limites de l'étude.....	34
4.3. Perspectives d'avenir	34
V. CONCLUSION	36
ANNEXES	37
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	40
RESUME.....	44
ABSTRACT	45
SERMENT	46

LISTE DES ABREVIATIONS

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

AVP : Accident de la voie publique

CGR : Concentrés de globules rouges

CH : Centre Hospitalier

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM10 : Classification Internationale des Maladies 10ème révision

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

PFC : Plasma frais congelé

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

TC : Traumatisme crânien

WHO : World Health Organization

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Organigramme d'inclusion à l'étude	18
Figure 2 - Distribution en fréquence par tranche de 10 ans de la population d'étude	19
Figure 3 - Distribution en fréquence des volumes de remplissage administrés	20
Figure 4 - Répartition en fréquence des volumes de remplissage	21
Figure 5 - Distribution en fréquence des volumes de remplissage administrés avant introduction de la noradrénaline	22
Figure 6 - Répartition en fréquence du ratio transfusionnel	23
Figure 7 - Respect des recommandations concernant le ratio transfusionnel, en pourcentage	23
Figure 8 - Respect des recommandations concernant le fibrinogène, en pourcentage	24
Figure 9 - Respect des recommandations concernant l'administration du bolus d'acide tranexamique, en pourcentage	25

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Distribution des causes de choc hémorragique, en nombre et en pourcentage	19
Tableau 2 - Administration du bolus d'acide tranexamique selon les recommandations, en nombre	25

I. INTRODUCTION

Un état de choc est défini comme une insuffisance circulatoire aiguë entraînant un apport insuffisant d'oxygène aux cellules ; le choc est dit hémorragique lorsque cette insuffisance circulatoire est liée à une perte de sang brutal. Le choc hémorragique est donc un choc hypovolémique caractérisé par une diminution aiguë et durable de la pression artérielle systolique (PAS) à des valeurs inférieures à 90 mmHg associée à des signes cliniques d'hypoperfusion, de dysfonction ou défaillance d'organe en relation avec une perte rapide et importante de sang par effraction capsulaire. Pour Eastridge et *al.*, la réelle gravité d'un choc hémorragique débute pour des PAS inférieures à 110 mmHg [1].

Le choc hémorragique peut survenir dans un contexte médical, chirurgical ou traumatologique. Il est l'une des principales causes de décès en traumatologie, responsable dans un tiers des cas du décès des patients traumatisés graves, le plus souvent dans les 24 premières heures [2]. Dans une étude menée par Heckbert et *al.*, parmi les 208 patients en choc hémorragique, 31% sont décédés dans les deux premières heures après leur arrivée aux urgences, 12% entre 2 et 24 heures, et 11% après la 24^{ème} heure [3]. Néanmoins, des études ont montré que jusqu'à 30% des décès des patients polytraumatisés auraient pu être évités par une prise en charge plus optimale [4].

Aujourd'hui, on estime la mortalité liée à un choc hémorragique traumatique à 5,8 millions de décès par an dans le monde, soit 10% de la mortalité toutes causes confondues [5,6], et à plus de 8 millions par an à l'horizon 2020 [7]. Selon la World Health Organization (WHO), les accidents de la voie publique (AVP) représentent la principale cause de décès traumatique au niveau mondial, devant les suicides et les homicides. Le choc hémorragique constitue donc un enjeu majeur de santé publique, un enjeu sociétal mais également économique. Le diagnostic précoce de choc hémorragique est un prérequis indispensable à une prise en charge optimale et donc à une diminution de la mortalité liée à cette pathologie. Néanmoins, cela reste un véritable défi clinique, notamment en préhospitalier.

Pendant de nombreuses années, la prise en charge des patients en choc hémorragique reposait sur une administration précoce et agressive de fluides réanimatoires, principalement des colloïdes ; modèle préconisé depuis les expériences de Wiggers [8]. Cependant, des études menées au cours de ces trois dernières décennies ont montré une augmentation de la survie lorsque le remplissage était limité et retardé [9,10]. Cette stratégie réanimatoire liquidienne

agressive a ainsi été abandonnée au profit du concept de « low-volume fluid resuscitation ». Ce changement s'explique par la mise en lumière d'un mécanisme physiopathologique complexe, conduisant à un état de coagulopathie dommageable pour le patient. Un tiers des patients traumatisés graves souffriraient de coagulopathie à leur admission à l'hôpital. Selon l'analyse menée par Maegele et *al.*, une coagulopathie est observée dans 40% des cas lorsque le remplissage est supérieur à 2 litres et dans 70% des cas lorsqu'il est supérieur à 4 litres [11]. Afin de limiter le remplissage, tout en assurant une oxygénation tissulaire adéquate aux besoins du patient, une étude menée sur des modèles animaux montre que la noradrénaline administrée précocement, idéalement après une évaluation de la fonction cardiaque, permet d'atteindre les objectifs tensionnels à la phase aiguë par son action α -adrénergique [12]. Cependant, l'objectif prioritaire, lors d'un choc hémorragique, est d'identifier et traiter au plus vite l'origine du saignement : l'obtention d'une hémostase efficace qu'elle soit médicamenteuse, chirurgicale ou radio interventionnelle constitue un enjeu primordial.

La Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a édité en décembre 2014 de nouvelles recommandations sur la réanimation du choc hémorragique, afin de guider les professionnels de santé dans sa prise en charge [13]. Le but de notre étude est d'évaluer les pratiques pré- et intra-hospitalières dans la réanimation du choc hémorragique au sein du service des urgences du CHU de Poitiers en comparaison aux recommandations de 2014, afin d'identifier les axes d'améliorations possibles et de proposer des mesures correctives.

Mise au point sur les recommandations

- **Stratégie de remplissage**

Il est actuellement recommandé d'adapter une stratégie de remplissage « low-volume fluid resuscitation » avec hypotension permissive afin d'assurer une perfusion tissulaire suffisante tout en évitant d'aggraver l'hémorragie par des chiffres tensionnels trop élevés, d'aggraver la coagulopathie traumatique par dilution des facteurs de coagulation et d'induire une hypothermie néfaste pour le patient. Il convient donc de limiter le remplissage aux stricts objectifs de pression artérielle (pression artérielle moyenne (PAM) 60-65 mmHg en l'absence de traumatisme crânien (TC) grave et PAM supérieure ou égale à 80 mmHg en cas de TC grave) par des solutés cristalloïdes en première intention. En pratique courante, les colloïdes ne sont pas recommandés, sauf en cas d'inefficacité des cristalloïdes.

- **Traitement vasopresseur**

Il faut administrer précocement un vasopresseur, et en l'occurrence la noradrénaline, si l'hypotension artérielle persiste en dessous des objectifs fixés, malgré une expansion volémique minimale de 1 litre par des cristalloïdes.

- **Stratégie transfusionnelle**

La stratégie transfusionnelle doit être agressive. La transfusion de plasma frais congelé (PFC) doit être débutée rapidement en même temps que les concentrés de globules rouges (CGR) avec un ratio PFC:CGR compris entre 1:1 et 1:2. Il est recommandé de transfuser précocement des plaquettes – en général, lors de la deuxième prescription transfusionnelle – pour maintenir un taux plaquettaire au-dessus de 50 G/L (ou 100 G/L en cas de traumatisme crânien associé ou persistance du saignement).

- **Fibrinogène**

Le fibrinogène est, avec les plaquettes, un élément essentiel à la constitution d'un thrombus hémostatique solide. Un déficit en fibrinogène est particulièrement marqué en cas de dilution et peut entraîner une fibrinolyse. Ainsi, l'administration de concentrés de fibrinogène est recommandée lorsque la fibrinogénémie est inférieure ou égale à 1,5 g/L ou en cas de paramètres thromboélastographiques de déficit en fibrinogène fonctionnel. Une dose initiale de 3 grammes (g) est suggérée chez un adulte de 70 kilogrammes (kg).

- **Acide tranexamique**

Il convient d'administrer l'acide tranexamique dès que possible, et ce dans les trois premières heures. L'étude *CRASH-2* qui a comparé l'administration d'acide tranexamique selon le schéma 1 g sur 10 minutes puis 1 g sur 8 heures versus placebo met en évidence une réduction significative du risque de décès lié à l'hémorragie sans augmentation d'événements thromboemboliques lorsque l'acide tranexamique est administré précocement, probablement en raison de son action antifibrinolytique [14]. Cette même étude montre une variation de l'effet de l'acide tranexamique en fonction du délai d'administration : plus l'acide tranexamique est administré précocement, plus le risque de décès est réduit. Cependant, lorsque l'acide tranexamique est administré tardivement, à plus de trois heures du début du choc hémorragique, il semble exister une augmentation du risque de décès [15].

II. METHODES

2.1. Schéma de l'étude

Notre étude est une étude observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique, réalisée au sein du service des urgences du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers et recensant les cas de choc hémorragique du 01 janvier 2015 au 28 juin 2016. Il s'agit d'une étude comparative de la prise en charge du choc hémorragique avec les recommandations actuelles. Elle constitue la première partie d'une évaluation des pratiques professionnelles.

2.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'adéquation de la prise en charge des patients admis au CHU de Poitiers pour un état de choc hémorragique avec les recommandations de 2014, pour le pré-hospitalier et l'intra-hospitalier.

Nous avons analysé les pratiques de cinq principaux axes de la réanimation du choc hémorragique : le volume et la nature du soluté de remplissage, les indications de la noradrénaline et le volume de soluté de remplissage administré avant son introduction, le ratio transfusionnel, l'administration de concentrés de fibrinogène, l'administration d'acide tranexamique et ses délais.

2.3. Population étudiée

2.3.1. Critères d'inclusion

La population étudiée devait :

- avoir plus de 18 ans ;
- présenter au moins un des critères cliniques de choc hémorragique (tachypnée, hypotension artérielle, tachycardie ou bradycardie, soif, pâleur cutanéomuqueuse, signes d'hypoperfusion tissulaire avec marbrure et somnolence etc.) associés à une anamnèse évocatrice de choc hémorragique (hémorragie extériorisée, traumatisme, etc.) ;
- être passée par les urgences du CHU de Poitiers, quel que soit le SAMU effecteur.

2.3.2. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient :

- âge inférieur à 18 ans ;
- dossier en doublon.

2.3.3. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- choc « mixte », soit un choc hémorragique associé à un autre type de choc ;
- patient non réanimatoire pour qui la prise en charge médicale a été limitée ;
- patient en arrêt cardio-respiratoire (ACR) d'emblée ;
- dossier médical insuffisamment renseigné.

2.4. Matériel

Les patients ont été inclus à partir du progiciel « ResUrgences » (Société Intuitive, Berger Levrault) et sa fonction de recherche statistique, en recherchant des étiologies pourvoyeuses de choc hémorragique à partir des diagnostics de la Classification Internationale des Maladies 10^{ème} révision (CIM10) en tant que diagnostic principal : « R57-choc », « T794-choc traumatique », « T068-polytraumatisme », « R58-hémorragie SP », « D62-anémie/hémorragie aiguë », « K922-hémorragie digestive », « K274-ulcère digestif avec hémorragie », « S360-fracture splénique », « S368-lésions traumatiques d'autres organes intra-abdominaux », « S250-lésion traumatique de l'aorte thoracique », « S350-lésion traumatique de l'aorte abdominale », « I710-dissection aortique », « D683-troubles hémorragiques dus à des anticoagulants circulants », « R040-épistaxis », « S7290-fracture fermée du fémur, partie non précisée », « S7280-fracture fermée d'autres parties du fémur », « S7240-fracture fermée de l'extrémité inférieure du fémur », « S7270-fractures fermées multiples du fémur », « S7281-fracture ouverte d'autres parties du fémur », « S7231-fracture ouverte de la diaphyse fémorale », « S7241-fracture ouverte de l'extrémité inférieure du fémur », « S7201-fracture ouverte du col du fémur », « S7271-fractures ouvertes multiples du fémur », « S3270-fractures fermées multiples du rachis lombaire et du bassin », « S3271-fractures ouvertes multiples du rachis lombaire et du bassin », « S3280-fracture fermée des parties autres et non précisées du rachis lombaire et du bassin », « S3281-fracture ouverte des parties autres et non précisées du rachis lombaire et du bassin ».

Tous les dossiers retenus ont été relus manuellement par deux investigateurs afin de sélectionner les dossiers de choc hémorragique.

Les informations manquantes, concernant la prise en charge, ont été recherchées dans le dossier informatisé du patient grâce au logiciel Télémaque® (v 3.7.030815).

2.5. Variables étudiées

Nous nous sommes premièrement intéressés au volume et à la nature du soluté de remplissage administré. Nous avons étudié les volumes reçus par chaque patient. Sachant que des volumes supérieurs à 2 litres étaient pourvoyeurs d'une coagulopathie accrue, nous avons considéré que cette stratégie de remplissage n'était pas optimale. La nature du soluté employé devait être des cristalloïdes en première intention.

Nous avons également recherché si les prescriptions de noradrénaline et le volume de soluté de remplissage administré avant introduction du vasopresseur étaient en adéquation avec les recommandations en vigueur : la noradrénaline était indiquée lorsqu'il persistait des signes de choc ($PAM < 65$ mmHg ou $PAM < 80$ mmHg en présence de neurolésion) après un remplissage minimal de 1 litre. Nous avons également étudié le volume moyen de remplissage administré avant la mise sous noradrénaline, sachant que l'initiation tardive d'une amine vasopressive est responsable de surremplissage et donc de coagulopathie [16,17].

Nous avons évalué le ratio transfusionnel. Le ratio transfusionnel PFC:CGR devait être compris entre 1:1 et 1:2.

Nous avons étudié la fibrinogénémie et l'administration de concentrés de fibrinogène. Nous avons considéré qu'un dosage du fibrinogène devait être systématique chez les patients en choc hémorragique dès leur arrivée aux urgences. Si la fibrinogénémie était inférieure ou égale à 1,5 g/L, une dose initiale de 3 grammes devait être administrée.

Nous avons par ailleurs voulu savoir si l'administration d'acide tranexamique et ses délais d'injection étaient conformes aux recommandations. L'acide tranexamique devait être administré chez tous les patients dans un délai inférieur à 3 heures à partir de l'événement initial. Le relais d'acide tranexamique devait être débuté chez tous les patients après le premier bolus d'acide tranexamique.

2.6. Analyse statistique

Le recueil de données et l'analyse statistique ont été réalisés à l'aide du logiciel Microsoft Excel®.

Il s'agit d'une analyse descriptive. Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne, l'écart-type, le minimum et le maximum. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage.

2.7. Ethique

Pour notre étude, il n'a pas été nécessaire d'obtenir l'accord du comité scientifique.

III. RESULTATS

3.1. Flow Chart

Grâce à la recherche CIM 10, nous avons extrait 1175 dossiers. Parmi ces 1175 dossiers, 92 étaient en doublon. Ainsi, sur les 1083 dossiers étudiés, 134 correspondaient au diagnostic de choc hémorragique après relecture manuelle.

Nous avons procédé à l'exclusion de 12 patients (4 patients étaient en ACR d'emblée, 6 patients étaient non réanimatoires avec limitation thérapeutique, 2 dossiers médicaux étaient insuffisamment renseignés). 122 dossiers ont été retenus pour notre étude.

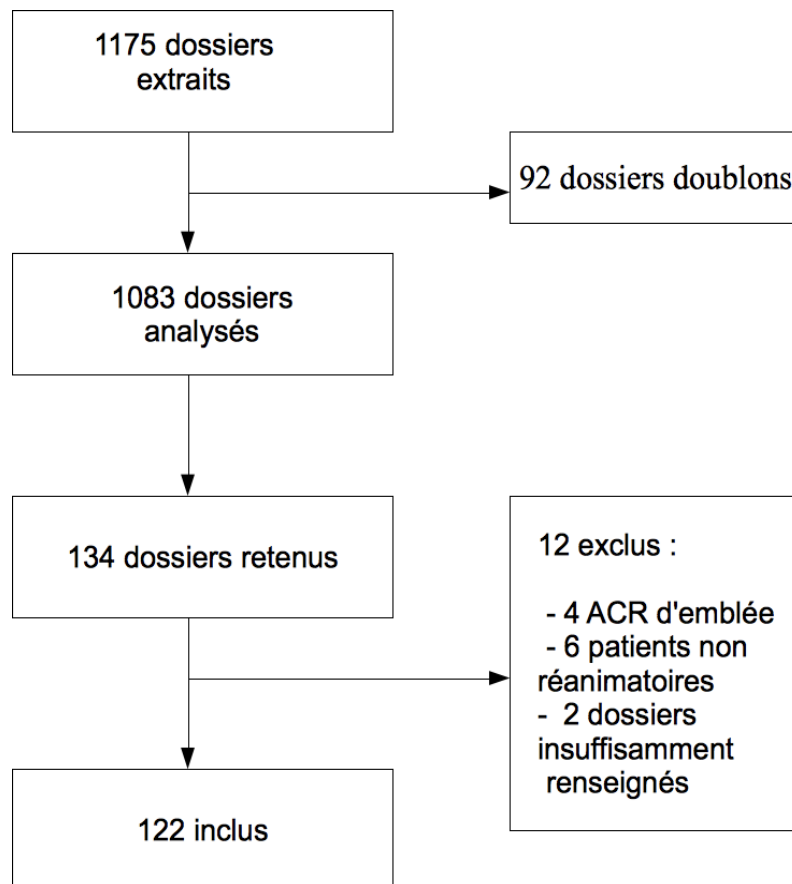


Figure 1 - Organigramme d'inclusion à l'étude

3.2. Population étudiée

Sur les 122 patients inclus, il y avait 73 hommes (60 %) et 49 femmes (40%), soit un sex-ratio de 1,49. L'âge moyen des patients était de 59,3 +/- 22 ans, pour des extrêmes allant de 19 à 102 ans.

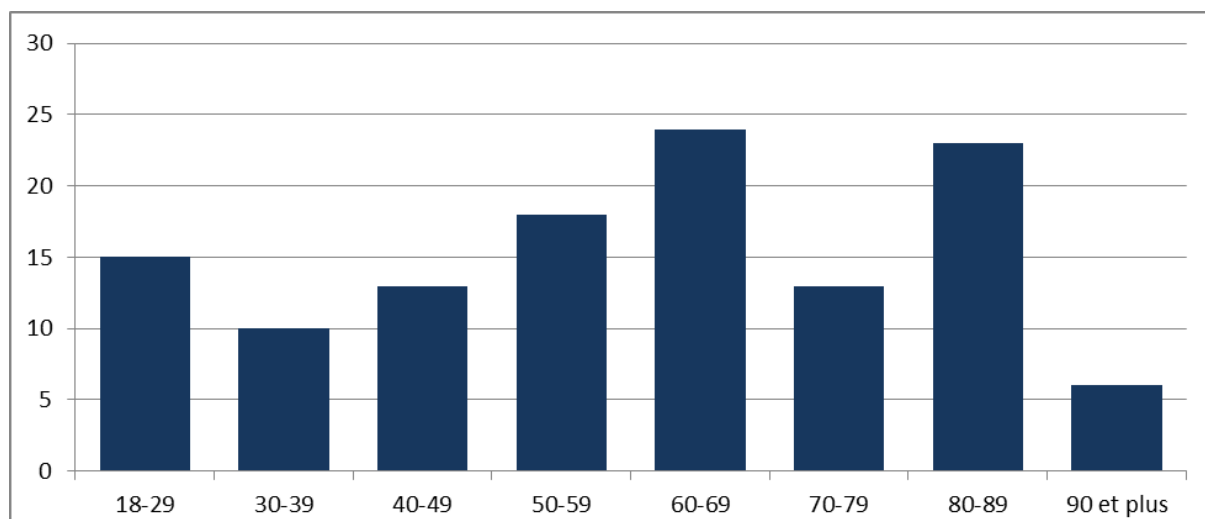


Figure 2 - Distribution en fréquence par tranche de 10 ans de la population d'étude (n=122)

Légende : En ordonnée, le nombre de patients ; en abscisse, l'âge en année par tranche de 10 ans.

Les causes de choc hémorragique étaient traumatiques pour 66 patients (54%) et médicales pour 56 patients (46%). Ces causes sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 - Distribution des causes de choc hémorragique, en nombre et en pourcentage

Causes de choc hémorragique	Nombre	Pourcentage (%)
AVP	42	35
Hémorragie digestive haute	29	24
Chute	15	12
Hémorragie digestive basse	10	8
Dissection aortique	5	4
Saignement par surdosage en anticoagulant	5	4
NC*	16	13

* NC = Non classées

Parmi les causes de choc hémorragique non classées, on retrouvait 4 traumatismes thoraco-abdominaux hors AVP, 3 plaies par armes à feu, 3 hématuries macroscopiques, 2 épistaxis, 1 plaie par arme blanche, 1 plaie artérielle post-cholecystectomie, 1 hémoptysie, 1 rupture spontanée de la rate.

3.3. Variables étudiées

3.3.1. Volume et nature du soluté de remplissage administré

Nous savions pour chaque patient (n=122), si un remplissage avait été réalisé ou non. Cependant, le volume total de remplissage n'était pas renseigné dans le dossier informatisé des urgences pour plusieurs patients. Nous avons retrouvé ces informations grâce au courrier de réanimation, sauf pour 3 d'entre eux que nous avons exclus de nos calculs pour le volume moyen administré (n=119).

Parmi les 122 patients, 115 (94%) ont bénéficié d'un remplissage. Ainsi, 7 patients (6%) n'ont pas reçu de soluté de remplissage : pour 6 d'entre eux, bien qu'il existait des signes de choc, la PAM était supérieure à 65 mmHg en l'absence de TC et une transfusion de CGR avait été débutée précocement ; pour l'un d'entre eux, la noradrénaline a été débutée d'emblée sans remplissage préalable.

En moyenne, le volume de remplissage administré était de 1,93 +/- 1,29 litre, extrêmes de 0 à 7 litres.

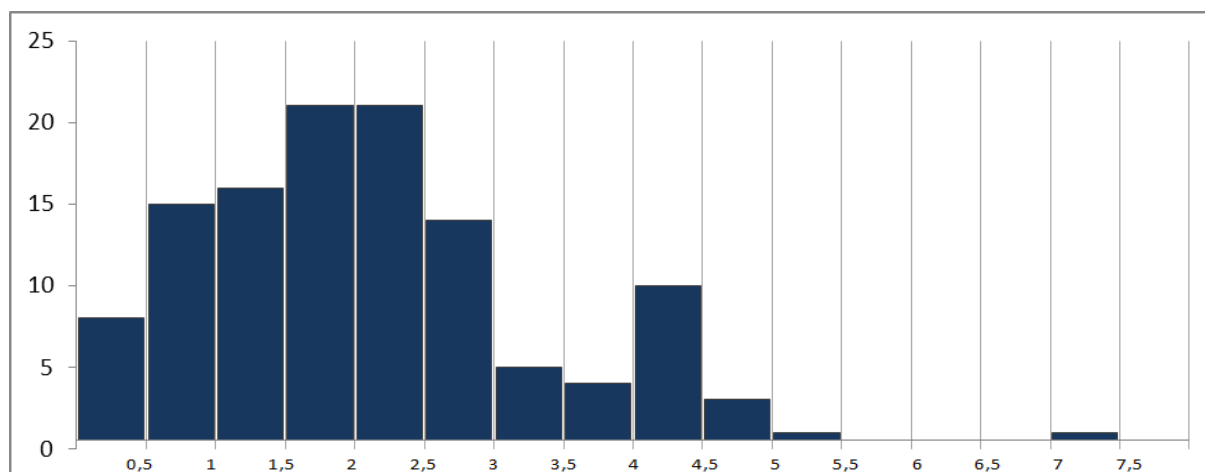


Figure 3 - Distribution en fréquence des volumes de remplissage administrés

Légende : En ordonnée, le nombre de patients ; en abscisse, le volume en litre.

Le volume de remplissage était inférieur à 1 litre pour 23 patients (19%), compris entre 1 et 2 litres pour 55 patients (46%), compris entre 2 et 4 litres pour 35 patients (30%) et supérieur à 4 litres pour 6 patients (5 %).

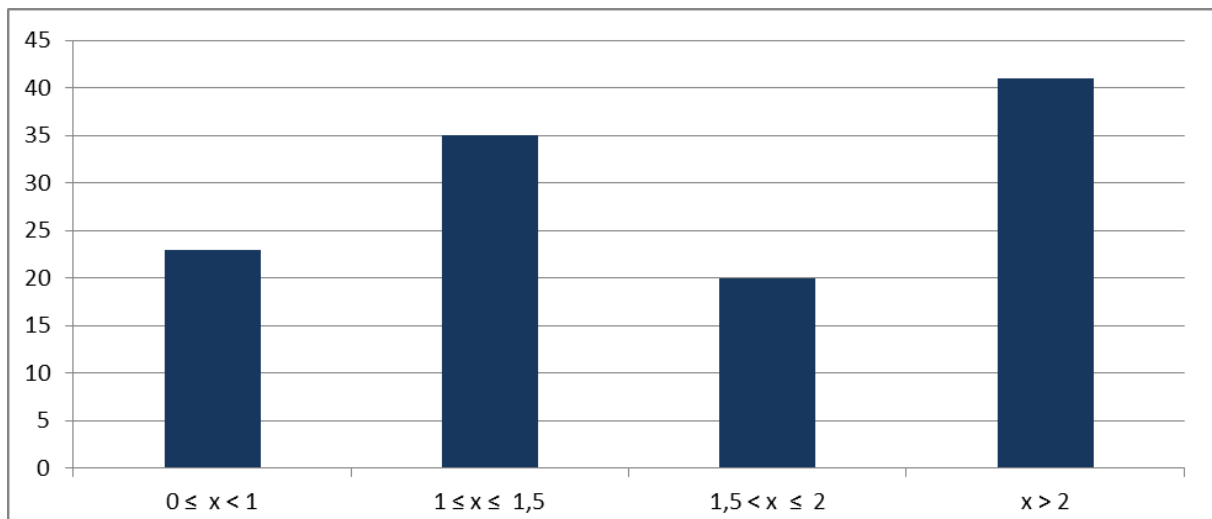


Figure 4 - Répartition en fréquence des volumes de remplissage

Légende : En ordonnée, le nombre de patients ; en abscisse, x = volume en litre.

Parmi les 115 patients ayant bénéficié d'un remplissage, pour l'un d'eux nous ne savions pas si, en plus des cristalloïdes, il avait reçu des colloïdes. Nous l'avons donc exclu de nos calculs pour l'étude de la variable « nature des solutés » (n=114).

Parmi ces 114 patients, 113 patients (99%) ont reçu des cristalloïdes et pour 91 d'entre eux (80%) de manière exclusive. Le volume moyen de cristalloïdes administré était de 1,93 +/- 1,18 litre, extrêmes de 0,25 à 6,5 litres.

Parmi ces 114 patients, 23 patients (20%) ont reçu des colloïdes et pour l'un d'entre eux (0,9%) de manière exclusive. Pour l'ensemble des patients, les colloïdes ont été initiés en pré-hospitalier. Le volume moyen de colloïdes administré était de 0,75 +/- 0,46 litre, extrêmes de 0,5 à 2 litres.

Ainsi, dans 80% des cas, les cristalloïdes ont été administrés de manière exclusive comme le préconisent les recommandations.

3.3.2. Noradrénaline

Parmi les 122 patients de notre cohorte, 6 patients ont été exclus pour manque de données (volume total de remplissage, volume de remplissage administré avant initiation de la noradrénaline) (n=116).

Parmi ces 116 patients, 59 patients (51%) n'ont pas reçu de noradrénaline car les objectifs de PAM ont été atteints après 2 litres de remplissage maximum.

Pour 14 patients (12%), la noradrénaline n'a pas été administrée alors que la PAM cible n'était pas atteinte après 2 litres de remplissage minimum.

Quarante-trois patients (37%) ont reçu de la noradrénaline. Parmi ces 43 patients, 5 patients (12%) n'ont pas reçu de remplissage avant l'initiation de la noradrénaline, 2 patients (5%) ont reçu moins d'un litre de remplissage, 22 patients (51%) ont reçu entre 1 et 2 litres et 14 patients (32%) ont reçu plus de 2 litres de remplissage avant l'initiation de la noradrénaline. Parmi les 14 patients ayant reçu plus de 2 litres de remplissage, pour un patient (7%) la noradrénaline a été initiée après 4 litres alors que l'objectif de PAM n'était toujours pas atteint.

En moyenne, la noradrénaline a été débutée après 1,78 +/- 0,4 litre, extrêmes de 0 à 4 litres.

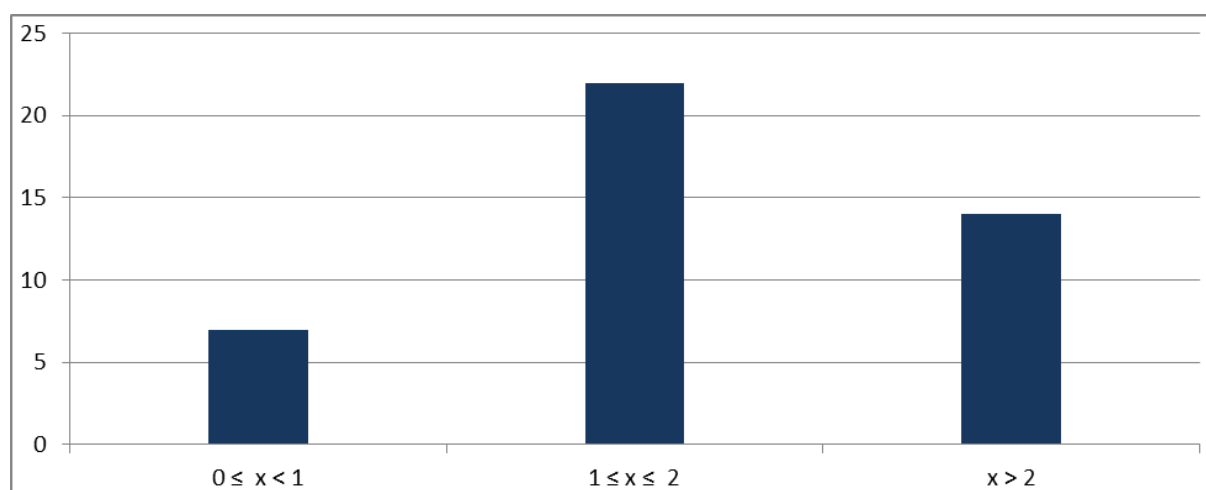


Figure 5 - Distribution en fréquence des volumes de remplissage administrés avant introduction de la noradrénaline

Légende : En ordonnée, le nombre de patients ; en abscisse, x = volume en litre.

3.3.3. Ratio transfusionnel PFC:CGR

Parmi les 122 patients de notre cohorte, 94 (77%) ont été transfusés. Nous connaissons le ratio PFC:CGR pour tous les patients transfusés.

Le ratio transfusionnel PFC:CGR, compris entre 1:1 et 1:2, a été respecté pour 35 patients (37%).

Pour 56 patients (60%), le ratio transfusionnel PFC:CGR était inférieur à 1:2. Parmi ces 56 patients, 52 (93%) n'ont pas reçu de transfusion de PFC alors que des CGR ont été prescrits : 7 patients ont été transfusés avec un ratio 0:1, 29 patients avec un ratio 0:2,

12 patients avec un ratio 0:3, et 4 patients avec un ratio 0:4. Quatre patients (4%) ont été transfusés avec des ratios 1:6, 1:3, 1:2,7 et 1:2,5.

Pour 3 patients (3%), plus de PFC que de CGR ont été transfusés.

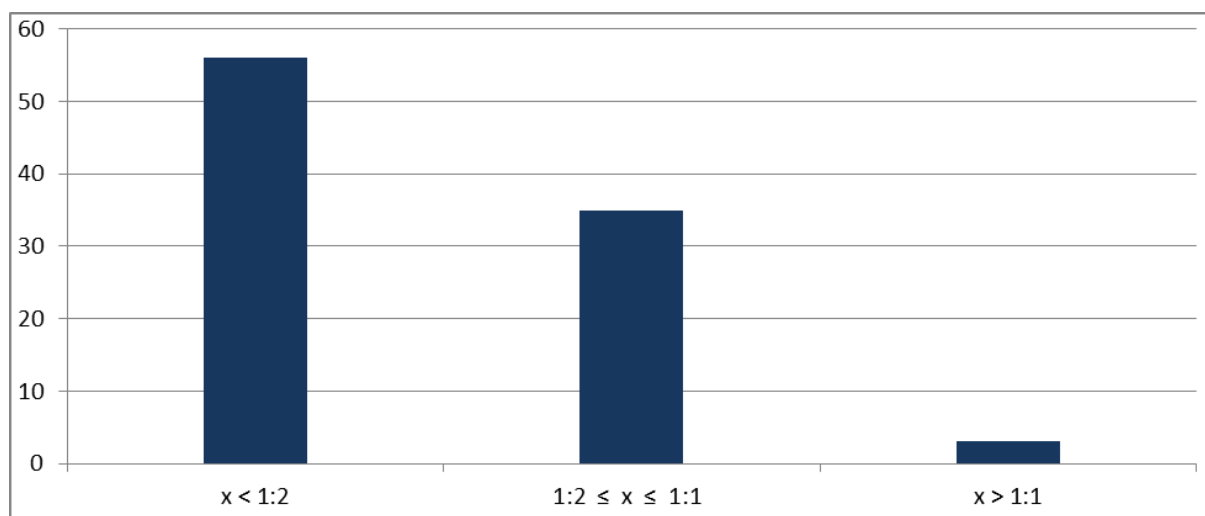


Figure 6 - Répartition en fréquence du ratio transfusionnel

Légende : En ordonnée, le nombre de patients ; en abscisse, x = ratio transfusionnel.

Ainsi, les recommandations ont été respectées dans 37% des cas.

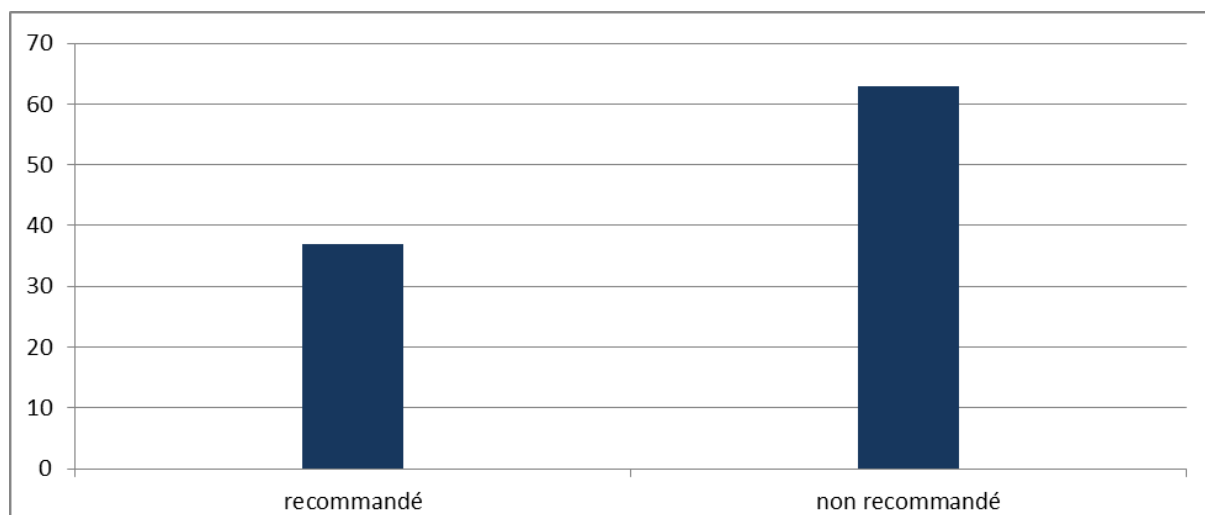


Figure 7 - Respect des recommandations concernant le ratio transfusionnel, en pourcentage

3.3.4. Fibrinogène

Sur les 122 patients de notre cohorte, nous retrouvons 27 patients (22%) pour qui la fibrinogénémie n'a pas été mesurée. Parmi ces 27 patients, 1 seul (4%) a reçu du fibrinogène à la posologie de 1,5 g sans connaître sa concentration plasmatique.

La fibrinogénémie était inférieure ou égale à 1,5 g/L pour 22 patients (18%). Parmi ces 22 patients, 7 patients (32%) se sont vus administrer du fibrinogène : 3 ont reçu 1,5 g de fibrinogène (43%) et 4 ont reçu 3 g de fibrinogène (57%).

Ainsi, lorsque le fibrinogène était inférieur ou égal à 1,5 g/L, 4 patients (18%) ont reçu des doses adaptées de fibrinogène (3 g).

Le taux de fibrinogène était supérieur à 1,5 g/L pour 73 patients (60%). Parmi ces 73 patients, 1 patient (1%) a reçu 1,5 g de fibrinogène.

Les recommandations ont été suivies pour 77 patients, soit dans 63% des cas.

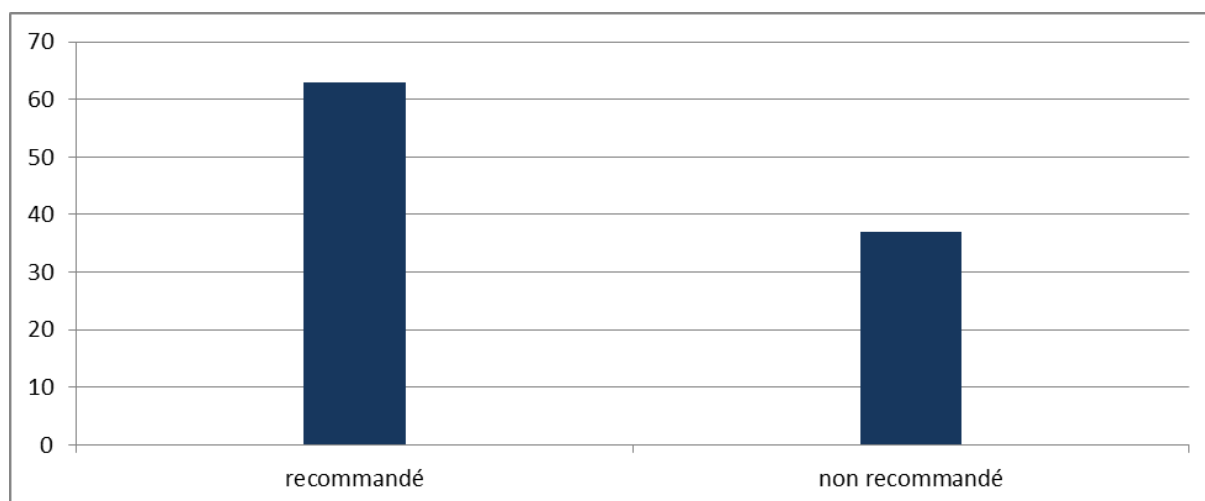


Figure 8 - Respect des recommandations concernant le fibrinogène, en pourcentage

3.3.5. Acide tranexamique

Dans notre étude, le bolus initial d'acide tranexamique était recommandé pour 86 patients (70%). Lorsqu'il était recommandé, le bolus d'acide tranexamique a été réalisé pour 48 patients (56%) et non réalisé pour 38 d'entre eux (44%).

Pour 36 patients (30%), l'acide tranexamique n'était pas recommandé car le délai de 3 heures était dépassé. Il a été administré pour 12 patients (33%), alors que le délai de 3 heures était dépassé.

Lorsque l'acide tranexamique était administré, il s'agissait pour 44 patients (73 %) d'un choc hémorragique d'origine traumatique et pour 16 patients (27%) d'une origine médicale.

Tableau 2 - Administration du bolus d'acide tranexamique selon les recommandations, en nombre

	acide tranexamique administré	acide tranexamique non administré
acide tranexamique recommandé	48	38
acide tranexamique non recommandé	12	24

Les recommandations concernant le premier bolus d'acide tranexamique sont respectées dans 59 % des cas.

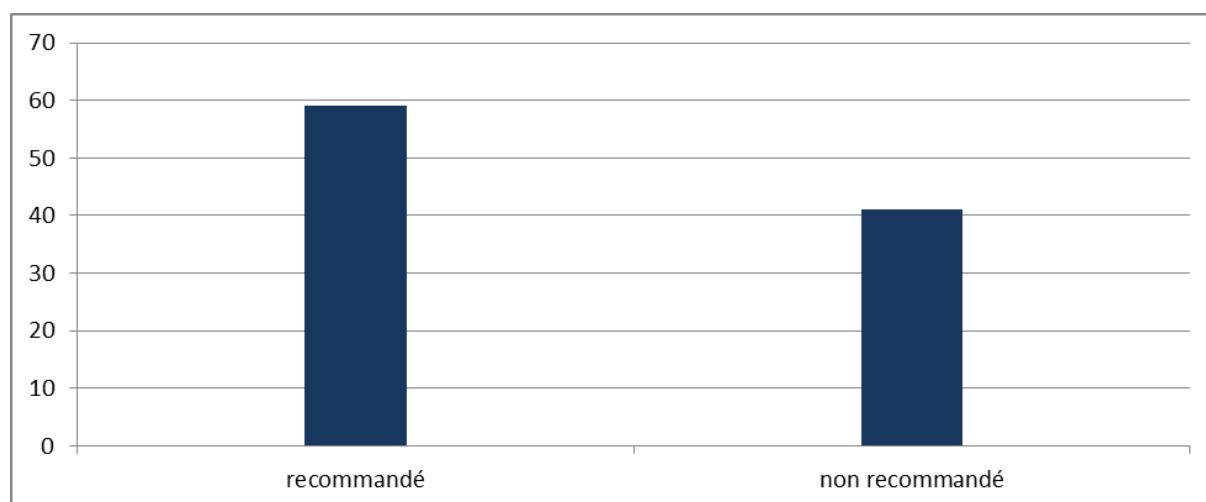


Figure 9 - Respect des recommandations concernant l'administration du bolus d'acide tranexamique, en pourcentage

Le relais d'acide tranexamique a été instauré aux urgences pour 20 patients (16%).

Lorsque l'acide tranexamique a été administré en première injection, soit 60 patients (49%), le relais d'acide tranexamique n'a pas été réalisé pour 40 d'entre eux (67%). Aucun relais d'acide tranexamique n'a été opéré en l'absence de bolus initial.

Au total, 14 patients (11%) se sont vus administrer correctement l'acide tranexamique (bolus de 1 g dans les trois premières heures suivi du relais 1 g sur 8 heures).

IV. DISCUSSION

4.1. Argumentation des résultats

4.1.1. Population étudiée

La population étudiée comportait 60% d'hommes, ce qui est comparable aux données de la littérature. En revanche, l'âge moyen était de 59 ans, ce qui est plus âgé que dans les séries publiées [9,16]. Cependant, cet âge est comparable à un audit clinique réalisé au Centre Hospitalier (CH) de Charleville-Mézières [18]. Cet écart par rapport aux données de la littérature s'explique par le fait que notre population comprenait une grande part d'hémorragie médicale, alors que les données de la littérature portent en majorité sur des chocs hémorragiques traumatiques concernant des patients plus jeunes. Le recrutement traumatique représentait 54% de notre population, ce qui est plus faible que dans les données de la littérature, étudiant principalement des cas de chocs hémorragiques traumatiques [9,14].

4.1.2. Variables étudiées

Dans notre étude, le volume moyen de remplissage était de 1,93 +/- 1,29 litre, extrêmes allant de 0 à 7 litres. Nous retenons que 7 patients (6%) n'ont pas reçu de remplissage. Parmi les patients ayant bénéficié d'un remplissage, 35 patients (30%) ont reçu plus de 2 litres et 6 patients (5%) plus de 4 litres.

Un audit clinique réalisé entre juillet 2012 et juin 2014 au CH de Charleville-Mézières retrouvait un volume moyen de remplissage de 2,65 +/- 2,14 litres dans des situations de choc hémorragique [18]. Ainsi, nos valeurs sont inférieures en termes de volume de remplissage. Cependant, notre étude a été réalisée après la publication des recommandations de la SFAR en 2014, contrairement à l'audit cité précédemment.

L'objectif principal du remplissage est le contrôle rapide de la pression artérielle. Mais paradoxalement, tant que le saignement n'est pas contrôlé, une augmentation de la PAM peut entretenir le saignement. Ainsi, Bickell et *al.* démontrent un avantage de survie (70% versus 62%) lorsque celle-ci est limitée et retardée, jusqu'au contrôle du saignement [9]. L'avantage de ce concept de « low-volume resuscitation » et de « permissive hypotension », permettant une oxygénation tissulaire minimale tolérable sur une courte période, a été démontré par de nombreux auteurs [19,20]. Morrison et *al.*, mettent en évidence une diminution des besoins

transfusionnels, de la coagulopathie et de la mortalité dans les 24 premières heures pour des objectifs de PAM inférieurs [20]. Cette notion de PAM cible semble bien intégrée par l'équipe soignante, qu'il coexiste un neurotraumatisme ou non [13]. Cependant, pour y parvenir le remplissage reste une stratégie qui semble être privilégiée dans notre étude au détriment du vasopresseur et de la transfusion. Certes, le fait d'introduire de la noradrénaline n'interdit pas, si nécessaire, de poursuivre le remplissage à minima pour atteindre les objectifs fixés mais de trop grands volumes de remplissage sont délétères. Un remplissage excessif concourt, par différents mécanismes, à aggraver une coagulopathie potentiellement préexistante, induit une hypothermie et une augmentation de la pression hydrostatique favorisant la poursuite du saignement. Maegele et *al.* montrent que l'incidence de la coagulopathie augmente avec le volume réanimatoire administré : une coagulopathie est observée chez 40% des patients ayant reçu plus de 2 litres de fluides réanimatoires et chez plus de 70% des patients ayant reçu des volumes supérieurs à 4 litres [11]. Nous pouvons extrapoler ces résultats à ceux de notre étude : 35 patients (30%) avaient 40% de risque de souffrir d'une coagulopathie et 6 patients (5%) avaient 70% de risque. Brohi et *al.* montrent qu'il existe un taux de mortalité majeur en présence d'une coagulopathie (46% versus 10,9%) [21]. De surcroît, il faut garder à l'esprit qu'un remplissage excessif par cristalloïdes a été associé à une augmentation de l'incidence du syndrome du compartiment abdominal et de l'acidose métabolique hyperchlorémique [22,23]. Les résultats de notre étude montrent donc une tendance au surremplissage pouvant aggraver une coagulopathie.

A l'inverse, 7 patients (6%) n'ont pas reçu de soluté de remplissage. S'il est légitime de limiter le remplissage vasculaire, l'absence de réanimation liquidienne est aussi délétère comme le démontrent Hampton et *al.* révélant qu'un remplissage vasculaire pré-hospitalier - avec un volume moyen de 700 mL - était associé à un taux de survie accru par rapport à l'absence de remplissage [24].

Nos résultats semblent intéressants avec un seuil moyen de remplissage inférieur à 2 litres. Cependant, nous pensons que ce seuil peut être amélioré pour se limiter à 1 litre - 1,5 litre. L'étude de Hussmann et *al.* met en évidence un taux de survie plus important chez les patients ayant reçu de faibles volumes réanimatoires (0-1500 mL) par rapport à ceux ayant reçu des volumes réanimatoires importants (≥ 1501 mL) [25]. Les récentes recommandations européennes sur la prise en charge du choc hémorragique, publiées en 2016, ont retenu ce même seuil de remplissage à 1 litre - 1,5 litre [26]. Le résultat de notre étude peut s'expliquer par l'absence de recommandations claires à ce sujet. Si les dernières recommandations européennes semblent claires en suggérant de limiter le remplissage à 1,5 litre lorsque le sérum physiologique est utilisé, les recommandations de la SFAR de 2014 sont quant à elles

beaucoup plus vagues. Elles conseillent de limiter le remplissage jusqu'à un objectif de PAM cible, en insistant sur la coagulopathie induite par le remplissage excessif, mais aucune valeur "limite" n'est mentionnée en termes de volume, laissant place à l'interprétation individuelle. Ce remplissage important pourrait aussi s'expliquer par une initiation tardive du vasopresseur et de la transfusion. Il serait intéressant, dans une autre étude, d'analyser plus finement les déterminants d'un remplissage vasculaire jugé excessif : Objectifs de PAM non atteints ? Instabilité hémodynamique malgré la mise sous vasopresseurs ? Impossibilité de juguler le saignement ? Initiation transfusionnelle tardive ?

Dans notre étude, 23 patients (20 %) ont reçu des colloïdes, parfois d'emblée, parfois exclusivement. Quatre-vingt-onze patients (80%) ont reçu exclusivement des cristalloïdes.

Dans un audit clinique réalisé à Charleville-Mézières, 50% des patients ont reçu un remplissage vasculaire exclusivement à base de sérum salé isotonique et 50% ont reçu à la fois du sérum salé isotonique et des colloïdes [18]. Notre résultat semble plus proche des recommandations actuelles par rapport aux données de la littérature, ce qui tend à montrer une amélioration des pratiques avec l'abandon progressif des colloïdes. Cependant, l'utilisation des colloïdes dans notre étude reste élevée et en inadéquation avec les recommandations.

Comme le démontre l'étude de Perel *et al.*, il n'y a pas de preuve de supériorité des colloïdes par rapport aux cristalloïdes en termes de survie, et il semblerait même que l'hydroxyéthylamidon soit néfaste [27]. De surcroît, Groeneveld *et al.* rapportent une augmentation des troubles de l'hémostase, du saignement ainsi qu'une incidence plus importante d'insuffisance rénale aiguë après l'utilisation d'hydroxyéthylamidon [28]. Bayer *et al.* confirment ce résultat en rapportant une augmentation de la mortalité et des lésions rénales chez les patients en sepsis sévères traités par hydroxyéthylamidon [29]. De plus, des cas de réactions anaphylactiques graves ont été rapportés avec les gélamines.

L'utilisation de colloïdes n'améliorant pas la survie, pouvant avoir des conséquences néfastes et coûtant plus cher, il est difficile de justifier leur utilisation en pratique clinique. C'est pourquoi, les recommandations de la SFAR suggèrent d'utiliser des cristalloïdes en première intention et de limiter le recours aux colloïdes.

L'utilisation accrue de colloïdes au cours de notre étude peut démontrer un défaut de mise à jour des pratiques professionnelles (méconnaissance des recommandations, réticence à changer ses pratiques professionnelles), les colloïdes ayant longtemps été recommandés pour leur capacité d'expansion supposée plus importante et plus rapide. Néanmoins, nos résultats sont à modérer et il serait nécessaire d'étudier dans une nouvelle étude les déterminants de la prescription de colloïdes.

L'administration de vasopresseur a été initiée en moyenne après 1,78 +/- 0,4 litre, avec des extrêmes allant de 0 à 4 litres. Pour 14 patients (12%), la noradrénaline n'a pas été administrée alors que la PAM cible n'était toujours pas atteinte après 2 litres de remplissage minimum. Aucun remplissage n'a été opéré pour 5 patients (12%) avant l'initiation de la noradrénaline. Vingt-deux patients (51%) ont reçu entre 1 et 2 litres de remplissage avant l'initiation de la noradrénaline. La noradrénaline a été administrée précocement, avant un litre de remplissage, pour 2 patients (5%) et tardivement, après 2 litres de remplissage, pour 14 patients (32%). Un patient (2%) a reçu jusqu'à 4 litres de remplissage avant l'initiation de la noradrénaline.

Comme le démontre l'étude de Poloujadoff et *al.*, réalisée sur des modèles animaux, l'administration précoce de noradrénaline permet d'atteindre plus rapidement les objectifs de PAM, diminuant ainsi le volume de remplissage et la mortalité. Il est intéressant de constater que dans le groupe d'animaux où ils tentaient de maintenir une PAM supérieure ou égale à 80 mmHg, et ce uniquement grâce au remplissage vasculaire, une mortalité de 100% était observée [12]. Ainsi, l'utilisation de noradrénaline peut être d'autant plus indispensable qu'il existe un neurotraumatisme associé, permettant d'atteindre rapidement des objectifs de PAM supérieurs, et ainsi assurer une perfusion cérébrale satisfaisante. Une administration précoce des vasopresseurs limiterait les effets délétères d'une expansion volémique excessive associée à une dilution des facteurs d'hémostase. Cependant, l'introduction de vasopresseur ne doit pas faire oublier que le remplissage vasculaire reste la première ligne de traitement du choc hémorragique. Une étude multicentrique menée par Sperry et *al.* au sein des trauma centers américains suggère que l'introduction précoce de vasopresseurs dans les chocs hémorragiques traumatiques pourrait aggraver la mortalité, mais cette dernière souffre de nombreux biais [16]. Une autre étude prospective menée par Plurad et *al.*, renforce cette constatation [17]. Concernant le choix du vasopresseur, une étude prospective conduite par De Backer et *al.* n'a pas mis en évidence de supériorité de la dopamine par rapport à la noradrénaline en termes de mortalité [30]. Cependant, la dopamine a été associée à plus d'événements arythmiques. Dans 100% des cas, le vasopresseur qui a été utilisé dans notre étude était la noradrénaline (hors contexte d'ACR où l'adrénaline a été privilégiée), ce qui est en accord avec les recommandations.

Notre étude met en exergue des axes d'améliorations possibles dans l'utilisation des traitements vasopresseurs entre l'absence de remplissage et un remplissage vasculaire préalable parfois excessif avant leur initiation. Là encore, ces pratiques peuvent être en partie expliquées par la liberté laissée dans les recommandations de la SFAR 2014 qui ne mentionnent pas de valeur seuil de remplissage après laquelle il faut débiter la noradrénaline.

Ces recommandations précisent, cependant, qu'il ne faut pas initier de vasopresseur sans avoir réalisé au préalable un remplissage, en s'appuyant sur des études qui montrent une augmentation de mortalité en cas de telles pratiques [16,17]. Si les recommandations ne définissent pas de valeur « seuil », les experts de la SFAR suggèrent de débiter un traitement par amine vasopressive après un litre d'expansion volémique en l'absence de PAM cible atteinte comme en témoigne un papier rédigé en 2012 par A.Harrois et J.Duranteau [31]. Les chiffres constatés dans notre étude sont donc proches des valeurs seuils avec une moyenne de 1,625 litre. Néanmoins, cette moyenne peut être encore améliorée, démontrant l'intérêt de la mise en place d'un protocole de service explicitant les notions que nous venons de voir.

Concernant le ratio transfusionnel, les recommandations sont respectées pour seulement 35 patients (37%). La transfusion de PFC est souvent absente ou minimisée au profit des CGR. Pour 56 patients (60%), le ratio était inférieur à 1:2 et pour 52 d'entre eux (93%) la transfusion de PFC n'a pas été réalisée alors qu'une transfusion de CGR avait été prescrite, concourant à aggraver la coagulopathie.

Ce résultat n'est pas comparable à l'audit réalisé au sein du CH de Charleville-Mézières qui recensait dans 83% des cas des transfusions de CGR associées à des PFC, avec des ratios PFC:CGR supérieurs à 1:2 dans 80% des cas [18]. Un autre audit réalisé au Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Lille, de mai 2010 à octobre 2014, retrouve des ratios transfusionnels supérieurs ou égaux à 1:2 dans 81% des cas [32]. Les recommandations semblent plus suivies dans ces audits que dans notre présente étude.

Une étude analysant les registres militaires, menée par Borgman et *al.*, a mis en évidence un taux de mortalité moins important chez les patients transfusés par des ratios PFC:CGR élevés (ratio 1:1,4) par rapport à ceux qui recevaient un ratio transfusionnel intermédiaire (ratio 1:2,5) et bas (ratio 1:8) avec un taux de mortalité respectif de 19%, 34% et 65% ($p < 0,001$) [33]. Une méta-analyse réalisée par Banghu et *al.* confirme ce résultat en montrant une réduction de la mortalité de 51% lorsque le ratio PFC:CGR transfusé est supérieur ou égal à 1:2 chez des patients traumatisés, lors de transfusion massive [34]. Johansson et *al.* ont étendu ce constat aux hémorragies non traumatiques, chez des patients victimes d'une rupture anévrysmale aortique [35]. Sperry et *al.* confirment une diminution de la mortalité avec des ratios supérieurs ou égaux à 1:1,5, mais ils constatent cependant une augmentation des SDRA, une observation confirmée par Watson et *al.* [36,37].

Nos ratios transfusionnels sont donc souvent inadaptés. Or, une transfusion massive en l'absence d'apport de facteurs de coagulation et de fibrinogène aggrave la coagulopathie.

Un autre élément déterminant dans la prise en charge transfusionnelle est la rapidité de son initiation comme le soulignent les études de De Biasi *et al.* et de Ketchum *et al.* [38,39]. Une transfusion précoce permet de limiter le remplissage vasculaire. Nous n'avons pas pu évaluer dans notre étude le délai d'administration des CGR et des PFC, ces données étant difficilement disponibles à posteriori. Il serait intéressant de l'évaluer dans une étude prospective.

Ces résultats peuvent s'expliquer par un manque de mise à jour des connaissances des professionnels de santé mais peut aussi traduire une difficulté à disposer d'un accès rapide aux PFC. L'élaboration d'un protocole institutionnel avec un algorithme transfusionnel local et codifié est bien sûr souhaitable, dans l'optique d'améliorer nos pratiques par notamment le recours systématique aux PFC. La mise en place de réchauffeur, l'accessibilité permanente à des PFC décongelés de groupe AB ou des packs transfusionnels pourraient être des pistes de réflexion. De même, le plasma lyophilisé pourrait, à l'avenir, être une solution. Enfin, la mise en place d'une biologie délocalisée permettrait de guider nos stratégies transfusionnelles. Selon l'étude de Vogt KN *et al.*, l'utilisation d'une procédure transfusionnelle locale contribuerait à diminuer la mortalité de 31% (RR 0,69, 95% CI 0,55, 0,87) [40].

La fibrinogénémie n'a pas été mesurée pour 27 patients (22%), par probable omission lors de la prescription du bilan biologique. La fibrinogénémie était inférieure ou égale à 1,5 g/L pour 22 patients (18%). Parmi ces 22 patients, 7 patients (32%) se sont vus administrer du fibrinogène : 3 (43%) ont reçu 1,5 g de fibrinogène et 4 (57%) ont reçu 3 g de fibrinogène. Ainsi, les recommandations ont été suivies pour 77 patients, soit 63% des cas. Cependant, lorsque le taux de fibrinogène était inférieur à 1,5 g/L, les recommandations ont été suivies pour 4 patients, soit 18% des cas.

Dans l'audit réalisé au CHRU de Lille, les recommandations concernant le fibrinogène étaient suivies dans 82% des cas, mettant en évidence une infériorité de nos résultats par rapport à cette étude [32].

Le fibrinogène est le composant final de la cascade de coagulation et un liant pour l'agrégation plaquettaire. Lors d'une transfusion massive chez un patient en choc hémorragique, le fibrinogène est l'un des premiers facteurs procoagulants à s'effondrer [41]. Une étude observationnelle, réalisée par Stinger *et al.*, suggère qu'une transfusion de fibrinogène pourrait améliorer la survie de militaires traumatisés [42]. Le taux de fibrinogène doit être maintenu au-dessus de 1,5 g/L [43] et peut justifier l'administration de concentrés de fibrinogène dans la mesure où les PFC sont parfois insuffisants en termes d'apport de fibrinogène. Une étude prospective récente, réalisée chez des patients polytraumatisés, a

montré que l'administration de PFC seuls ne permettait pas de corriger un taux de fibrinogène bas, et seule l'administration de concentrés de fibrinogène ou de cryoprécipités permettait de corriger une hypofibrinogénémie [44]. Les concentrés de fibrinogène ont cependant l'avantage de pouvoir être stockés sans condition de conservation particulière et sont rapidement administrables après simple reconstitution.

L'absence de mesure du fibrinogène dès l'arrivée du patient peut révéler une difficulté des praticiens à coordonner les différents axes de traitement du choc hémorragique, ces derniers étant nombreux et la prise en charge devant être exhaustive. L'absence d'administration de fibrinogène en cas d'hypofibrinogénémie résulte probablement d'une méconnaissance des praticiens quant aux recommandations et quant à la capacité moindre des PFC à restaurer une fibrinogénémie efficace. On peut aussi supposer que nos praticiens redoutent un effet thromboembolique majeur en cas de surdosage, ce qui représente le principal risque lié à l'utilisation du fibrinogène. Cependant, des travaux n'ont établi aucune relation entre l'utilisation du fibrinogène et l'incidence d'événements thromboemboliques [45]. Ces résultats mettent en évidence la nécessité de réaliser des protocoles de service afin d'initier, dès l'arrivée du patient, un dosage du fibrinogène et adapter en conséquence la thérapeutique. Les recommandations mentionnent l'utilisation de techniques visco-élastiques comme le thromboélastomètre et le thromboélastogramme pour permettre un diagnostic rapide des troubles de l'hémostase et identifier précocement la coagulopathie.

Les recommandations concernant la réalisation ou non du premier bolus d'acide tranexamique sont suivies pour 72 patients (59%). Dans notre étude, l'acide tranexamique était indiqué pour 86 patients (70%). L'indication était posée pour tous les patients pris en charge dans un délai inférieur à 3 heures à partir de l'événement initial. Le bolus d'acide tranexamique n'a pas été réalisé pour 38 d'entre eux (44%). Dans les cas où l'acide tranexamique était administré, 12 injections (20%) ont été initiées au-delà des 3 heures recommandées. Le relais d'acide tranexamique est, quant à lui, trop souvent non initié aux urgences. Seulement 20 patients (33%) ayant reçu la première injection d'acide tranexamique en ont bénéficié. Le schéma bolus 1 g suivi d'une perfusion de 1 g sur 8 heures d'acide tranexamique a été correctement réalisé pour seulement 14 patients (11%). Parmi les patients ayant bénéficié d'une injection d'acide tranexamique, 44 d'entre eux (73%) présentaient un choc hémorragique d'origine traumatique.

Dans l'audit précité [18], il n'y avait pas de différence significative dans l'administration d'acide tranexamique entre les patients présentant un choc hémorragique traumatique ou médical. Cependant, la population bénéficiant de l'acide tranexamique était faible.

L'étude *CRASH-2*, menée auprès de 20 211 traumatisés sévères présentant une hémorragie ou un risque important d'hémorragie, est la première à avoir évalué les effets de l'acide tranexamique (administration d'un bolus précoce d'acide tranexamique relayé par une perfusion en continu) [14]. Cette étude met en évidence une réduction significative de la mortalité liée au saignement (4,9% contre 5,7% $p=0,0077$) et de la mortalité toutes causes (14,5% contre 16%, $p=0,0035$), à condition que l'acide tranexamique soit administré dans les trois premières heures [15]. En effet, au-delà de 3 heures, une surmortalité a été mise en évidence dans le groupe acide tranexamique par rapport au groupe placebo (4,4% contre 3,1%, $p=0,004$)

Ce résultat montre non seulement que les recommandations ne sont pas appliquées, qu'il existe une réelle perte de chance pour le patient, mais aussi qu'une administration tardive peut être délétère par un probable effet prothrombique consommant les facteurs de coagulation, se surajoutant à la pathologie du patient. De plus, le schéma d'administration bolus suivi d'une perfusion d'acide tranexamique n'est pas respecté, interférant ainsi dans l'efficacité de cette molécule. Il est légitime de se demander si cet important taux d'omission ne révèle pas finalement une réelle difficulté des praticiens à identifier le choc hémorragique en l'absence d'extériorisation sanguine, notamment en pré-hospitalier, et d'une certaine réticence à l'utiliser en cas de doute diagnostique. Ce résultat peut également révéler une difficulté des praticiens à évaluer l'horaire exacte du traumatisme ou du début des symptômes quand il s'agit de saignements en rapport avec des pathologies médicales, ou tout simplement un manque de connaissances quant à ses implications sur des pathologies non traumatiques. L'administration d'acide tranexamique apparaît en effet plus fréquente en cas de traumatisme. L'étude *CRASH-2* fait référence à des hémorragies d'origine traumatique pouvant fausser la vision des praticiens ; cependant, il est bien spécifié dans les recommandations que l'administration d'acide tranexamique chez les non traumatisés doit, au regard des connaissances actuelles, respecter le même schéma. Ce résultat peut aussi manifester une difficulté des praticiens à intégrer tous les points de traitement et de contrôle, qui s'avèrent nombreux, dans la prise en charge du choc hémorragique, ce qui renforce la nécessité de la mise en place d'un protocole de service intra-hospitalier mais aussi extra-hospitalier.

4.2. Limites de l'étude

En raison de son caractère rétrospectif, la présente étude peut présenter un biais de sélection ; il est difficile de garantir que l'ensemble des patients ayant présenté un choc hémorragique aux urgences ait été inclus, du fait de la disparité dans le codage diagnostique. Néanmoins, le balayage d'une importante population de patients permet de minimiser ce biais.

Par ailleurs, l'étude est susceptible de comporter un biais d'information, dans la mesure où certains dossiers – remplis à posteriori – peuvent être incomplètement renseignés. De plus, les données extra-hospitalières ne sont pas souvent reportées dans le dossier informatisé de ResUrgences. Pour limiter ce biais nous nous sommes référés aux courriers des services d'hospitalisation d'aval.

Du fait de son caractère monocentrique, et de la durée d'étude limitée, la validité externe de cette étude est limitée.

4.3. Prospectives d'avenir

Évaluer la stratégie de prise en charge du choc hémorragique s'inscrit dans une démarche d'amélioration des pratiques professionnelles, inhérentes au fonctionnement d'un service.

Notre étude nous a permis de constater des divergences avec les recommandations en vigueur et a mis en lumière plusieurs axes d'amélioration. Plusieurs facteurs sont impliqués dans cet écart : difficulté diagnostique inhérente à l'extra-hospitalier, défaut de mise à jour des connaissances et des pratiques professionnelles, nombreux et divers axes de contrôle et de traitement, absence de protocole institutionnel, limitations techniques avec des délais d'obtention de résultats biologiques trop longs, mise à disposition tardive des PFC retardant la prise en charge thérapeutique. En conséquence, diverses mesures correctives pourraient s'avérer intéressantes.

Tout d'abord, il semble nécessaire d'établir un protocole de service pour l'intra- et l'extra-hospitalier, disponible sous forme de plaquettes. Un lien direct vers ce protocole pourrait être disponible sur le logiciel ResUrgences. La réalisation de ce protocole sera discutée au sein du service afin de susciter l'implication du personnel soignant et de garantir, par conséquence, une meilleure adhésion. Au vu du travail effectué, nous proposons en annexe un protocole qui devra être validé par l'ensemble des services.

La création d'un protocole transfusionnel local avec une uniformisation des “packs” commandés, y incluant de manière systématique des PFC, peut être une solution aux transfusions sans PFC.

L'utilisation d'un appareil de biologie délocalisée, afin de détecter précocement des troubles de l'hémostase, pourrait être un axe d'amélioration de nos pratiques, mais nécessiterait de former le personnel à son utilisation et à sa compréhension.

Toujours dans cette démarche d'amélioration des soins, il semble intéressant de proposer une mise à niveau des connaissances du personnel médical et paramédical afin de rappeler les recommandations actuelles, revoir l'organigramme thérapeutique, fournir des outils d'aide au diagnostic clinique et favoriser la compréhension de la diathèse hémorragique.

Toutes ces mesures devront faire l'objet d'une évaluation à travers une nouvelle étude prospective.

V. CONCLUSION

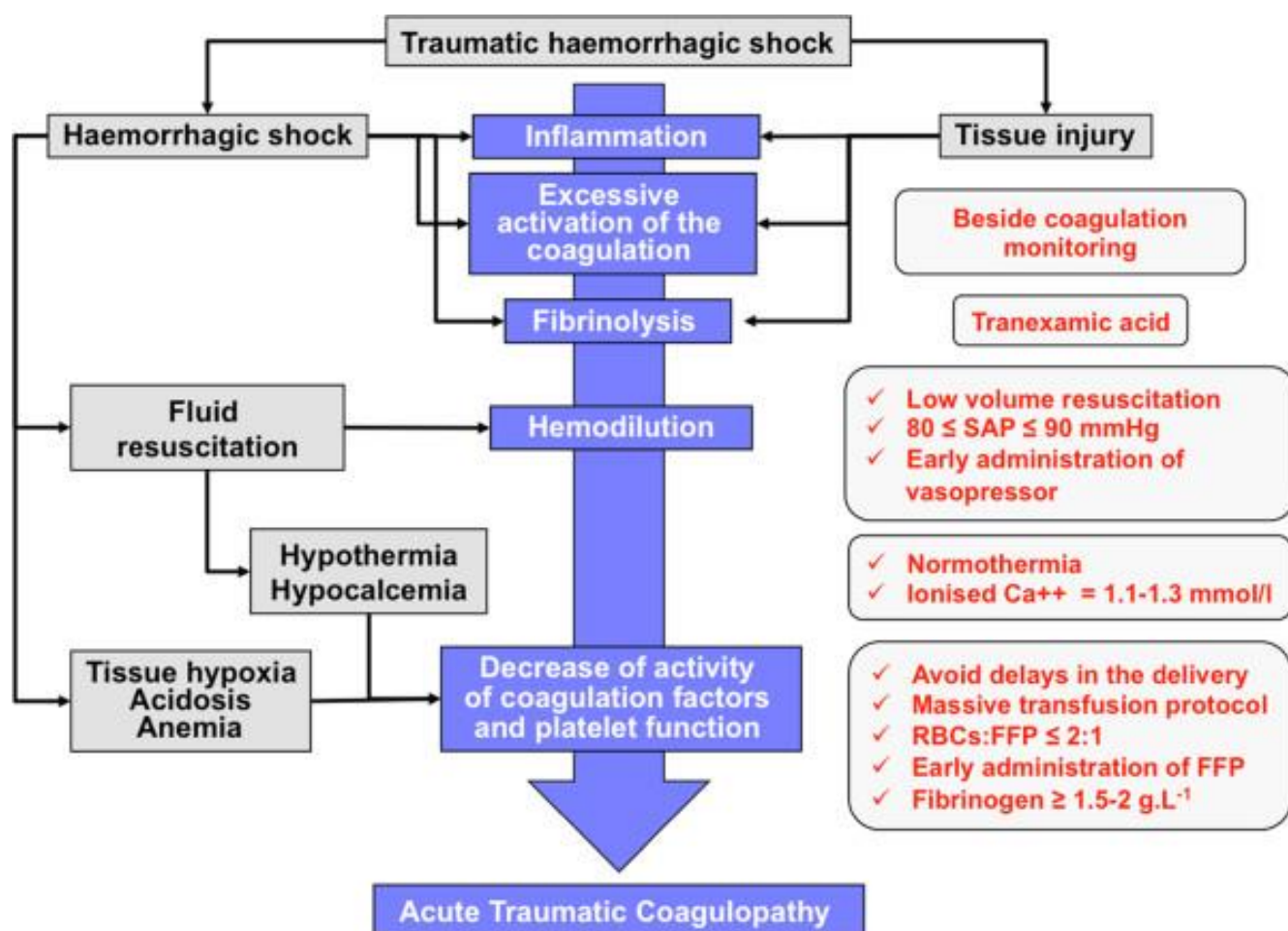
Le choc hémorragique est une pathologie grave aux urgences. A ce titre, elle nécessite une prise en charge réactive et adaptée, qui ne peut laisser place à l'improvisation. Initié dès la prise en charge pré-hospitalière, le concept de « damage control » repose sur une approche globale et pluridisciplinaire du choc hémorragique. Il a pour but de prévenir l'apparition de la triade létale représentée par l'association d'une coagulopathie, d'une hypothermie et d'une acidose métabolique, responsable d'une augmentation de la mortalité.

Afin de guider le praticien dans sa prise en charge, des recommandations formalisées d'experts ont été éditées en 2014. Cependant, on observe une inadéquation entre ces recommandations et nos pratiques. En effet, les ratios transfusionnels demeurent faibles avec une proportion importante de plasma frais congelés non administrés au profit des culots globulaires. La fibrinogénémie est fréquemment absente du premier bilan sanguin réalisé aux urgences et en cas d'hypofibrinogénémie, la supplémentation reste aléatoire. L'acide tranexamique est trop souvent non réalisé ou administré tardivement. L'utilisation de colloïdes demeure trop importante. Néanmoins, nous avons constaté que le volume moyen de remplissage n'est pas très éloigné des seuils cibles retrouvés dans les études. De plus, la noradrénaline est globalement introduite précocement mais des possibilités d'amélioration existent.

Cette étude révèle la nécessité de développer des mesures d'amélioration de nos pratiques professionnelles afin qu'elles soient conformes aux recommandations nationales par, entre autres, l'instauration d'un protocole de service, la création d'une check-list et l'organisation de journées dédiées.

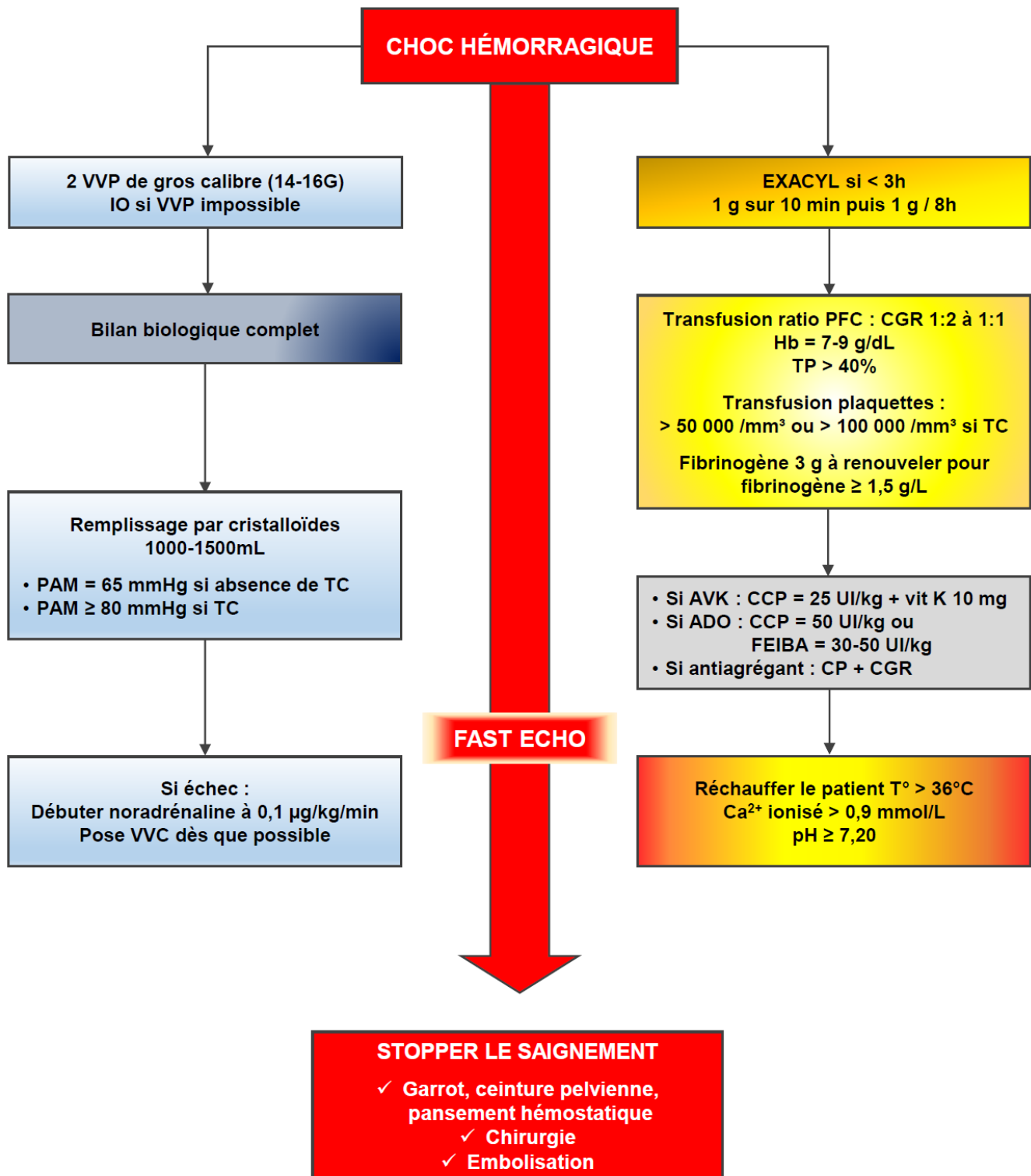
ANNEXES

Annexe 1 : Principaux mécanismes physiopathologiques impliqués dans la coagulopathie traumatique aiguë



Source: Bouglé A, Harrois A, Duranteau J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Annals of Intensive Care*. 2013.

Annexe 2 : Proposition d'un protocole institutionnel dédié à la prise en charge du choc hémorragique



Annexe 3 : Feuille de recueil de données utilisée pour l'analyse des dossiers

=> données épidémiologiques :

- heure de l'accident :
- âge du patient :
- sexe du patient :
- traitement en cours : antiagrégant plaquettaire / antivitamine K/ anticoagulant oral direct
- causes du choc hémorragique : → traumatique : précisez
→ médicale : précisez

=> données cliniques :

- à la prise en charge extrahospitalière :
 - fréquence cardiaque (en battement par minute) :
 - pression artérielle (en mmHg) :
 - fréquence respiratoire (en mouvement par minute) :
 - autres signes de choc :
- au début de la prise en charge par la SAUV ou la SAU :
 - fréquence cardiaque :
 - pression artérielle :
 - fréquence respiratoire :
 - autres signes de choc :
- à la fin de la prise en charge par la SAUV ou la SAU :
 - fréquence cardiaque :
 - pression artérielle :
 - fréquence respiratoire :
 - autres signes de choc :

=> variables étudiées :

- remplissage : OUI / NON
 - volume de cristalloïdes (en mL) :
 - volume de colloïdes (en mL) :
- noradrénaline : OUI / NON
 - autres vasopresseurs administrés : OUI / NON : si oui, pourquoi ?
 - après combien de volume de remplissage (en mL) :
 - pression artérielle moyenne (PAM en mmHg) avant noradrénaline :
- transfusion de produits sanguins : OUI / NON
 - ratio transfusionnel PFC:CGR :
- administration de concentrés de fibrinogène : OUI / NON
 - taux de fibrinogène à l'arrivée aux urgences (en g/L) :
 - taux de concentrés de fibrinogène administrés (en gramme) :
- administration d'acide tranexamique : OUI / NON
 - bolus 1 g : OUI / NON
 - délai < 3 h : OUI / NON
 - relais 1 g sur 8 heures : OUI / NON

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Eastridge BJ, Salinas J, McManus JG, Blackburn L, Bugler EM, Cooke WH, et al. Hypotension begins at 110 mm Hg: redefining « hypotension » with data. *J Trauma*. août 2007;63(2):291-297-299.
2. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. juin 2006;60(6 Suppl):S3-11.
3. Heckbert SR, Vedder NB, Hoffman W, Winn RK, Hudson LD, Jurkovich GJ, et al. Outcome after hemorrhagic shock in trauma patients. *J Trauma*. sept 1998;45(3):545-9.
4. Kreis DJ, Plasencia G, Augenstein D, Davis JH, Echenique M, Vopal J, et al. Preventable trauma deaths: Dade County, Florida. *J Trauma*. juill 1986;26(7):649-54.
5. World Health Organization, Injuries and violence: the facts. Geneva: Dept. of Injuries and Violence Prevention. 2010.
6. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl*. 10 janv 2015;385(9963):117-71.
7. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet Lond Engl*. 24 mai 1997;349(9064):1498-504.
8. Wiggers C. Experimental hemorrhagic shock, Physiology of shock. New York: Commonwealth Fund; 1950.p.121-46
9. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 27 oct 1994;331(17):1105-9.
10. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma*. mars 2011;70(3):652-63.
11. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. mars 2007;38(3):298-304.
12. Poloujadoff M-P, Borron SW, Amathieu R, Favret F, Camara MS, Lapostolle F, et al. Improved survival after resuscitation with norepinephrine in a murine model of uncontrolled hemorrhagic shock. *Anesthesiology*. oct 2007;107(4):591-6.
13. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J, et al. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. RFE-SFAR. 2014.

14. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 26 mars 2011;377(9771):1096-101, 1101-2.
15. 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*. 3 juill 2010;376(9734):23-32.
16. Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, West MA, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Early use of vasopressors after injury: caution before constriction. *J Trauma*. janv 2008;64(1):9-14.
17. Plurad DS, Talving P, Lam L, Inaba K, Green D, Demetriades D. Early vasopressor use in critical injury is associated with mortality independent from volume status. *J Trauma*. sept 2011;71(3):565-570-572.
18. Watremez M. Prise en charge des patients en état de choc hémorragique: évaluation des pratiques au service d'accueil des urgences de Charleville-Mézières.[Thèse]. Reims ; déc 2014.
19. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*. juin 2002;52(6):1141-6.
20. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma*. mars 2011;70(3):652-63.
21. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. juin 2003;54(6):1127-30.
22. Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, Cotton BA. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *J Trauma*. févr 2008;64(2):280-5.
23. Handy JM, Soni N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth*. août 2008;101(2):141-50.
24. Hampton DA, Fabricant LJ, Differding J, Diggs B, Underwood S, De La Cruz D, et al. Prehospital intravenous fluid is associated with increased survival in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. juill 2013;75(1 Suppl 1):S9-15.
25. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, Touma A, Kauther MD, Ruchholtz S, et al. Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. *Injury*. mai 2013;44(5):611-7.

26. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care Lond Engl*. 2016;20:100.
27. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(2):CD000567.
28. Groeneveld ABJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg*. mars 2011;253(3):470-83.
29. Bayer O, Reinhart K, Sakr Y, Kabisch B, Kohl M, Riedemann NC, et al. Renal effects of synthetic colloids and crystalloids in patients with severe sepsis: a prospective sequential comparison. *Crit Care Med*. juin 2011;39(6):1335-42.
30. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 4 mars 2010;362(9):779-89.
31. Harrois A., Duranteau J. Objectifs hémodynamiques dans le choc hémorragique traumatique. SFMU. 2002. Chapitre 38.
32. Bacus M. Audit clinique ciblé sur la prise en charge des 24 premières heures d'un patient en choc hémorragique d'origine traumatique.[Thèse]. Lille; mars 2015.
33. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. oct 2007;63(4):805-13.
34. Bhangu A, Nepogodiev D, Doughty H, Bowley DM. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. *Injury*. déc 2013;44(12):1693-9.
35. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jørgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion (Paris)*. avr 2007;47(4):593-8.
36. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, et al. An FFP:PRBC transfusion ratio $\geq 1:1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *J Trauma*. nov 2008;65(5):986-93.
37. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma*. août 2009;67(2):221-227-230.
38. De Biasi AR, Stansbury LG, Dutton RP, Stein DM, Scalea TM, Hess JR. Blood product use in trauma resuscitation: plasma deficit versus plasma ratio as predictors of mortality in trauma (CME). *Transfusion (Paris)*. sept 2011;51(9):1925-32.

39. Ketchum L, Hess JR, Hiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J Trauma*. juin 2006;60(6 Suppl):S51-58.
40. Vogt KN, Van Koughnett JA, Dubois L, Gray DK, Parry NG. The use of trauma transfusion pathways for blood component transfusion in the civilian population: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Oxf Engl*. juin 2012;22(3):156-66.
41. Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg*. août 1995;81(2):360-5.
42. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Salinas J, Martini WZ, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*. févr 2008;64(2 Suppl):S79-85; discussion S85.
43. Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, Rahe-Meyer N, Levy JH, Tanaka KA. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *Br J Anaesth*. juin 2009;102(6):793-9.
44. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Haemost JTH*. juill 2012;10(7):1342-51.
45. Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogenaemic states. *Transfus Med Oxf Engl*. juin 2008;18(3):151-7.

RESUME

Prise en charge des patients en choc hémorragique : étude rétrospective réalisée au CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016 sur la mise en application des recommandations de la SFAR de 2014

Introduction : Le choc hémorragique est une pathologie grave nécessitant une prise en charge précoce et adaptée. Dans l'optique d'améliorer la prise en charge des patients en choc hémorragique, nous avons réalisé un audit clinique au CHU de Poitiers qui a pour but d'évaluer l'adéquation de nos pratiques avec les recommandations de la SFAR 2014.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique. Les dossiers audités étaient des patients de plus de 18 ans, en choc hémorragique, ayant été admis aux urgences du CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016. Nous avons comparé la prise en charge de ces patients avec les recommandations de la SFAR de 2014 par l'analyse de cinq principaux axes de la réanimation du choc hémorragique : le volume et la nature du soluté de remplissage, les indications de la noradrénaline et le volume de soluté de remplissage administré avant son introduction, le ratio transfusionnel, l'administration de concentrés de fibrinogène, l'administration d'acide tranexamique et ses délais.

Résultats : Au total, 122 patients ont été inclus dans notre cohorte. En moyenne, le volume de remplissage administré était de 1,93 +/- 1,29 litre, extrêmes de 0 à 7 litres. Les recommandations concernant la nature du soluté ont été suivies dans 80% des cas. Le volume administré avant l'initiation de la noradrénaline était en moyenne de 1,78 +/- 0,4 litre, extrêmes de 0 à 4 litres. Le ratio transfusionnel PFC:CGR a été respecté dans 37% des cas. Concernant le fibrinogène, nos pratiques ont été en adéquation avec les recommandations dans 63% des cas. Le bolus d'acide tranexamique a correctement été réalisé dans 59% des cas, mais le schéma bolus 1 g suivi d'une perfusion de 1 g sur 8 heures a quant à lui été conforme aux recommandations dans seulement 11% des cas.

Conclusion : Cette étude révèle la nécessité d'améliorer nos pratiques professionnelles par diverses mesures correctives, dont l'instauration d'un protocole institutionnel, afin que nos pratiques soient conformes aux recommandations nationales. Une nouvelle étude comparative est à envisager afin de mesurer l'impact de mesures correctives sur nos pratiques.

MOTS CLES

choc hémorragique ; remplissage ; noradrénaline ; ratio transfusionnel ; fibrinogène ; acide tranexamique

ABSTRACT

Management of patients in hemorrhagic shock: retrospective study conducted in the CHU of Poitiers from January 2015 to June 2016 on the application of the recommendations edited by the SFAR in 2014

Introduction: The hemorrhagic shock is a severe life threatening condition that requires early and appropriate resuscitation. In order to improve the management of patients in hemorrhagic shock, we conducted a clinical audit in the CHU of Poitiers. The aim of the audit is to assess the consistency between our practices and the recommendations edited by the SFAR in 2014.

Research Method: This is a retrospective, observational and monocentric study. We analyzed the medical records of adult patients (18+) who suffered from hemorrhagic shock and were admitted to the emergency department of the CHU of Poitiers from January 2015 to June 2016. We compared the management of these patients versus the recommendations edited by the SFAR in 2014, by analyzing five main resuscitative strategies in hemorrhagic shock: volume and nature of fluid; indications of norepinephrine and fluid volume administered before beginning norepinephrine; transfusion ratio; administration of fibrinogen concentrates; administration of tranexamic acid and timing.

Results: One hundred and twenty-two patients were included in our cohort. The volume administered was 1,93 +/- 1,29 liter, with extremes ranging from 0 to 7 liters. The recommendations about the nature of the fluid were followed in 80% of cases. The fluid volume administered before the initiation of norepinephrine was 1,78 +/- 0,4 liter on average, with extremes ranging from 0 to 4 liters. The FFP:PRBC transfusion ratio was respected in 37% of cases. Regarding the fibrinogen, our practices were consistent with the recommendations in 63% of cases. The bolus of tranexamic acid was properly administered in 59% of cases, but the scheme bolus 1 g followed by an infusion of 1 g over 8 hours was consistent with the recommendations in only 11% of cases.

Conclusion: This study reveals the need to improve our professional practices through various corrective measures, such as the implementation of an institutional protocol, to ensure consistency between our practices and the national recommendations. A new comparative study could be conducted to evaluate the impact of these corrective measures on our practices.

KEY WORDS

hemorrhagic shock ; fluid administration ; norepinephrine ; transfusion ratio ; fibrinogen ; tranexamic acid

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Prise en charge des patients en choc hémorragique : étude rétrospective réalisée au CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016 sur la mise en application des recommandations de la SFAR de 2014

Introduction : Le choc hémorragique est une pathologie grave nécessitant une prise en charge précoce et adaptée. Dans l'optique d'améliorer la prise en charge des patients en choc hémorragique, nous avons réalisé un audit clinique au CHU de Poitiers qui a pour but d'évaluer l'adéquation de nos pratiques avec les recommandations de la SFAR 2014.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique. Les dossiers audités étaient des patients de plus de 18 ans, en choc hémorragique, ayant été admis aux urgences du CHU de Poitiers entre janvier 2015 et juin 2016. Nous avons comparé la prise en charge de ces patients avec les recommandations de la SFAR de 2014 par l'analyse de cinq principaux axes de la réanimation du choc hémorragique : le volume et la nature du soluté de remplissage, les indications de la noradrénaline et le volume de soluté de remplissage administré avant son introduction, le ratio transfusionnel, l'administration de concentrés de fibrinogène, l'administration d'acide tranexamique et ses délais.

Résultats : Au total, 122 patients ont été inclus dans notre cohorte. En moyenne, le volume de remplissage administré était de 1,93 +/- 1,29 litre, extrêmes de 0 à 7 litres. Les recommandations concernant la nature du soluté ont été suivies dans 80% des cas. Le volume administré avant l'initiation de la noradrénaline était en moyenne de 1,78 +/- 0,4 litre, extrêmes de 0 à 4 litres. Le ratio transfusionnel PFC:CGR a été respecté dans 37% des cas. Concernant le fibrinogène, nos pratiques ont été en adéquation avec les recommandations dans 63% des cas. Le bolus d'acide tranexamique a correctement été réalisé dans 59% des cas, mais le schéma bolus 1 g suivi d'une perfusion de 1 g sur 8 heures a quant à lui été conforme aux recommandations dans seulement 11% des cas.

Conclusion : Cette étude révèle la nécessité d'améliorer nos pratiques professionnelles par diverses mesures correctives, dont l'instauration d'un protocole institutionnel, afin que nos pratiques soient conformes aux recommandations nationales. Une nouvelle étude comparative est à envisager afin de mesurer l'impact de mesures correctives sur nos pratiques.

MOTS CLES

choc hémorragique ; remplissage ; noradrénaline ; ratio transfusionnel ; fibrinogène ; acide tranexamique