

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

Thèse n°

ANNEE 2017

Thèse pour le diplôme d'état
De Docteur en Médecine
(Décret du 16 Janvier 2004)

Présentée et soutenue publiquement à Poitiers
Par Monsieur Alexandre VALLADE
Le 22 Juin 2017 à 16h

Etude épidémiologique de la prévention de la maladie
thrombo-embolique veineuse (MTEV) chez 643
traumatisés crâniens graves (TCG)

Composition du jury

Président : Monsieur le Professeur DEBAENE Bertrand, anesthésie-réanimation

Membres :

Madame le Professeur DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésie-réanimation
Monsieur le Professeur BATAILLE Benoît, neurochirurgie
Monsieur le Docteur GIRAUD Benoît, anesthésie-réanimation
Monsieur le Docteur PAPET Thibaut, anesthésie-réanimation

Directeur de thèse : Madame le Professeur DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésie-réanimation

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

Thèse n°

ANNEE 2017

**Thèse pour le diplôme d'état
De Docteur en Médecine
(Décret du 16 Janvier 2004)**

Présentée et soutenue publiquement à Poitiers
Par Monsieur Alexandre VALLADE
Le 22 Juin 2017 à 16h

Etude épidémiologique de la prévention de la maladie
thrombo-embolique veineuse (MTEV) chez 643
traumatisés crâniens graves (TCG)

Composition du jury

Président : Monsieur le Professeur DEBAENE Bertrand, anesthésie-réanimation

Membres :

Madame le Professeur DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésie-réanimation
Monsieur le Professeur BATAILLE Benoît, neurochirurgie
Monsieur le Docteur GIRAUD Benoît, anesthésie-réanimation
Monsieur le Docteur PAPET Thibaut, anesthésie-réanimation

Directeur de thèse : Madame le Professeur DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésie-réanimation

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
 BURUCOA 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
 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 t 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 (**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

ORIENT 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
BEY-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,
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)
VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS :

A Madame le Professeur Claire DAHYOT-FIZELIER,

Sans qui ce travail n'aurait pu être possible. Merci pour votre implication, votre motivation
et votre aide très précieuse.

Merci également pour le partage de vos connaissances durant mon stage et de m'avoir fait
découvrir la neuro-réanimation.

A Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE,

Pour le modèle que vous représentez pour nous tous, pour votre implication dans notre suivi
et pour le partage de votre savoir.

A Monsieur le Professeur Benoît BATAILLE,

Pour avoir accepté de juger cette thèse et un grand merci de votre disponibilité.

A Monsieur le Docteur Benoît GIRAUD,

Pour ta présence aujourd'hui.

Pour ces 6 mois en neuro-réanimation où rigueur mais également bonne humeur étaient
présentes au quotidien.

A Monsieur le Docteur Thibaut PAPET,

Pour ta présence ce jour.

Pour tout ce que tu m'as apporté durant mon stage en réanimation chirurgicale.

Pour ton implication dans notre formation clinique et théorique.

Et surtout pour ces leçons de français (orthographe, grammaire et j'en passe) durant les
staffs juniors 😊.

A l'ensemble de l'équipe de réanimation de Niort,

Pour m'avoir accompagné lors de mes premiers pas comme interne et de m'avoir permis de
progresser à votre contact ; même si cela ne fut pas toujours facile je ne garde que de bons
souvenirs de mon passage parmi vous.

A l'équipe d'anesthésie de Niort,

Pour m'avoir fait découvrir l'anesthésie à leurs côtés et permis d'acquérir des bases solides
pour mieux progresser par la suite.

Surtout pour m'avoir supporté un semestre supplémentaire 😊.

Aux membres de la réanimation d'Angoulême,

Pour le partage de leurs connaissances ainsi que pour tous les bons moments passés à leur
côté.

A l'équipe du pôle mère-enfant de Limoges,

Pour avoir transmis leurs compétences, leur rigueur ainsi que leur bonne humeur à un
étranger poitevin.

**A toutes les équipes de réanimations Chirurgicale, Neuro-chirurgicale et Cardio-
thoracique,**

Pour m'avoir transmis votre savoir et partager votre passion qui m'ont permis de progresser
à vos côtés.

A l'ensemble de mes co-internes,

Pour ces moments de partage et de jovialité malgré un travail pas toujours évident.

Aux choux de Réanimation Neurochirurgicale,

Pour ces 6 mois de bonne humeur à vos côtés.

Et surtout merci aux patients,

Sans qui notre métier n'aurait pas de but

Pour leur complaisance à mes début, leurs anecdotes et pour l'attachement qu'ils suscitent.

Merci de me permettre de réaliser ma passion.

A mes proches et amis :

A ma princesse,

Pour le soutien que m'apportes durant chacune des étapes de ma vie.

Pour ton amour au quotidien, ton réconfort dans les moments durs.

Pour tous ces bons moments passés à tes côtés et surtout pour tous ceux à venir.

Je t'aime FORT DE LE MONDE.

A mes parents,

Pour votre totale confiance en moi dans chaque instant.

Un grand merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A mon frère,

Pour ses moments de complicité, ces fous rires et sa bonne humeur.

Pour me laisser gagner de temps en temps aux jeux vidéo.

A mes grand parents ceux encore présents et les autres,

Pour tout leur amour et leur foi en leur petit fils.

A ma belle-famille,

Pour m'avoir accueilli à bras ouvert chez vous.

Pour tout le soutien et l'amour que vous m'apportez.

Aux louloux de Royan (gros Brice, Francis, Bryan, Grand Dgé, Mimoun et les autres),

Pour tous ces moments de partage, ces soirées bien (voire trop bien) arrosées.

A la famille Vallet,

De m'accueillir et de me supporter les week-ends.

Pour votre gentillesse et votre simplicité à tous.

A Val,

Pour son amitié sincère, sa bonne humeur et de n'avoir jamais changé durant toutes ces années.

A Raphaël (le BG du 17),
D'être simplement toi.

A Trey Parker et Matt Stone,
Pour avoir créé South Park et m'avoir permis de décompresser des heures devant l'écran.
Louloulou j'cueille des pommes...

Un grand merci à tous ceux non cités ici...

SOMMAIRE :

LISTE DES ENSEIGNANTS EN MEDECINE :	3
REMERCIEMENTS :	6
SOMMAIRE :	10
GLOSSAIRE :	11
1. INTRODUCTION :	12
2. MATERIEL ET METHODE :	14
2.1 Modèle d'étude :	14
2.2 Cohorte ATLANREA :	14
2.2.1 Critères d'inclusion :	14
2.2.2 Critères de non inclusion :	14
2.2.3 Considérations éthiques	14
2.2.4 Modalité du recueil de données :	15
2.3 Etude épidémiologique de la prévention de la MTEV chez les TCG :	15
2.3.1 Objectifs de l'étude :	15
2.3.2 Paramètres recueillis :	16
2.3.3 Analyses statistiques :	16
3. RESULTATS :	18
3.1 Analyse épidémiologique de la population globale des TCG :	18
3.1.1 Données démographiques :	18
3.1.2 Contrôle initial des ACSOS :	19
3.1.3 Prise en charge thérapeutique :	20
3.1.4 Imagerie de contrôle :	20
3.2 Etude épidémiologique de la maladie thrombo-embolique (MTEV) :	20
3.2.1 Moyens de prévention de la MTEV :	20
3.2.2 Incidence de la MTEV :	21
3.2.3 Patients vivants au 3 ^{ème} jour :	21
3.3 Anticoagulation préventive (A) vs pas d'anticoagulation (NA) :	21
3.4 Patients anticoagulés précocement (AP) vs anticoagulation tardive (AT) :	22
3.5 Comparaison par centre :	23
4. DISCUSSION :	25
5. CONCLUSION :	30
6. REFERENCES :	31
7. ANNEXES :	35
8. RESUME :	64

GLOSSAIRE :

A : Groupe bénéficiant d'une anticoagulation préventive
ACR : Arrêt cardio-respiratoire
ACSOS : Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique
AIS : Abbreviated injury scale
AP : Groupe bénéficiant d'une anticoagulation préventive précoce
AT : Groupe bénéficiant d'une anticoagulation préventive tardive
BPM : Battement par minute
CPI : Compression pneumatique intermittente
DVE : Dérivation ventriculaire externe
EP : Embolie pulmonaire
ETE : Evènement thrombo-embolique
GSW : Score de Glasgow
GOS-E : Extended Glasgow Outcome Scale
H ou h : Heure
HBPM : Héparine de bas poids moléculaire
HNF : Héparine non fractionnée
IGS 2 : Indice de gravité simplifié 2ème version
ISS : Injury severity score
J : Jour
MTEV : Maladie thrombo-embolique veineuse
NA : Groupe ne bénéficiant pas d'une anticoagulation préventive
PA : Pression artérielle
SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment
TA : Tension artérielle
TAS : Tension artérielle systolique
TC : Traumatisme/Traumatisé crânien
TCG : Traumatisme/Traumatisé crânien grave
TDM : Tomodensitométrie
TVP : Thrombose veineuse profonde
VM : Ventilation mécanique
vs : *versus*

1. INTRODUCTION :

Le traumatisme crânien (TC) est un véritable enjeu de santé publique avec un nombre d'admissions aux urgences aux Etats-Unis estimé à 1,5 millions par année. En comparaison, en France, les données épidémiologiques relèvent 150 000 nouveaux cas par an de TC selon les données PMSI 2007. Leurs conséquences sont importantes et délétères ; en effet parmi ces patients 50 000 vont décéder et près d'un tiers auront des séquelles neuropsychologiques légères à graves se prolongeant dans le temps (1). Le TC est la première étiologie pourvoyeuse de handicap prolongé, ayant pour conséquence un coût financier important estimé à environ 60 millions de dollars/an (1). Les études épidémiologiques révèlent que l'incidence est trois fois plus importante chez les hommes (2) et est également plus élevée chez les jeunes et les sujets âgés de plus de 75 ans du fait de mécanismes lésionnels différents : accidents de la voie publique et sports extrêmes pour les plus jeunes et chutes de leur hauteur et traitement anticoagulant pour les plus âgés (3). Le TC est également la première cause de mortalité et de handicap du sujet jeune (25-44 ans) et la 5^{ème} cause de mortalité des plus de 65 ans (4).

Depuis une vingtaine d'années, on note une baisse constante de l'incidence globale des TC ; ainsi en France, le nombre de traumatisés crâniens graves (TCG) (avec un score de Glasgow < 8) est passé de 24/100 000 en 1986 (5) à 3/100 000 en 2007. Ceci est principalement dû au renforcement des mesures préventives de sécurité (ceinture, airbag, casque, limitation de vitesse...). Il est important de ne jamais considérer initialement un TCG comme isolé ; en effet il existe très souvent d'autres lésions associées notamment des fractures des extrémités dans 70% des cas, un traumatisme thoracique dans 35% des cas, un traumatisme abdominal dans 20% des cas et/ou un traumatisme du rachis cervical dans 8 % des situations (6, 7).

Ces patients présentent de nombreuses complications pourvoyeuses d'une morbi-mortalité importante ; parmi celles-ci la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) comprenant la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) est non négligeable. En effet, alors que l'incidence des TVP est de l'ordre de 5/10000 dans la population générale (8), il est admis que le TC est un facteur de risque indépendant associé à la formation de MTEV avec un risque estimé 3 fois plus important par rapport à un non traumatisé crânien (9). Du point de vue de la physiopathologie, plusieurs mécanismes ont été mis en évidence afin d'expliquer l'importance de la prévalence de la MTEV dans cette population. Parmi ceux-ci, on note l'immobilisation prolongée, la sédation prolongée, l'utilisation des curares, l'importance du taux circulant de facteur tissulaire après un traumatisme ainsi que l'élévation du taux plasmatique de facteur de Willebrand conduisant à un état d'hypercoagulabilité. On note également une activation majeure de la voie extrinsèque de la coagulation, les participations de la métalloprotéase ADAMS-13 et de la phosphatidylserine sont également évoquées. De plus, les TC sont souvent associés à d'autres lésions elles-mêmes pourvoyeuses de MTEV telles les fractures des os longs, les traumatismes du bassin ou encore les lésions médullaires (10-13).

L'incidence des événements thrombo-emboliques (ETE) dans le TC est très variable selon les études allant de moins de 1% jusqu'à 54% (14, 15). Plusieurs points expliquent cette grande variabilité, tout d'abord la différence de méthode diagnostique : dépistage paraclinique systématique vs examens complémentaires réalisés seulement sur point

d'appel clinique ; ainsi que l'outil de dépistage utilisé (écho-doppler des membres inférieurs, angioscanner, artériographie) (15-17). L'incidence varie également beaucoup en fonction de la méthode de prévention de la MTEV : en effet avec les méthodes mécaniques (bas de contention ou CPI), le taux de MTEV se situe autour de 9% (18) ; voir moins en cas d'association de ces 2 techniques (19). Lorsqu'est ajoutée une méthode médicamenteuse, l'incidence baisse encore (20-22) et ce peu importe la molécule utilisée, HBPM ou HNF (20), même si pour certains l'HBPM semble plus efficace (17,23) jusqu'à parfois même ne retrouver aucun ETE (24).

Une des limites à l'introduction d'une anticoagulation préventive dans ce contexte est le risque de majoration des lésions cérébrales avec des résultats très discordants selon les études. En effet, même si pour certains l'utilisation d'une anticoagulation préventive ne majore pas les lésions initiales (20,25), des résultats contraires sont mis en évidence par d'autres auteurs (26). L'absence de recommandation sur l'utilisation ou non d'une héparinothérapie dans ce contexte ne facilite pas la prise en charge.

Une autre question essentielle est le délai d'introduction de la thromboprophylaxie médicamenteuse. En effet, les études démontrent que des ETE apparaissent dès les 24 premières heures post-traumatiques (27,28) et que cette incidence croît avec le temps si aucune prévention n'est mise en place (11), en particulier à partir du 4^{ème} jour sans prévention (29). Des auteurs ont donc prouvé que plus tôt l'anticoagulation préventive est mise en place plus elle est efficace (11). La limite de 72 heures après le traumatisme initial est souvent prise en exemple dans les études pour juger du caractère précoce ou tardif de la mise en place (25). Un point important à souligner est le fait qu'une fois l'anticoagulation préventive initiée, il ne faut pas l'interrompre car il y a un phénomène de rebond thrombotique avec un risque accru de développer une MTEV (30).

Les limites principales de l'ensemble des études évaluant le sujet sont leurs caractères rétrospectifs ainsi que la présence de nombreux facteurs confondants.

En France, comme dans la plupart des pays, il n'y a pas de recommandation solide concernant la mise en place de la thromboprophylaxie chez le TCG conduisant à des pratiques très diversifiées selon les centres voire au sein d'un même hôpital (31). Les données actuelles concernant la gestion des anticoagulants chez les patients de réanimations chirurgicales sont discordantes et les pratiques médicales méritent donc d'être évaluées. Le but de notre étude est de décrire les différentes pratiques concernant la thromboprophylaxie chez les cérébro-lésés admis dans 4 CHU du grand ouest de la France.

2. MATERIEL ET METHODE :

2.1 Modèle d'étude :

Toutes nos données sont issues du suivi de cohorte ATLANREA, réseau de recherche regroupant les réanimations chirurgicales du grand ouest (association Loi 1901), dont l'objectif est la promotion de la recherche médicale et scientifique. L'association a pour but d'aider au développement des investigations cliniques et expérimentales et d'aider à l'amélioration de la qualité des soins et des connaissances médicales.

Il s'agit donc d'une étude observationnelle de cohorte, prospective et multicentrique nationale avec la participation de 4 équipes de réanimations chirurgicales de centres universitaires sur les 5 participants à la cohorte ATLANREA : Nantes, Angers, Poitiers et Rennes. L'établissement responsable de la recherche est le CHU de Nantes.

2.2 Cohorte ATLANREA :

Le nombre prévisionnel de cas inclus par année est situé entre 400 et 500.

2.2.1 Critères d'inclusion :

Les patients pouvant être inclus sont tous ceux admis dans les 5 services de réanimations chirurgicales des CHU de Brest, Angers, Poitiers, Rennes et Nantes qui ont les critères suivants :

- Hospitalisation en réanimation de plus de 48 heures.
- Âge de plus de 15 ans.
- Un des motifs d'hospitalisation parmi :
 - Traumatisme sévère avec nécessité de ventilation mécanique (VM) durant plus de 24 heures.
 - Lésion cérébrale aiguë avec nécessité de VM pendant plus de 24 heures.
 - Péritonite.
 - Pancréatite aiguë.

2.2.2 Critères de non inclusion :

Les patients présentant au moins l'un des critères suivant n'étaient pas retenus dans l'étude :

- Décès dans les 24 premières heures.
- Réanimation initiale dans l'attente d'un prélèvement d'organes.
- Refus de participer à la cohorte formulé par le patient s'il est en état de le faire ou par les proches.

2.2.3 Considérations éthiques

2.2.3.1 Information du patient :

L'investigateur s'engage à donner une information au patient de façon claire et juste sur le protocole. Il remettra au patient un exemplaire de la note d'information (Annexe 1).

Celle-ci précisera la possibilité pour le patient de refuser de participer à la recherche et de se retirer à tout moment. En l'absence de possibilité d'information du patient (décès, séquelles neurologiques), cette information est délivrée aux proches des patients. En cas de refus de participation à l'étude de la part du patient ou de ses proches, si ce dernier ne peut s'exprimer, l'ensemble des données sera retiré de la base de données informatique.

2.2.3.2 Recueil du consentement du patient :

Une note d'information (Annexe 1) est donnée au patient ou à ses proches. En cas de non volonté de participation à l'étude, les données sont retirées de la base de données. Le protocole a été soumis au Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé ou GNEDS.

2.2.4 Modalité du recueil de données :

La base de données codées est développée par les Data managers du Département Promotion de la Direction de la Recherche sur le logiciel Capture système de la Société Clinsight (CAPTURE system). L'ensemble des données est recueilli par chaque centre *via* un serveur internet.

Les données sont colligées dans la base de données informatisée à la fin du séjour en réanimation. Les données du CRF sont complétées au cours de la visite du service du patient par le personnel recherche, externes recherche ou les internes en médecine du service. Chaque patient est anonymisé *via* un numéro correspondant à l'ordre d'inclusion dans l'étude.

Sur l'ensemble de la population étudiée, nous avons sélectionné seulement les traumatisés crâniens. Le sous-groupe des traumatisés graves est évalué selon un questionnaire informatique standardisé (Annexe 2).

2.3 Etude épidémiologique de la prévention de la MTEV chez les TCG :

Pour notre étude, les données de l'ensemble des TCG de la cohorte étaient extraites. Après une analyse de l'ensemble des TCG, nous avons exclu les patients décédés dans les 3 premiers jours car trop précoces pour développer une MTEV. Sont exclus de l'analyse en sous-groupe également les patients bénéficiant d'une anticoagulation curative, n'ayant aucune donnée sur leur mode de prévention de la MTEV avant mise en place de ce traitement. Nous avons ensuite comparé entre eux les sous-groupes anticoagulation vs pas d'anticoagulation et anticoagulation précoce vs tardive.

2.3.1 Objectifs de l'étude :

2.3.1.1 Objectif principal :

-Décrire l'épidémiologie de la METV chez le TCG et ses moyens de prévention.

2.3.1.2 Objectifs secondaires :

-Décrire l'épidémiologie des traumatisés crâniens graves dans le Grand Ouest de la France.

- Mettre en évidence des facteurs influençant la mise en place ou non d'une anticoagulation préventive.
- Mettre en évidence des facteurs conditionnant le délai avant initiation d'une anticoagulation préventive.
- Comparer les pratiques des 4 centres.

2.3.2 Paramètres recueillis :

Les éléments démographiques suivants étaient analysés :

- L'âge, le sexe, le centre hospitalier prenant en charge le patient.
- Le score de Glasgow, l'IGS II, le SOFA, l'ISS (Annexes 3 à 6), ainsi que la température, la pression artérielle (PA).
- L'apparition d'une mydriase ou d'une poussée d'HTIC.
- L'hématose, la natrémie, l'hémoglobine, la glycémie, le taux de plaquettes.
- Le bilan lésionnel :
 - étiologie du traumatisme.
 - score AIS établi sur 6 organes comprenant 6 grades de sévérité (Annexe 6).
 - l'US Trauma Coma Data Bank pour les lésions scannographiques intracrâniennes comprenant 6 items (Annexe 7).

Les paramètres recueillis concernant la prise en charge de l'HTIC étaient :

- Prise en charge neurochirurgicale, pose d'une DVE, craniectomie décompressive.
- Traitement médical : osmothérapie, hypothermie thérapeutique, hypocapnie contrôlée, utilisation de barbiturique.

Les données suivantes concernant la MTEV étaient relevées :

- Survenue d'une TVP, d'une EP.
- Introduction d'une anticoagulation préventive.
- Délai d'initiation de l'anticoagulation.
- Molécule utilisée.
- Mise en place de CPI.

Les données tomodensitométriques suivantes étaient relevées :

- Le délai entre les 2 premiers scanners.
- L'évolution entre les 2 imageries jugée selon 5 niveaux (Annexe 8).

Le pronostic des patients était évalué par :

- La mortalité en réanimation.
- La mortalité à 90 jours.
- Le score E-GOS à 90 jours comprenant 8 items (Annexe 9).
- La durée de ventilation mécanique.
- La durée de séjour en réanimation.

2.3.3 Analyses statistiques :

Après une étude épidémiologique de l'ensemble des TCG inclus, une analyse en sous-groupes concernant les patients ayant survécu au moins 3 jours après leur admission était réalisée, les décès précoces n'étant pas pertinents pour notre recherche.

Parmi la population des patients ayant survécu au moins 3 jours, deux analyses en sous-groupes étaient réalisées :

- Les patients ayant reçu une anticoagulation préventive (Groupe A) étaient comparés à ceux n'en n'ayant pas reçu (Groupe NA).

- Les TCG anticoagulés dans les 72 premières heures (= anticoagulation précoce (AP)) étaient comparés à ceux ayant reçu une prophylaxie à partir du 4ème jour (=anticoagulation tardive (AT)). Ce cut-off de 3 jours est retrouvé dans la littérature, permettant d'analyser l'imagerie cérébrale de contrôle avant d'initier l'anticoagulation (25, 26,28).

Les données numériques des éléments épidémiologiques étaient exprimées soit par la moyenne avec l'écart type, soit par la médiane accompagnée des 1er et 3ème interquartiles selon les paramètres. Ces calculs étaient réalisés par l'intermédiaire du logiciel EXCEL. Pour les données binaires (OUI/NON), des pourcentages étaient calculés.

La comparaison de 2 groupes différents était réalisée soit par le test exact de FISHER pour les données qualitatives, soit par le test de MANN-WHITNEY pour les données quantitatives dont le résultat était exprimé par p.

Lorsque l'analyse portait sur plus de 2 groupes, un test ANOVA était réalisé pour les données quantitatives alors que les données qualitatives étaient comparées par un test de CHI2. Un résultat était considéré significatif dès lors que le p est inférieur à 0,05 et/ou que l'intervalle de confiance à 95% de l'Odds ratio ne comprenait pas 1.

L'ensemble de ces tests était effectué par l'intermédiaire du site internet <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv> et à l'aide du logiciel PRISM 5.

3. RESULTATS :

3.1 Analyse épidémiologique de la population globale des TCG :

Au total, 643 TCG étaient inclus dans l'étude du 12/01/2013 au 01/11/2016 dans les 4 centres participants.

3.1.1 Données démographiques :

Les données démographiques et les scores de gravités des patients inclus sont présentés dans le tableau 1. Un tiers des patients présentaient un épisode de mydriase (31%) et 37% (214/576) d'entre eux avaient au moins une poussée d'HTIC durant leur séjour. Un tiers des patients (34% (219/643)) avaient de lésions chirurgicales selon l'US Trauma Coma Data Bank et 10% des patients présentaient des lésions diffuses de grade III ou plus.

Données		Résultats
Sexe n (%)	Hommes	507 (79%)
	Femmes	136 (21%)
Âge médian (en années)		43 [24,5-61]
Scores de gravité médians initiaux :	Glasgow	6 [3-8]
	SOFA	9 [7-11]
	IGS II	46 [37-56]
	ISS	26 [18-36]
US Trauma Coma Data Bank n (%)	Lésion chirurgicale	219/643 (34%)
	Lésion diffuse I	33/643 (5%)
	Lésion diffuse II	190/643 (29,5%)
	Lésion diffuse III	36/643 (6%)
	Lésion diffuse IV	29/643 (4,5%)
	Pas de lésion chirurgicale	135/643(21%)

Tableau 1 : Données démographiques et scores de gravité.

Parmi les différents mécanismes de traumatisme de nos patients, les accidents de la voie publique étaient majoritairement responsables de TCG (Tableau 2).

Mécanisme lésionnel	n (%)
Accident voie publique	333 (52%)
Accident domestique	139 (22%)
Accident du travail	34 (5%)
Chute de grande hauteur	71 (11%)
Arme à feu	9 (1,5%)
Arme blanche	3 (0,5%)
Autre	54 (8%)

Tableau 2 : Etiologie du TC.

La grande majorité des patients (92%) étaient des TCG puisque leurs lésions « tête et cou » étaient décrites comme au minimum « sérieuses », avec souvent un contexte de

polytraumatisme. En effet, près de la moitié des lésions thoraciques (152/331) étaient au minimum « sérieuses », il en était de même pour les lésions des membres et du bassin (115/242). Pour les lésions abdominales cela représentait 37% (69/188) des TCG.

Concernant les prélèvements biologiques à l'entrée, le taux médian d'hémoglobine était de 12 [10-13] g/dL, le taux médian de plaquettes de 183 000 [140 000- 231 500] /mm³, la glycémie médiane à 9 [7-11] mmol/L et la PaO₂ médiane de 130 [99-186] mmHg.

Concernant l'évolution des patients (Tableau 3), cent quarante-trois (22,5%) mourraient en réanimation.

A J90, 97% des patients sortis de réanimation étaient encore en vie soit 70% de la population initiale.

L'évaluation fonctionnelle des vivants effectuée à J90 de l'arrivée du patient via l'échelle de GOS montrait 66% d'évolution favorable avec un GOS-E score > 4.

Données		Résultats
Mortalité en Réanimation n (%)		143/636 (22,5%)
Sortants de Réanimation et Vivants à J90 n (%)		369/380 (97%)
Durée médiane de ventilation mécanique (en jours)		10 [3-18]
Durée médiane de séjour en Réanimation (en jours)		14 [7-25]
GOS extended à J90 n (%)	8-Activité Normale	26/354 (8%)
	7-Bonne récupération	98/354 (28%)
	6-Handicap modéré atténué	63/354 (18%)
	5-Handicap modéré	41/354 (12%)
	4-Handicap sévère atténué	22/354 (6%)
	3-Handicap sévère	82/354 (24%)
	2-Etat végétatif	22/354 (6%)

Tableau 3 : Données pronostiques des patients en réanimation et à J90.

3.1.2 *Contrôle initial des ACSOS :*

Les ACSOS, dans notre population à l'arrivée à l'hôpital, sont résumées dans le tableau 4. A noter que les données concernant la capnie n'étaient pas à notre disposition.

Données		n (%)
Anémie	Hémoglobine <9 g/dL	112 (17%)
Hypoxémie	P/F< 100	74 (12%)
Hémodynamique	Hypotension (PAS< 100 mmHg)	215 (33%)
	Hypotension sévère (PAS < 70 mmHg)	60 (9%)
Fièvre	Température ≥ 39°C	79 (12%)
Glycémie	Hypoglycémie (< 4,4 mmol/l)	11 (2%)
	Hyperglycémie (> 11 mmol/l)	88 (14%)
Natrémie	Hyponatrémie (< 125 mmol/l)	5 (1%)
	Hypernatrémie (≥ 145 mmol/l)	241 (37%)

Tableau 4 : Les différentes ACSOS à l'arrivée.

3.1.3 *Prise en charge thérapeutique :*

Près de la moitié des patients (43%) bénéficiaient d'une intervention neurochirurgicale durant leur hospitalisation. Parmi eux 18% (51/283) subissaient une craniectomie décompressive et une DVE était mise en place dans 9% (27/283) des cas (Tableau 5).

Données		n (%)
Incidence HTIC		214 /576 (37%)
Médicaux	Osmothérapie	255/632 (40%)
	Barbiturique	146/632 (23%)
	Hypothermie	90/635 (14%)
	Hypocapnie	57/619 (9%)
Chirurgie	Neurochirurgie	270/632 (43%)
	Craniectomie décompressive	51/283 (18%)
	DVE	27/283 (9%)

Tableau 5 : Incidence et traitement de l'HTIC.

3.1.4 *Imagerie de contrôle :*

Le délai médian entre le scanner initial et celui de contrôle était de 26 [17-48] heures. Parmi nos patients, près des deux tiers (65%) ne présentaient pas d'aggravation des lésions, en revanche une aggravation hémorragique des lésions cérébrales initiales était présente dans un quart des cas (Tableau 6).

Données		Résultats
Délai médian entre 1 ^{er} et 2 ^{ème} scanner (en heures)		26 [17-48]
Evolution des lésions n (%)	Amélioration	103/576 (18%)
	Stable	269/576 (47%)
	Majoration de l'œdème	60/576 (10%)
	Majoration du saignement	81/576 (14%)
	Majoration de l'œdème et du saignement	63/576 (11%)

Tableau 6 : Données du scanner de contrôle.

3.2 *Etude épidémiologique de la maladie thrombo-embolique (MTEV) :*

3.2.1 *Moyens de prévention de la MTEV :*

Dans notre cohorte, plus de 70% des patients bénéficiaient d'une anticoagulation préventive majoritairement par des HBPM (97%). Plus de la moitié (55,5%) des patients bénéficiaient au moins transitoirement d'une prévention mécanique par CPI. Cependant, 12% ne bénéficiaient d'aucune prévention de la MTEV. Le délai médian avant introduction d'une anticoagulation préventive était de 4 [3-6] jours (Tableau 7).

Données	Résultats
Anticoagulation préventive n (%)	464/641 (72,5%)
Délai médian avant initiation (en jours)	4 [3-6]
Type de molécule utilisée n (%)	HBPM : 454/464 (97%) HNF : 11/464 (3%)
CPI n (%)	353 (55,5%)
Pas de CPI ni d'anticoagulation préventive n (%)	80 (12%)

CPI : compression pneumatique intermittente HBPM : héparine de bas poids moléculaire HNF : héparine non fractionnée

Tableau 7 : Moyens de prévention de la MTEV.

3.2.2 *Incidence de la MTEV :*

L'incidence de la MTEV s'élevait à 8% (48/633) dans notre cohorte. Il s'agissait dans plus de trois quarts des cas (77%) d'une TVP (Tableau 8).

Données	n (%)
MTEV	48/633 (8%)
TVP	37/633 (6%)
EP	11/633 (2%)

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse TVP : thrombose veineuse profonde EP : embolie pulmonaire

Tableau 8 : Evènements thrombo-emboliques (ETE).

3.2.3 *Patients vivants au 3^{ème} jour :*

Le taux de survie après le 3^{ème} jour d'hospitalisation était de 92% (585/638). Plus des trois quarts (78%) bénéficiaient d'une anticoagulation préventive avec dans 97% des cas (442/455) l'utilisation d'une HBPM. Le délai médian avant initiation de l'anticoagulation préventive était de 4 [3-6] jours.

Plus de la moitié (56%) des patients recevaient une prévention mécanique par CPI. En revanche, près d'un tiers des patients (30,1% (171/558)) ne bénéficiaient d'aucune prévention de la MTEV à dans les 72 premières heures.

3.3 *Anticoagulation préventive (A) vs pas d'anticoagulation (NA) :*

Les scores de gravité des 2 groupes n'étaient pas comparables. Les patients du groupe A présentaient plus de TC au moins « sévères » (79% vs 65%). De même, le SOFA était significativement plus péjoratif dans le groupe A, avec un score médian de 9 [7-11] vs 8 [5-10] dans le groupe NA (Annexe 10, Tableau 9).

Le scanner de contrôle était significativement plus précoce dans le groupe NA avec un délai médian de 24h vs 31h comparativement au groupe A. L'évolution des lésions scannographiques n'était pas comparable entre les 2 groupes avec plus de lésions stables dans le groupe A que dans le groupe NA (50% vs 38%) (Annexe 11, Tableau 10).

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le pourcentage de neurochirurgie, de craniectomie de décompression ni de pose de DVE (Annexe 12, Tableau 11).

L'évolution était meilleure dans le groupe A avec un taux de mortalité significativement plus faible en réanimation (11% vs 36%). Mais l'évolution clinique à J90 des survivants était meilleure dans le groupe NA, avec 71% de GOS à 5 ou plus contre 63,5% chez les patients du groupe A (Annexe 13, Tableau 12).

L'incidence de la MTEV était similaire entre les 2 groupes avec un taux de TVP de 6% (28/451) vs 3% (3/107) et d'EP de 2% (7/451) vs 1% (1/107).

3.4 Patients anticoagulés précocement (AP) vs anticoagulation tardive (AT) :

Plus d'un quart (28,5%) des patients en vie à J3 bénéficiaient d'une anticoagulation précoce. Le délai médian d'initiation était statistiquement différent entre les 2 groupes 2 [2-3] jours vs 6 [4-7] jours. Concernant les molécules utilisées, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes avec un emploi des HBPM de 96% vs 97%.

L'incidence de prévention mécanique par CPI était également identique dans les 2 groupes (61% vs 58%). Près d'un tiers des patients (30,1%) ne bénéficiaient d'aucune prévention de la MTEV durant les 72 premières heures.

La gravité entre les 2 groupes n'était pas comparable, avec un nombre d'épisodes d'HTIC significativement plus important dans le groupe AT (43% vs 28%). Le groupe AT présentait significativement plus de lésions au moins « sévères » au niveau « tête et du cou » (83% vs 71%) comparativement au groupe AP.

Les scores de gravité, SOFA et ISS à l'arrivée étaient également significativement plus élevés dans le groupe AT, avec un SOFA médian à 9 [6,25-10] vs 9 [7-11] et un ISS à 25 [17-34] vs 28 [21-38] respectivement. L'US Trauma Data score était globalement comparable entre les 2 groupes hormis les lésions diffuses de type I, plus fréquentes dans le groupe AT (8% vs 2%).

Concernant les autres lésions, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la gravité des lésions que ce soit pour le thorax, le bassin/les membres ou l'abdomen (Annexe 14, Tableau 13).

L'évolution des lésions cérébrales sur les scanners de contrôle était différente entre les 2 groupes. Le groupe AT présentait une évolution plus péjorative des lésions cérébrales initiales comparée au groupe AP (37% vs 24%). La différence concernait essentiellement l'évolution hémorragique des lésions, avec significativement plus de majoration des lésions hémorragiques dans le groupe AT (16,5% vs 9%). Le délai médian entre les deux premiers scanners était comparable entre les 2 populations (Annexe 15, Tableau 14).

Une craniectomie décompressive était réalisée plus souvent dans le groupe AT (22% vs 11%). Le nombre d'interventions neurochirurgicales était similaire entre les 2 groupes (42% vs 47%) tout comme le pourcentage de pose de DVE (8% vs 6%) (Annexe 16, Tableau 15).

L'évolution n'était pas identique entre les 2 groupes avec des durées de ventilation mécanique et d'hospitalisation en réanimation significativement plus importantes dans le groupe AT.

L'évolution fonctionnelle des patients était globalement identique, hormis le nombre d'handicapés « sévères atténués » statistiquement plus important dans le groupe AT. (Annexe 17, Tableau 16).

L'incidence de la MTEV n'était pas différente dans les 2 groupes (Annexe 18, Tableau 17).

3.5 Comparaison par centre :

Cette cohorte de TCG provenait de 4 centres (Angers, Nantes, Poitiers et Rennes) et plusieurs différences étaient relevées. L'ensemble des données est résumé dans le tableau 18.

Concernant la gravité initiale, le score ISS était significativement plus élevé à Rennes et à Poitiers comparativement à Nantes et à Angers. De même, le nombre de lésions au moins « sévères » au niveau « tête et cou » était plus important à Nantes puis à Rennes, à Poitiers et le taux le plus faible était à Angers.

La réalisation d'actes de neurochirurgie était statistiquement différente avec un nombre plus important à Angers par rapport à Nantes. La neurochirurgie était la moins pratiquée à Poitiers.

La durée de séjour en réanimation était significativement différente entre les centres allant de 9,5 [4-19,75] jours à Angers jusqu'à 18 [10-28] jours à Nantes.

La mise en place d'une prévention mécanique par CPI était variable entre les 4 centres avec l'absence totale d'initiation à Rennes contre une utilisation de 86% à Angers.

Le thrombophylaxie pharmacologique était plus souvent mise en place à Nantes puis à Poitiers, Angers et enfin Rennes.

L'instauration de l'anticoagulation était également différente avec un délai d'initiation allant de 4 [3-5] jours à Angers jusqu'à 6 [3-9] jours à Poitiers.

Le centre qui avait le plus de TCG sans prévention de la MTEV était Rennes (33%) puis Poitiers (16%), Angers (7%) et enfin Nantes (6%).

L'incidence de la METV était différente entre les 4 centres avec un taux plus élevé à Poitiers (15%) qu'à Nantes (6%) elle-même supérieure à Rennes (5%). Le taux le plus faible étant à Angers (4%).

Données	Angers 170	Nantes 242	Poitiers 125	Rennes 106	p
Âge médian (en années)	47 [26-65]	41,5 [23-58]	45 [28-63]	38,5 [24,5-53,75]	<0,01
GSW médian	6 [3-8]	5 [3-8]	7 [4-10]	5 [3-7]	<0,01
ISS médian	24 [16-34]	26 [21-34]	29 [18-39,5]	29 [25-36]	<0,01
AIS Tête et cou > 3 n (%)	105/157 (67%)	203/239 (85%)	87/123 (71%)	85/102 (83%)	<0,01
Neurochirurgie n (%)	89/169 (53%)	113/241 (47%)	25/117 (21%)	43/105 (41%)	<0,01
Anticoagulation préventive n (%)	113/168 (67%)	202/241 (83%)	82/122 (67%)	67/106 (63%)	<0,01
Molécule HBPM n (%)	108/113 (96%)	199/202 (99%)	116/122 (95%)	67/67 (100%)	0,09
Délai médian avant anticoagulation (en jours)	4 [3-5]	4 [3-6]	6 [3-9]	5 [4-6]	<0,01
Patients anticoagulés dans les 72h n (%)	53/113 (47%)	80/202 (40%)	21/81 (26%)	16/67 (24%)	<0,01
CPI n (%)	143/167 (86%)	156/242 (64%)	54/121 (45%)	0	<0,01
Aucune prévention de la MTEV n (%)	11/169 (7%)	14/242 (6%)	20/122 (16%)	35/106 (33%)	<0,01
MTEV n (%)	6/169 (4%)	15/234 (6%)	19/125 (15%)	5/105 (5%)	<0,01
Durée de séjour médian en réanimation (en jours)	9,5 [4-19,75]	18 [10-28]	16 [7-26]	11 [5-20]	<0,01
Mortalité en réanimation n (%)	35/167 (21%)	51/239 (21%)	28/125 (22%)	29/105 (28%)	0,58

Tableau 18 : Données des 4 centres.

4. DISCUSSION :

L'incidence de la MTEV dans notre population était de 7,6% toutes pathologies confondues (EP et TVP), conforme à l'incidence retrouvée par d'autres auteurs, de 6 à 7% selon les études pour celles qui ne prenaient en compte que les TVP avec un retentissement clinique (7,26). Cependant, l'incidence de la MTEV est très variable selon les études en fonction du mode de prévention, des critères cliniques diagnostics et de la méthode paraclinique utilisée pour confirmer le diagnostic.

Dans notre étude, aucune différence significative de l'incidence de la MTEV entre les patients bénéficiant ou non d'une anticoagulation préventive qu'elle soit précoce ou tardive n'était mise en évidence. Cependant, un manque de puissance explique ce résultat puisque seuls 48 ETE (7,6%) étaient identifiés dans notre population. En effet, le but de cette étude n'était pas spécifiquement l'épidémiologie exhaustive de la MTEV. Cependant, ces résultats sont en accord avec certaines études (22,32).

D'autres études, portant sur un plus grand nombre de patients, ont mis en évidence une baisse significative des ETE avec l'introduction d'une anticoagulation préventive : sur 812 patients le taux de MTEV diminuait significativement de 3% à 1 % (20) et chez 307 patients, l'ajout d'une HBPM aux bas de contention permettait une baisse significative d'incidence des ETE de 13% à 5% (21). Dans un essai randomisé de 487 patients, l'incidence de la MTEV était également diminuée avec une incidence de 2,4% dans le groupe anticoagulation préventive vs 9,1% sans anticoagulation (33).

Dans notre étude épidémiologique descriptive, plusieurs éléments manquent pour interpréter les données : il n'y avait aucune précision sur les critères conduisant à porter le diagnostic de MTEV. Certains événements thrombotiques sont très probablement passés inaperçus du fait de l'absence de dépistage systématique, constituant une limite à l'analyse de nos résultats. A l'inverse, des ETE étaient peut-être découverts fortuitement sans retentissement clinique. Ceci soulève le problème de l'intérêt de traiter ou non tous les événements thromboemboliques veineux, même les plus mineurs.

Un autre biais est la gravité plus importante des patients NA avec un taux de décès supérieur. Ces patients n'ayant pas eu le temps de développer une MTEV ou le diagnostic n'ayant pas été évoqué du fait de sa « futilité » dans un contexte où le pronostic vital à court terme est engagé.

Le risque principal d'une anticoagulation, même préventive, est son risque hémorragique potentiel. Or au niveau cérébral, il peut y avoir des conséquences graves pouvant majorer la morbi-mortalité. Les données de la littérature concernant le risque de majoration des lésions intracrâniennes après anticoagulation chez le neurotraumatisé retrouvent des résultats discordants (20, 25, 26, 33, 34, 35). En effet, la plupart des études ne mettent pas en évidence d'aggravation des lésions initiales malgré l'introduction d'une anticoagulation précoce. Ainsi, sur 525 patients d'une étude observationnelle prospective, seules 3,4% de majoration des lésions cérébrales étaient rapportées après mise en place d'une anticoagulation préventive. Cette dernière n'était imputée que dans 0,2% des décès, la médiane d'initiation était de 36h (34). De même sur 487 patients d'un essai prospectif la majoration des lésions cérébrales était de moins de 1% après initiation d'une anticoagulation préventive à partir de H48 sans différence avec le groupe non anticoagulé (33). A l'inverse, d'autres auteurs retrouvent une majoration significative de l'hémorragie cérébrale. Ainsi

dans une étude multicentrique rétrospective de 1215 patients, l'initiation d'une anticoagulation préventive était significativement associée à une majoration des lésions cérébrales (OR 2,41 [1,65-3,53]). Celle-ci conduisait à une reprise chirurgicale dans 4,1% des cas. Dans cette étude le délai avant initiation de l'anticoagulation était très variable (dans les 48h à plus de 7 jours). A noter que l'incidence de la progression hémorragique cérébrale n'était pas influencée par le délai d'initiation de l'anticoagulation (35). Les mêmes résultats étaient retrouvés dans une cohorte rétrospective de 340 patients, où la mise en place d'une anticoagulation préventive malgré l'aggravation des lésions hémorragiques cérébrales était un facteur de risque d'aggravation (OR : 13,07 et $p=0,01$) des lésions encéphaliques. Le délai médian d'initiation était de 3 [2-4] jours (26).

L'ensemble de ces résultats est à pondéré car les délais d'initiation de l'anticoagulation étaient très variables selon les études allant de moins de 24 h à plus de 7 jours. Ceci est une limite à l'interprétation car le risque de majoration hémorragique s'éloigne à distance du traumatisme initial. De plus, la plupart des études sont rétrospectives avec des populations sélectionnées (exclusion des patients ayant une aggravation sur le scanner de contrôle par exemple).

Dans notre cohorte, aucune imagerie de contrôle systématique n'était réalisée après l'introduction de l'anticoagulation préventive, ne nous permettant pas de conclure sur l'innocuité ou non de cette pratique.

Le délai d'initiation de l'anticoagulation est un facteur primordial car il conditionne l'incidence de la MTEV chez le polytraumatisé. En effet, cette complication apparaît précocement chez le traumatisé crânien avec une incidence se majorant sans prévention, puisqu'elle passe de 3,6% dans les 24 premières heures et peut atteindre 15,4% au-delà de 48h après le traumatisme crânien sans prévention (9). Dans notre cohorte le délai médian d'initiation était de 4 [3-6] jours.

Une anticoagulation précoce (dans les 72h) semble plus efficace et sans risque majeur. Ainsi dans une méta-analyse de 1624 patients, une anticoagulation dans les 3 jours était associée à une incidence plus faible de la MTEV (sur suspicion clinique) vs l'anticoagulation tardive (OR : 0,52 [0,37-0,73]) sans majoration significative des lésions cérébrales sur le scanner de contrôle post-anticoagulation (OR : 0,64 [0,35-1,14]). L'évolution des lésions cérébrales après anticoagulation était évaluée par un scanner cérébral systématiquement, cependant son délai de réalisation n'était pas connu (25).

Dans la plupart des études le cut-off des 72 heures est pris comme référence (25,36) pour différencier une anticoagulation précoce d'une anticoagulation tardive, permettant aux cliniciens de pouvoir juger de l'évolution clinique et radiologique du patient. Une tomodensitométrie de contrôle est recommandée dans les 48 premières heures post-traumatiques (37).

Devant l'absence de mise en place systématique d'anticoagulation préventive dans ce contexte, la prévention mécanique devrait être au 1^{er} plan car recommandée; en particulier l'utilisation des CPI (38). Dans notre population, les CPI n'étaient mise en place que chez 55,5% des TCG avec une grande disparité selon les centres. En cas d'anticoagulation tardive, elles n'étaient utilisées que dans 58% des cas laissant près d'un tiers des TCG sans prévention de la MTEV pendant au moins 72h.

A Poitiers et à Nantes, les CPI étaient mis en place dès l'arrivée du malade en réanimation en l'absence de contre-indication (lésions orthopédiques). Elles étaient retirées 24 heures après l'introduction de l'anticoagulation.

En l'absence de contre-indication (AOMI, traumatisme orthopédique), les bas de contention étaient mis en place systématiquement à Poitiers en plus des CPI dès l'arrivée du malade alors qu'à Nantes il n'y avait pas d'association bas de contention avec CPI. A Rennes, la prévention mécanique repose uniquement sur la mise en place de chaussettes de contention systématique en l'absence de traumatisme des membres inférieurs.

L'absence de mise en place systématique d'une prévention mécanique peut s'expliquer par les pratiques de service mais aussi par un manque de moyen technique : à Poitiers le nombre de CPI est de 8 pour un service de 19 lits ; à Nantes il y a 5 CPI pour 16 lits et à Rennes le service de réanimation chirurgicale ne dispose pas de CPI. Les données concernant Angers ne sont pas connues.

Parmi les raisons d'un retard à l'initiation de l'anticoagulation, un des facteurs est la gravité des lésions cérébrales initiales, en effet le groupe AT présentait statistiquement plus de lésions au moins « sévères » au niveau « tête et cou ». Il y avait également plus d'épisodes d'HTIC dans le groupe AT laissant préjuger d'une gravité plus importante avec un retentissement clinique majeur. Une étude rétrospective de 2010 sur 340 patients retrouvait un lien significatif entre lésions crâniennes « sévères » (AIS >4) et risque d'aggravation des lésions hémorragiques (26).

Un autre élément à prendre en compte est la prise en charge thérapeutique des lésions cérébrales. En effet, les patients bénéficiant d'une AT subissaient plus de craniectomies de décompression laissant préjuger d'une gravité importante des lésions sous-jacentes. La craniectomie est un traitement d'exception utilisé dans les situations d'HTIC non contrôlée médicalement. Cette procédure est à fort risque hémorragique cérébral per et post-opératoire avec des conséquences parfois majeures. Ainsi, une étude rétrospective mono-centrique de 68 patients bénéficiant de cette procédure dans un contexte de TCG retrouvait 21,3% d'hématome sous-dural en post-opératoire alors qu'aucune anticoagulation n'avait été initiée (39). De même, une étude rétrospective de 40 patients craniectomisés dans un contexte de TCG mettait en évidence l'apparition d'une nouvelle contusion ou la majoration des lésions initiales dans 58% des cas. Le statut d'anticoagulation n'était pas renseigné mais la craniectomie était très précoce (après le scanner d'arrivée) dans la majorité des cas ne laissant pas le temps d'initier une anticoagulation (40). Tout ceci peut donc retarder l'introduction d'une héparinothérapie même préventive.

Un autre facteur limitant l'initiation de l'anticoagulation est l'évolution des lésions cérébrales sur l'imagerie de contrôle. Dans notre cohorte, un scanner de contrôle précoce était réalisé de manière relativement standardisée (autour de la 24^{ème} heure) sans différence de délai entre les groupes AP et AT. L'évolution était plus péjorative dans le groupe AT avec plus d'aggravation scannographique des lésions, principalement sur un mode hémorragique. Cette majoration lésionnelle peut expliquer à elle seule un retard à l'anticoagulation.

En 2010, dans une étude rétrospective sur 340 TCG dont l'anticoagulation préventive devait être débutée à partir de la 36^{ème} heure en l'absence d'opposition du neurochirurgien, le

délai médian d'anticoagulation était de 3 [2-4] jours. Parmi les patients présentant une majoration des lésions cérébrales initiales sur le scanner de contrôle, 61,5% d'entre eux présentaient une aggravation secondaire des lésions hémorragiques (OR : 13,07 [1,65-103,37]). Dans cette même étude, les patients bénéficiant d'une anticoagulation préventive sans majoration des lésions cérébrales sur l'imagerie de H24, n'avaient pas de risque de majoration secondaire des lésions hémorragiques cérébrales par rapport au groupe sans anticoagulation (5,1% vs 10,9%) (26). Cependant, dans notre étude, 63,5% des patients du groupe AT présentaient une stabilité ou une amélioration des lésions cérébrales sur le scanner de contrôle ne justifiant donc pas un retard d'anticoagulation.

Plusieurs études démontrent qu'une anticoagulation préventive peut être initiée sans risque en cas de stabilité des lésions cérébrales à l'imagerie. Ainsi, dans un essai comparatif incluant 812 traumatisés crâniens avec une stabilité des lésions au scanner de H24, le taux de majoration d'hémorragie cérébrale n'était pas différent entre le groupe anticoagulé et le groupe non anticoagulé (3% vs 6%). Le délai moyen avant initiation de l'anticoagulation était de 92h. De même, dans un essai multicentrique, contrôlé, en double aveugle sur 66 TCG avec un scanner à H24 stable ne retrouvait pas de différence significative en terme d'incidence de majoration des lésions cérébrales qu'une anticoagulation préventive était mise en place ou non (5,9% vs 3,6%). Le manque de puissance de cette étude fait nuancer ces résultats (41). Une revue de la littérature portant sur 18 études regroupant 4005 patients ne retrouvait pas de différence significative de la majoration de l'hémorragie cérébrale entre une anticoagulation dans les 72h post-traumatiques vs une anticoagulation plus tardive. Les patients ayant une majoration des lésions intracrâniennes au scanner avant l'initiation de l'anticoagulation étaient exclus (42).

Le type de lésion cérébrale peut être un frein à l'introduction d'une anticoagulation précoce. Ainsi, dans une enquête des pratiques au Royaume-Uni, l'instauration d'une héparinothérapie était rapide en cas d'hématome extra-dural (1 à 3 jours) alors qu'elle était retardée en présence de contusions cérébrales (3 à 7 jours) (31).

En effet, l'évolution diffère selon le type de lésion avec un risque accru pour les hématomes extra et sous-duraux (OR : 5,15 et $p=0,03$) selon une étude rétrospective de 340 TCG (26).

La présence de lésions extra-cérébrales peut aussi limiter l'introduction des anticoagulants. Dans notre étude, le score ISS global des patients était significativement plus important dans le groupe AT laissant supposer un polytraumatisme plus important avec des lésions périphériques plus graves. D'ailleurs, une étude rétrospective de 340 patients retrouvait significativement plus de patients avec un score AIS (hors lésion cérébrale) ≥ 3 chez les patients non anticoagulés par rapport aux patients bénéficiant d'une anticoagulation (26).

Dans notre cohorte, la prévention de la MTEV était très variable selon les centres. En effet, aucun consensus n'existe sur le sujet à ce jour du fait de la faible puissance des études disponibles. Cependant, plusieurs conduites de bonnes pratiques sont préconisées comme la réalisation d'un scanner cérébral à l'arrivée du patient puis à J1 du traumatisme initial afin d'objectiver la taille jugée maximale des lésions intracrâniennes. En cas d'aggravation des lésions cérébrales sur le scanner de contrôle de H24, il est conseillé d'attendre avant d'initier une anticoagulation préventive au risque d'aggraver encore les lésions hémorragiques comme le montrait une étude précédente (26).

En revanche, il est conseillé de débiter une thromboprophylaxie médicamenteuse en cas de stabilité des lésions sur la TDM cérébrale de contrôle, le risque d'ETE devenant nettement supérieur au risque hémorragique. Une étude cas témoin de 2009 sur 416 TCG avec lésions cérébrales stables sur l'imagerie de contrôle retrouvait une baisse de l'incidence de la MTEV (11% vs 30%) sans effet adverse de l'anticoagulation (42).

Cependant, les pratiques sont très différentes d'un centre à l'autre et même à l'intérieur de chaque établissement, selon l'expérience de chaque praticien comme le démontrait une enquête de 2016 sur les pratiques aux Royaume-Uni. En effet, même si 90% des personnes interrogées utilisaient la prévention mécanique et environ 80% une prévention pharmacologique (dont plus de 90% d'HBPM) ; les différences en terme de délai d'initiation étaient importantes allant de moins de 24 heures à plus de 7 jours après le traumatisme (31).

Enfin, le choix de la molécule est également à discuter. Une prophylaxie optimale est définie par une courte durée d'action, une réversibilité et un monitoring facile par des tests usuels. Dans notre cohorte, les HBPM étaient utilisées dans la très grande majorité des cas (>90%), peu importe le sous-groupe étudié. Les Guidelines de la « Brain Trauma Foundation » de 2007 (38) ne tranchent pas sur quelle molécule est la plus performante entre les HNF et les HBPM chez le traumatisé crânien en terme d'efficacité et de sécurité dans la prévention de la MTEV.

Notre étude épidémiologique comporte plusieurs limites. L'absence de scanner de contrôle après mise en place d'une anticoagulation ne permet pas de conclure quant à l'innocuité du traitement sur les lésions cérébrales. De même, l'absence de stratégie diagnostique uniforme de la MTEV est également un biais ne permettant pas de conclure sur l'incidence exacte des ETE. L'absence de recherche systématique de la MTEV entraîne un manque de puissance de notre étude ne permettant pas de conclure sur l'intérêt ou non d'une anticoagulation qu'elle soit précoce ou tardive.

Du fait du manque de puissance de notre étude, il faudrait poursuivre les recueils de données et ainsi pouvoir refaire une étude comparative avec plus de patients permettant ainsi de majorer la puissance des résultats.

Afin d'uniformiser les pratiques, et au vu d'une littérature discordante composée principalement d'études rétrospectives de faible puissance aucune recommandation claire ne peut être établie. Il semble licite de proposer un protocole standardisé sur les conditions de mise en place de l'anticoagulation préventive chez le traumatisé crânien et d'étudier de manière prospective la sécurité et l'efficacité de ce protocole.

Mais l'adhésion aux protocoles de service n'est pas toujours optimale pouvant également rendre difficile l'interprétation des résultats. Ainsi, dans une étude de cohorte rétrospective avant/après de 3812 TCG ayant des lésions cérébrales stables sur l'imagerie de contrôle, l'incidence de la MTEV était comparable que les patients bénéficiaient d'une anticoagulation préventive standardisée (HNF sous cutanée 5000 UI/8h) ou non (1% vs 1,2%). Cependant, seulement 58% des patients ayant des lésions stables au scanner recevaient l'anticoagulation dans les 48h post-traumatiques comme le suggérait le protocole (44).

5. CONCLUSION :

L'incidence de la MTEV dans notre population est similaire à celle de la littérature.

Plusieurs facteurs ont été mis en évidence dans cette cohorte pouvant expliquer un retard d'initiation de l'anticoagulation comme la gravité des lésions cérébrales initiales, leurs évolutions péjoratives sur le scanner de contrôle, l'ISS à l'entrée, la présence d'HTIC ainsi que la réalisation d'une craniectomie décompressive.

Cette étude permet de mettre en évidence l'absence de pratiques standardisées concernant la prévention de la MTEV chez le TCG entre les centres du grand ouest du fait de l'absence de recommandation à ce sujet.

C'est pourquoi la proposition d'un protocole standardisé ainsi que son évaluation au cours d'une étude prospective semble être intéressante afin uniformiser les pratiques.

6. REFERENCES :

1. Faul M, Wald MM, Rutland-Brown W, Sullivent EE, Sattin RW. Using a cost-benefit analysis to estimate outcomes of a clinical treatment guideline: testing the Brain Trauma Foundation guidelines for the treatment of severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2007 Dec;63(6):1271–8.
2. Kraus JF, Black MA, Hessol N, Ley P, Rokaw W, Sullivan C, et al. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am J Epidemiol*. 1984 Feb;119(2):186–201.
3. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Mar;148(3):255–268; discussion 268.
4. Cohen DB, Rinker C, Wilberger JE. Traumatic brain injury in anticoagulated patients. *J Trauma*. 2006 Mar;60(3):553–7.
5. Tiret L, Hausherr E, Thicoipe M, Garros B, Maurette P, Castel JP, et al. The epidemiology of head trauma in Aquitaine (France), 1986: a community-based study of hospital admissions and deaths. *Int J Epidemiol*. 1990 Mar;19(1):133–40.
6. Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, Lehmann U, Tscherne H. Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German Level I Trauma Center. *J Trauma*. 1995 Jan;38(1):70–8.
7. Hills MW, Deane SA. Head injury and facial injury: is there an increased risk of cervical spine injury? *J Trauma*. 1993 Apr;34(4):549-553-554.
8. Fowkes FJI, Price JF, Fowkes FGR. Incidence of diagnosed deep vein thrombosis in the general population: systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003 Jan;25(1):1–5.
9. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G, Rue LW. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma*. 2009 May;66(5):1436–40.
10. Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT. Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery*. 2012 Jun;70(6):1334–45.
11. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G, Rue LW. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma*. 2009 May;66(5):1436–40.
12. Scales DC, Riva-Cambrin J, Wells D, Athaide V, Granton JT, Detsky AS. Prophylactic anticoagulation to prevent venous thromboembolism in traumatic intracranial hemorrhage: a decision analysis. *Crit Care*. 2010;14(2):R72.

13. Zhang J, Jiang R, Liu L, Watkins T, Zhang F, Dong J. Traumatic brain injury-associated coagulopathy. *J Neurotrauma*. 2012 Nov 20;29(17):2597–605.
14. Skillman JJ, Collins RE, Coe NP, Goldstein BS, Shapiro RM, Zervas NT, et al. Prevention of deep vein thrombosis in neurosurgical patients: a controlled, randomized trial of external pneumatic compression boots. *Surgery*. 1978 Mar;83(3):354–8.
15. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1994 Dec 15;331(24):1601–6.
16. Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, Atkinson K, Megerman J. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma*. 1994 Sep;37(3):480–7.
17. Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1996 Sep 5;335(10):701–7.
18. Turpie AG, Hirsh J, Gent M, Julian D, Johnson J. Prevention of deep vein thrombosis in potential neurosurgical patients. A randomized trial comparing graduated compression stockings alone or graduated compression stockings plus intermittent pneumatic compression with control. *Arch Intern Med*. 1989 Mar;149(3):679–81.
19. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniach A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):865–9.
20. Scudday T, Brasel K, Webb T, Codner P, Somberg L, Weigelt J, et al. Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2011 Jul;213(1):148-153-154.
21. Agnelli G, Piovella F, Buoncristiani P, Severi P, Pini M, D'Angelo A, et al. Enoxaparin plus compression stockings compared with compression stockings alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Engl J Med*. 1998 Jul 9;339(2):80–5.
22. Nurmohamed MT, van Riel AM, Henkens CM, Koopman MM, Que GT, d'Azemar P, et al. Low molecular weight heparin and compression stockings in the prevention of venous thromboembolism in neurosurgery. *Thromb Haemost*. 1996 Feb;75(2):233–8.
23. Minshall CT, Eriksson EA, Leon SM, Doben AR, McKinzie BP, Fakhry SM. Safety and efficacy of heparin or enoxaparin prophylaxis in blunt trauma patients with a head abbreviated injury severity score >2. *J Trauma*. 2011 Aug;71(2):396-399-400.
24. Kleindienst A, Harvey HB, Mater E, Bronst J, Flack J, Herenz K, et al. Early antithrombotic prophylaxis with low molecular weight heparin in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003 Dec;145(12):1085-1090-1091.

25. Jamjoom AAB, Jamjoom AB. Safety and efficacy of early pharmacological thromboprophylaxis in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma*. 2013 Apr 1;30(7):503–11.
26. Levy AS, Salottolo K, Bar-Or R, Offner P, Mains C, Sullivan M, et al. Pharmacologic thromboprophylaxis is a risk factor for hemorrhage progression in a subset of patients with traumatic brain injury. *J Trauma*. 2010 Apr;68(4):886–94.
27. Menaker J, Stein DM, Scalea TM et al. Incidence of early pulmonary after injury. *J Trauma*. 2007 Sep;63(3):620-44.
28. Owings JT, Kraut E, Battistella F, Cornelius JT, O'Malley R et al. Timing of the occurrence of pulmonary embolism in trauma patients. *Arch Surg*. 1997 Aug;132(8):862-866-867.
29. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma*. 2007 Mar;62(3):557-562-563.
30. Salottolo K, Offner P, Levy AS, Mains CW, Slone DS, Bar-Or D. Interrupted pharmacologic thromboprophylaxis increases venous thromboembolism in traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011 Jan;70(1):19-24-26.
31. Jamjoom AAB, Chari A, Salijejska J, Meacher R, Brennan P, Statham P. A national survey of thromboprophylaxis in traumatic brain injury in the United Kingdom. *Br J Neurosurg*. 2016;30(2):240–5.
32. Kim J, Gearhart MM, Zurick A, Zuccarello M, James L, Luchette FA. Preliminary report on the safety of heparin for deep venous thrombosis prophylaxis after severe head injury. *J Trauma*. 2002 Jul;53(1):38–42; discussion 43.
33. Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, Shackelford S. Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma*. 1996 Sep;41(3):446–59.
34. Norwood SH, Berne JD, Rowe SA, Villarreal DH, Ledlie JT. Early venous thromboembolism prophylaxis with enoxaparin in patients with blunt traumatic brain injury. *J Trauma*. 2008 Nov;65(5):1021-1026-1027.
35. Kwiatt ME, Patel MS, Ross SE, Lachant MT, MacNew HG, Ochsner MG, et al. Is low-molecular-weight heparin safe for venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury? A Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Sep;73(3):625–8.
36. Koehler DM, Shipman J, Davidson MA, Guillaumondegui O. Is early venous thromboembolism prophylaxis safe in trauma patients with intracranial hemorrhage. *J Trauma*. 2011 Feb;70(2):324–9.

37. SFAR 2016. Recommandations Formalisées d'Experts. Actualisation des recommandations. PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISES CRANIENS GRAVES A LA PHASE PRECOCE (24 premières heures).
38. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. V. Deep vein thrombosis prophylaxis. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S32-36.
39. Yang X-J, Hong G-L, Su S-B, Yang S-Y. Complications induced by decompressive craniectomies after traumatic brain injury. *Chin J Traumatol*. 2003 Apr;6(2):99–103.
40. Flint A, Manley G, Gean A, Hemphill J, Rosenthal G. Post-Operative Expansion of Hemorrhagic Contusions after Unilateral Decompressive Hemicraniectomy in Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*. 2008;25(5):503-512.
41. Phelan HA, Wolf SE, Norwood SH, Aldy K, Brakenridge SC, Eastman AL, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial of anticoagulation in low-risk traumatic brain injury: The Delayed Versus Early Enoxaparin Prophylaxis I (DEEP I) study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Dec;73(6):1434–41.
42. Abdel-Aziz H, Dunham C, Malik R, Hileman B. Timing for deep vein thrombosis chemoprophylaxis in traumatic brain injury: an evidence-based review. *Critical Care*. 2015;19(1):96.
43. Mohseni S, Talving P, Lam L, Chan LS, Ives C, Demetriades D. Venous thromboembolic events in isolated severe traumatic brain injury. *J Emerg Trauma Shock*. 2012 Jan;5(1):11–5.
44. Lin M, Davis JV, Wong DT. Evaluation of heparin prophylaxis protocol on deep venous thrombosis and pulmonary embolism in traumatic brain injury. *Am Surg*. 2013 Oct;79(10):1050-3.

7. ANNEXES :

ANNEXE 1 : NOTE D'INFORMATION PATIENT MAJEUR

**Note d'information pour la participation à la recherche
« Suivi de cohorte des patients hospitalisés en réanimation chirurgicale »**

Titre abrégé : « Cohorte Atlanréa »

Médecin investigateur

Nom : Karim Asehnoune.....
Service : Anesthésie réanimation, Hotel Dieu-HME, CHU de
Nantes.....
Adresse : 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes
Cedex.....
Téléphone : 0240083005.....

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat de la Direction de la recherche
Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat de la Direction de la recherche)

**Ce document est remis au patient
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le service de réanimation chirurgicale du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche observationnelle, sur une durée prolongée, visant à évaluer les facteurs de risque de complications (infections, défaillance d'organe, hémorragie, décès) des patients hospitalisés en réanimation chirurgicale. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge et/ou grâce aux réponses que vous apporterez au questionnaire joint.

Cette recherche est réalisée en collaboration avec les Centres Hospitaliers Universitaires de Angers, Brest, Poitiers et Rennes et la Faculté de médecine de Nantes (Laboratoire 'UPRES EA 4275 "Biostatistique, Recherche Clinique et Mesures Subjectives en Santé).

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé et devront être confirmés, ensuite, par des études cliniques complémentaires, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux traitements chirurgicaux ou thérapeutiques.

Votre médecin pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de votre médecin. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude a reçu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Merci de conserver cette notice d'information

ANNEXE 2 : CRF



Suivi prospectif de cohorte

Tronc commun

Centre Menu déroulant pour Angers, Brest, Nantes HD, Nantes HGRL, Poitiers, Rennes

Patient /_/_/ (1^{ère} lettre NOM /1^{ère} lettre PRÉNOM)

Date de naissance /_/_/ (MM/AAAA)

Date d'entrée en réanimation /_/_/ (JJ/MM/AAAA)

BILAN BIOLOGIQUE À L'ENTRÉE

Prendre les valeurs les plus péjoratives des 24 premières heures.

Hémoglobine (en g/dL) : champ libre

Leucocytes (Valeur la plus élevée en G/L) : champ libre *

Lymphocytes (Valeur la plus basse en G/L) : champ libre

Neutrophiles (en G/L) : champ libre

Monocytes (en G/L) : champ libre

TP (en %) : champ libre

Plaquettes (Valeur la plus basse en G/L) : champ libre *

Fibrinogène (en g/L) : champ libre

Lactates (en mmol/L) : champ libre

pH : champ libre

Bicarbonatémie (en mmol/L) : champ libre *

PaO₂ : en mmHg ou en kPa

FiO₂ (entre 0.21 et 1) :

Créatininémie (en $\mu\text{mol/L}$) : champ libre *

Protidémie (en g/L) : champ libre

CRP (en mg/L) : champ libre

Glycémie (en mmol/L) : champ libre

Urémie (en mmol/L) : champ libre

Calcémie totale (Valeur la plus basse en mmol/L) : champ libre

Bilirubinémie Totale (en $\mu\text{mol/L}$) : champ libre *

* Valeurs à reprendre automatiquement pour le calcul des scores qui suivent

PRISE EN CHARGE

1. Prise en charge d'une infection acquise à l'hôpital : Menu déroulant (oui/non), (Précision : La 1^{ère} infection au cours du séjour)

- **Poumons** Menu déroulant (oui/non)
- Si oui : Menu déroulant (Pneumopathie (signes cliniques + images radiologiques + prélèvement positif) / Trachéobronchite (signes cliniques + prélèvement positif sans image radiologique))
- si oui : survenue à J/ / / / (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- Symptomatologie :
 - Température maximale le jour du prélèvement bactériologique (Champ libre)
 - Hyperleucocytose maximale le jour du prélèvement bactériologique (Champ libre)
 - Nécessité d'augmenter la FIO2 lors de l'épisode infectieux (pour plus de 6H00) (oui/non)
 - Rapport PaO2/FIO2 le plus bas mesuré et rattaché à l'infection
 - Nécessité de majorer la sédation pour assurer l'adaptation au respirateur (oui/non)
 - Nombre de lobes atteints à la radiographie
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage
- L'antibiothérapie probabiliste était-elle adaptée ? (tous les germes retrouvés sont sensibles aux antibiotiques utilisés) Menu déroulant (oui/non)

- **Bactériémie** Menu déroulant (oui/non)
- si oui : survenue à J/ / / / (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage
- **Site opératoire** Menu déroulant (oui/non)
- si oui : survenue à J/ / / / (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage



- **Urines** Menu déroulant (oui/non)
- si oui: survenue à J/ __ / __ / __ (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage
- **Méninges** Menu déroulant (oui/non)
- si oui: survenue à J/ __ / __ / __ (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage
- **Infection due à un cathéter central** Menu déroulant (oui/non)
- si oui: survenue à J/ __ / __ / __ (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement bactériologique)
- si oui : codage bactériologique du prélèvement Champ libre et lien vers Annexe pour le codage
- **Candidose invasive** Menu déroulant (oui/non)
- si oui: survenue à J/ __ / __ / __ (J0 = entrée en réanimation, compter le jour du prélèvement fongique)
- si oui : codage fongique du prélèvement : Menu déroulant (Candida albicans, Candida glabrata, Candida kruzei, Candida parapsilosis, Candida pseudotropicalis, Autre)

Si Autre, merci de préciser :

2. Défaillance d'organe:

- **SDRA** (PaO₂/FiO₂ < 200), Menu déroulant (oui/non)
 - si oui : survenu à J /_/_/ (J0 = entrée en réanimation)
 - si oui : P/F le plus bas /_/_/
- **Insuffisance rénale avec nécessité d'épuration extra-rénale**, Menu déroulant (oui/non)
 - si oui : survenue à J /_/_/ (J0 = entrée en réanimation)
 - si oui : valeur max de la Créatininémie (en µmol/L) /_/_/
 - Si oui : type d'Épuration Extra Rénale Menu déroulant (Hémodialyse intermittente ou continue)
 - si oui : durée d'EER /_/_/ jours

3. Durée des amines vasopressives /_/_/ jours

4. Initiation d'une anticoagulation Menu déroulant (oui/non)

- si oui : à J /_/_/ (J0 = entrée en réanimation)
- si oui : Molécule Menu déroulant (Héparine de Bas Poids Moléculaire, Héparine Non Fractionné, antiX direct, antill direct)
- si oui : 1^{ère} administration à dose : Menu déroulant (Curative, Préventive)
- Anti-agrégants en réanimation ? Menu déroulant (oui/non, si oui J ?)
- **Compression pneumatique intermittente** Menu déroulant (oui/non)
- **Thrombose veineuse en réanimation** Menu déroulant (oui/non)
- **Embolie pulmonaire** Menu déroulant (oui/non)
- **Hémorragie** Menu déroulant (oui/non)
 - si oui : survenue à J /_/_/ (J0 = entrée en réanimation)
 - si oui : localisation Champ libre
 - si oui : nécessité d'une reprise chirurgicale et/ou radio-interventionnelle Menu déroulant (oui/non)
 - si oui : nécessité de transfusion > ½ masse sanguine Menu déroulant (oui/non)

DEVENIR

- ▶ **Intubation trachéale** : Menu déroulant (oui/non)
 - si oui: survenue à J _/ _/ (J0 = intubé à l'entrée en réanimation)
 - ▶ **Durée cumulée ventilation mécanique** : /_/_/ jours
 - ▶ **Trachéotomie** : Menu déroulant (oui/non)
 - si oui: survenue à J/ _/ _/
 - ▶ **Durée cumulée de cathétérisme central veineux** : /_/_/ jours
 - ▶ **Durée cumulée de cathétérisme artériel** : /_/_/ jours
 - ▶ **Durée cumulée de séjour en réanimation** : /_/_/ jours (sur l'ensemble du séjour hospitalier)
 - ▶ **Nombre de jours vivants sans antibiotiques sur les 28 premiers jours** : /_/_/ jours
- Définition**
- ▶ **Mortalité réanimation** : Menu déroulant (oui/non)
 - ▶ **Décision de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives durant le séjour en réanimation** : Menu déroulant (oui/non)

DEVENIR A J90

Devenir à J90 : Menu déroulant (Vivant, Mort)

GOS-Extended : Menu déroulant, 1 – Décès

- 2 – Etat végétatif persistant
- 3 – Handicap sévère
- 4 - Handicap sévère atténué
- 5 – Handicap modéré
- 6 - Handicap modéré atténué
- 7 – Bonne récupération
- 8 – Activités normales

Centre (repris automatiquement après saisie page de garde) Patient /_/_/ /_/_/ /_/_/



Entité nosologique

Cocher (une seule case possible)

- Traumatisés graves (Polytraumatisme, Choc hémorragique, Traumatisme crânien grave)
- Cérébrolésés
- Péritonites
- Pancréatites aiguës
- Autre pathologie

Le patient fait partie d'une étude sur l'Echographie : Menu déroulant (Oui/Non)

Si oui, merci de préciser le type : Menu déroulant (Echocardiographie, Doppler Trans-Cranien, FAST Echographie)

Le patient fait partie de l'étude UREA :

Le patient fait partie de l'étude TIPS :

Le patient fait partie de l'étude Lymphocytes Neutrophiles Ratio :

Le patient fait partie de l'étude IBIS SEPSIS :

Centre (repris automatiquement après saisie page de garde) Patient /_/_/ _/_/_ /_/_/_ /_/_/_

TRAUMATISÉS GRAVES



CONTEXTE

SMUR :

- Département :
- Date :
- Heure d'appel ou de départ :
- Heure d'arrivée :
- Heure d'arrivée au déchoquage :

En cas de prise en charge initiale dans un autre CH, merci de saisir ci-dessus les éléments rattachés au transfert vers le CHU référent pour les traumatisés

Intervention :

- Intervention primaire Transfert d'un autre CH Transfert du SAU

Traumatisme :

- Traumatisme pénétrant Non pénétrant

Mécanisme : Menu déroulant (Accident du travail, Accident domestique, AVP, Chute de grande hauteur, Lésion par arme à feu ou arme blanche, Autre)

Si autre mécanisme, merci de préciser :

Brûlure : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : - Surface (%) :
- Score USB (Unité de Brûlure Standard) :

Centre (repris automatiquement après saisie page de garde) Patient / __ / __ / __ / __ / __

TRAUMATISÉS GRAVES



SÉJOUR EN RÉANIMATION

UNIQUEMENT POUR LES PATIENTS AVEC TRAUMATISME CRÂNIEN

Neurologique : *(A saisir seulement si TC grave)*

Durée de monitoring de la Pression Intra-Crânienne : / __ / __ / jours

Episode d'Hypertension Intra-Crânienne (PIC/PIV \geq 25 mmHg) : Menu déroulant (oui/non)

Osmothérapie : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : initiation à J / __ / __ / (J0 = jour du traumatisme)
- Si oui : durée : / __ / __ / jours (compter un jour dès qu'un bolus a été administré)

Barbituriques : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : initiation à J / __ / __ / (J0 = jour du traumatisme)
- Si oui : durée : / __ / __ / jours (compter un jour dès qu'un bolus a été administré)

Crâniectomie décompressive : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : réalisée à J / __ / __ / (J0 = jour du traumatisme)

Hypothermie thérapeutique : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : initiation à J / __ / __ / (J0 = jour du traumatisme)
- Si oui : durée : / __ / __ / jours

Hyperventilation contrôlée : Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : initiation à J / __ / __ / (J0 = jour du traumatisme)
- Si oui : durée : / __ / __ / jours

Microdialyse cérébrale : Menu déroulant (oui/non)

Crises convulsives à l'EEG : Menu déroulant (oui/non)

Scanner cérébral de contrôle :

- Délai entre le 1er et le 2nd scanner : / __ / __ / heures
- Evolution des lésions : Menu déroulant à plusieurs choix (amélioration, stable, aggravation de l'œdème, majoration du saignement, majoration du saignement et aggravation de l'œdème)

Sédation à l'admission : - Hypnotique : Menu déroulant (Hypnovel, Propofol, Dexmétomidine, Autre)

Dose prescrite lors de la 1^{ère} heure d'hospitalisation (dose maximale de perfusion continue, hors bolus) :

- Morphinique : Menu déroulant (Morphine, Fentanyl, Sufentanil, Rémifentanil)
Dose prescrite lors de la 1^{ère} heure d'hospitalisation (dose maximale de perfusion continue, hors bolus) :

TRAUMATISÉS GRAVES



Herpès Simplex Virus :

Sérologie : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

PCR sang J1 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre (Valeurs limites 0-1000)

PCR sang J7 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre (Valeurs limites 0-1000)

PCR sang J15 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre (Valeurs limites 0-1000)

PCR aspirations trachéales J1 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR aspirations trachéales J7 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR aspirations trachéales J15 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

CytoMégaloVirus :

Sérologie : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

PCR sang J1 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR sang J7 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR sang J15 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR aspirations trachéales J1 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR aspirations trachéales J7 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

PCR aspirations trachéales J15 : Menu déroulant (1-positive, 2-négative)

Si positive : Charge (en copies/ml) : Champ libre

Centre (repris automatiquement après saisie page de garde) Patient / ___ / ___ / ___ / ___ / ___

TRAUMATISÉS GRAVES



Pose d'un capteur de monitoring de la Pression Intra-Crânienne ou Intra-Ventriculaire:
Menu déroulant (oui/non)

- Si oui : valeur à la pose (en mmHg) : champ libre

* A compléter durant toute la période où le patient est sous ventilation contrôlée

Jour	Heure	PIC ou PIV (en mmHg)	PPC (en mmHg)	Na la plus basse * (en mmol/L)	Vt * (en mL)	PEP * (en cmH2O)	PaO2 *	PaCO2 *	FiO2 * (en %)
J0	08h00								
	20h00								
J1	08h00								
	20h00								
J2	08h00								
	20h00								
J3	08h00								
	20h00								
J4	08h00								
	20h00								
J5	08h00								
	20h00								

Centre (repris automatiquement après saisie page de garde) Patient / / / / / / / / / /

TRAUMATISÉS GRAVES



DEVENIR À LA SORTIE DE RÉANIMATION

Décès : Menu déroulant (oui/non)

Si oui, cause du décès : Menu déroulant (Limitation des thérapeutiques actives, Mort encéphalique, Hypertension Intra-Crânienne réfractaire, Autre)

Si Mort encéphalique, Prélèvement multi-organe : Menu déroulant (oui/non)

Score de Glasgow :

Aide à la cotation :

Y: coter 4 si le patient a les yeux ouverts sans contact

V: coter 1 en cas d'absence de réponses, aucune tentative de communication

V: coter 3 si le patient est calme et répond aux ordres simples

V: coter 4 en cas de tentative de réponse avec les lèvres, oui/non de la tête aux questions simples

Y = Menu déroulant (1-nulle, 2-à la douleur, 3-au bruit, 4-spontanée)

V = Menu déroulant (1-nulle, 2-incompréhensible, 3-inappropriée, 4-confuse, 5-normale)

M = Menu déroulant (1-nulle, 2-extension stéréotypée, 3-flexion stéréotypée, 4-évitement, 5-orientée, 6- aux ordres)

Total = (Calcul automatique Y+M+V)

GOS : Menu déroulant, 1 – Décès

2 – Etat végétatif persistant

3 – Handicap sévère

4 – Handicap modéré

5 – Bonne récupération

6 – Activités normales

STATUT A 6 MOIS

Statut à 6 mois : Menu déroulant (Vivant, Mort)

ANNEXE 3 : Score de Glasgow

Score	Ouverture des Yeux	Réponse Verbale	Réponse Motrice
1	Aucune	Aucune	Aucune
2	A la stimulation douloureuse	Incompréhensible	Décérébration
3	Sur ordre	Inappropriée	Décortication
4	Spontanée	Confuse	En flexion (évitement)
5		Cohérente, orientée	Adaptée, orientée à la douleur
6			Exécution des ordres simples
Total	/4	/5	/6

ANNEXE 4 : Score IGS II

Données	Valeurs	Scores
Âge (en années)	<40	0
	40-59	7
	60-69	12
	70-74	15
	75-79	16
	≥80	18
Pouls (en bpm)	<40	13
	40-69	2
	70-119	0
	120-159	4
	≥160	7
Tension artérielle systolique (en mmHg)	<70	13
	70-99	5
	100-199	0
	≥200	2
Température centrale (en °C)	<39	0
	≥39	3
PaO2 sous VM (en mmHg)	<100	11
	100-199	9
	≥200	6
Diurèse journalière en (L/J)	<0,5	11
	0,5-0,999	4
	≥1	0

Urémie (en mmol/l)	<10	0
	10-29,9	6
	≥30	10
Leucocytes (en milliers/mm ³)	<1	12
	1-19,9	0
	≥20	3
Kaliémie (en mmol/l)	<3	3
	3-4-9	0
	≥5	3
Natrémie (en mmol/l)	<125	5
	125-144	0
	≥145	1
Bicarbonates (en mmol/l)	<15	6
	15-19	3
	≥20	0
Bilirubine (en µmol/l)	<68,4	0
	68,4-102,5	3
	≥102,6	8
Score de GSW	<6	26
	6-8	13
	9-10	7
	11-13	4
	14-15	0
Maladies chroniques	Cancer métastasé	9
	Hémopathie	10
	SIDA	17
Mode d'admission	Chirurgie programmée	0
	Médecine	5
	Chirurgie urgente	8

Si ACR : Fréquence cardiaque nulle = 11, PAS nulle = 13 Glasow <6 = 26

ANNEXE 5 : SOFA score

Données		1	2	3	4
Cardio-vasculaire	PAM (en mmHg)	<70			
	Dopamine/Dobutamine				
Rénal	Créatininémie (en µmol/l)	110-170	171-299	300-400	>400
	Diurèse (en L/J)			<0,5	<0,2
Hématologie	Plaquettes (/mm ³)	149 999-100 000	50 000-99 999	20 000-49 999	<20 000
Ventilatoire	PaO ₂ /FiO ₂	300-399	200-299	100-199	<100
Neurologique	GSW	13-15	10-12	6-9	<6
Hépatique	Bilirubine (en mmol/l)	20-32	33-101	102-204	≥205

ANNEXE 6 : Scores AIS et ISS

Organes	Score AIS
Tête et cou	1 : Mineur
Thorax	2 : Modéré
Abdomen	3 : Sérieux
Face	4 : Sévère
Membre ou bassin	5 : Critique
Peau	6 : Au-delà de tout traitement

Calcul du ISS

$$ISS = (AISa)^2 + (AISb)^2 + (AISc)^2$$

a, b, c = Les trois zones anatomiques le plus gravement atteintes

ANNEXE 7 : Score US Trauma Coma Data Bank

- Lésion diffuse I: Pas de signe d'atteinte cérébrale au scanner.
- Lésion diffuse II: Citernes de la base présentes, déviation de la ligne médiane ≤ 5 mm et/ou absence de lésion hyperdense ou en mosaïque ≥ 25 ml.
- Lésion III: Compression ou disparition des citernes de la base, déviation de la ligne médiane > 5 mm et/ou absence de lésion hyperdense ou en mosaïque ≥ 25 ml.
- Lésion diffuse IV : Déviation de la ligne médiane > 5 mm, pas de lésion hyperdense ou en mosaïque.
- Lésion chirurgicale : Toutes les lésions chirurgicales (hématomes).
- Pas de lésion chirurgicale : Lésions hyperdenses ou en mosaïques > 25 ml non chirurgicales.

ANNEXE 8 : Les différents types d'évolution des lésions sur le scanner de contrôle

- 1= Amélioration des lésions initiales
- 2= Stabilité des lésions initiales
- 3= Majoration de l'œdème par rapport à l'imagerie initiale
- 4=Majoration du saignement par rapport à l'imagerie initiale
- 5= Majoration de l'œdème et du saignement par rapport à l'imagerie initiale

ANNEXE 9 : Extended Glasgow Outcome Scale

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 = Mort | 5 = Handicap modéré |
| 2 = Etat végétatif | 6 = Handicap modéré atténué |
| 3 = Handicap sévère | 7 = Bonne récupération |
| 4 = Handicap sévère atténué | 8 = Activité normale |

ANNEXE 10 : Tableau 9

Données		Patients groupe A	Patients groupe NA	p
GSW médian		6 [3-8]	7 [4-9,25]	0,46
IGSII médian		44 [36,75-54]	44,5 [33,5-56]	0,78
SOFA médian		9 [7-11]	8 [5-10]	0,04
ISS médian		26 [19-35]	24,5 [14-29,75]	0,45
AIS Tête et cou > 3 n (%)		346/438 (79%)	67/103 (65%)	<0,01
US Trauma Data score n (%)	Pas de lésion chirurgicale	97/455 (21%)	24/108 (22%)	0,9
	Lésion chirurgicale	141/455 (31%)	40/108 (37%)	0,25
	Lésion I	20/455 (4%)	10/108 (9%)	0,06
	Lésion II	156/455 (35%)	26/108 (24%)	0,05
	Lésion III	25/455 (5%)	4/108 (4%)	0,63
Lésion IV		16/455 (4%)	4/108 (4%)	1
HTIC n (%)		145/420 (35%)	30/94 (32%)	0,72
Mydriase n (%)		130/455 (29%)	30/108 (28%)	0,91

Tableau 9 : Eléments de gravité initiaux.

ANNEXE 11 : Tableau 10

Données		Patients groupe A	Patients groupe NA	p
Délai médian entre les 2 TDM (en heures)		31 [18-48]	24 [15-48]	<0,01
Evolution des lésions au scanner n (%)	Amélioration	78/432 (18%)	20/92 (22%)	0,46
	Stable	216/432 (50%)	35/92 (38%)	0,04
	Majoration œdème	37/432 (9%)	12/92 (13%)	0,23
	Majoration sang	60/432 (14%)	15/92 (16%)	0,17
	Majoration œdème et sang	41/432 (9%)	10/92 (11%)	0,7
Majoration des lésions		138/432 (32%)	37/92 (40%)	0,14

Tableau 10 : Evolution des lésions au scanner de contrôle.

ANNEXE 12 : Tableau 11

Données	Patients groupe A	Patients groupe NA	p
Neurochirurgie n (%)	201/446 (45%)	37/107 (35%)	0,05
Craniectomie décompressive n (%)	34/449 (8%)	3/107 (3%)	0,08
DVE n (%)	20/212 (9%)	3/38 (8%)	1

Tableau 11 : Prise en charge neurochirurgicale de l'HTIC.

ANNEXE 13 : Tableau 12

Données		Patients groupe A	Patients groupe NA	p
Durée séjour réanimation médian (en jours)		18 [11-28]	6 [4-9]	<0,01
Durée VM (en jours)		13 [7-21]	4 [2-7]	<0,01
Mortalité en réanimation		52/455 (11%)	39/108 (36%)	<0,01
Sortant de réanimation et vivant à J 90 n (%)		308/345 (89%)	46/59 (78%)	0,03
GOS extended J90 n (%)	8-Activité Normale	16/285 (6%)	9/45 (20%)	<0,01
	7-Bonne récupération	80/285 (28%)	15/45 (33,5%)	0,48
	6-Handicap modéré atténué	50/285 (17,5%)	10/45 (22%)	0,53
	5-Handicap modéré	35/285 (12%)	2/45 (4,5%)	0,20
	4-Handicap sévère atténué	20/285 (7%)	2/45 (4,5%)	0,75
	3-Handicap sévère	73/285 (25,5%)	6/45 (13,5%)	0,09
	2-Etat végétatif	11/285 (4%)	1/45 (2%)	1

Tableau 12 : Données pronostiques des patients en réanimation et à J90.

ANNEXE 14 : Tableau 13

Données		Patients groupe AP	Patients groupe AT	p
GSW médian		6 [3-8]	6 [3-8]	0,41
IGSII médian		43 [35-55]	44 [37-54]	0,44
SOFA médian		9 [6,25-10]	9 [7-11]	0,03
ISS médian		25 [17-34]	28 [21-38]	<0,01
HTIC n (%)		35/152 (28%)	113/264 (43%)	<0,01
Mydriase n (%)		50/166 (30%)	80/287 (28%)	0,67
AIS tête et cou > 3 n (%)		115/162 (71%)	231/277 (83%)	<0,01
AIS Abdomen ≥ 3 n (%)		18/167 (11%)	34/287 (23%)	0,8
AIS Membre et bassin ≥ 3 n (%)		34/167 (20%)	60/287 (21%)	1
AIS Thorax ≥ 3 n (%)		45/167 (25%)	63/287 (22%)	0,25
US Trauma Data score n (%)	Pas de lésion chirurgicale	32/167 (19%)	65/287 (23%)	0,41
	Lésion chirurgicale	43/167 (26%)	98/287 (34%)	0,07
	Lésion I	13/167 (8%)	7/287 (2%)	0,02
	Lésion II	65/167 (39%)	91/287 (32%)	0,13
	Lésion III	12/167 (7%)	13/287 (4,5%)	0,29
	Lésion IV	2/167 (1%)	13/287 (4,5%)	0,06

Tableau 13 : Eléments de gravité.

ANNEXE 15 : Tableau 14

Données		Patients groupe AP	Patients groupe AT	p
Délais TDM médian (en heures)		31 [17,75-48]	30 [18-48]	0,95
Evolution des lésions au scanner n (%)	Amélioration	35/172 (23%)	43/279 (15,5%)	0,2
	Stable	81/152 (53%)	134/279 (48%)	0,31
	Majoration œdème	12/152 (8%)	25/279 (9%)	0,86
	Majoration sang	14/152 (9%)	46/279 (16,5%)	0,04
	Majoration œdème et sang	10/152 (7%)	31/279 (11%)	0,17
	Aggravation des lésions	36/152 (24%)	102/279 (37%)	0,01

Tableau 14 : Evolution des lésions au scanner de contrôle.

ANNEXE 16 : Tableau 15

Données	Patients groupe AP	Patients groupe AT	p
Neurochirurgie n (%)	69/164 (42%)	132/281 (47%)	0,33
Craniectomie décompressive n (%)	8/74 (11%)	31/138 (22%)	0,04
DVE n (%)	6/74 (8%)	14/138 (10%)	0,81

Tableau 15 : Prise en charge chirurgicale.

ANNEXE 17 : Tableau 16

Données		Patients groupe AP	Patients groupe AT	p
Durée séjour réanimation médiane (en jours)		14 [8-26]	20 [13-30]	< 0,01
Durée VM médiane (en jours)		10,5 [5-17]	14 [9-23]	<0,01
Mortalité en réanimation n (%)		18/167 (11%)	34/287 (12%)	0,76
Patients sortant de réanimation et vivants à J 90 n (%)		116/117 (99%)	190/194 (98%)	0,65
GOS Extended J90 n (%)	8 Activité normale	4/107 (3,5%)	12/178 (7%)	0,43
	7 Bonne récupération	35/107 (32,5%)	45/178 (25%)	1
	6 Handicap modéré atténué	18/107 (17%)	32/178 (18%)	0,87
	5 Handicap modéré	18/107 (17%)	17/178 (9,5%)	0,09
	4 Handicap sévère atténué	1/107 (1%)	19/178 (10,5%)	< 0,01
	3 Handicap sévère	27/107 (25%)	46/178 (26%)	1
	2 Végétatif	4/107 (4%)	7/178 (4%)	1
	GOS < 5	32/107 (30%)	72/178 (40%)	0,07

Tableau 16 : Données pronostiques des patients en réanimation et à J90.

ANNEXE 18 : Tableau 17

Données	Patients groupe AP	Patients groupe AT	p
MTEV n (%)	10/165 (6%)	24/284 (8%)	0,46
TVP n (%)	8/165 (5%)	20/284 (7%)	0,42
EP n (%)	2/165(1%)	5/284 (2%)	1

MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse TVP : thrombose veineuse profonde EP : embolie pulmonaire

Tableau 17 : Incidence des ETE.

8. RESUME :

Etude épidémiologique de la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) chez 643 traumatisés crâniens graves (TCG).

A. Vallade^{1,2}, A. Roquilly³, R. Cinotti³, K. Ashenoune³, T. Gaillard⁴, S. Lasocki⁴, Y. Launey⁵, S. Isslame⁵, P. Seguin⁵, T. Kerforne^{1,2}, O. Mimoz^{1,2}, C. Dahyot-Fizelier.^{1,2}

¹Service d'Anesthésie-Réanimation CHU Poitiers, ²Faculté de Médecine-Pharmacie, Poitiers, ³Service d'Anesthésie-Réanimation CHU NANTES, ⁴Service d'Anesthésie-Réanimation CHU ANGERS, ⁵Service d'Anesthésie-Réanimation CHU RENNES

Position du problème et objectifs de l'étude : Les TCG sont à risque de MTEV, dès J1 et se majorant ensuite (1). Sans prévention 50% des TCG sont atteints. Parmi les préventions : l'héparinothérapie a montré son efficacité mais l'absence de recommandation pour le TCG conduit à des pratiques hétérogènes. L'initiation précoce (≤ 72 h) semble la méthode la plus efficace (2), mais le risque hémorragique cérébral freine sa prescription malgré quelques études concluant à sa sécurité d'emploi (2). Ce travail étudiant les pratiques de prévention de la MTEV dans une cohorte prospective multicentrique (4 CHU) de 643 TCG.

Matériel et méthodes : Les données, concernant les TCG, survivants à J3, hospitalisés du 12/01/2013 au 01/11/2016 étaient extraites. L'incidence de la MTEV et les facteurs pouvant retarder l'anticoagulation étaient comparés entre les groupes « non anticoagulé » (NA), « anticoagulé » (A) précoce (AP) et tardive (AT), définis par un traitement débuté avant ou après 72h. Les pratiques des 4 centres étaient comparées. Les tests utilisés selon les variables étaient: FISHER Exact, MANN-WHITNEY, ANOVA et CHI2, avec $p < 0,05$ comme seuil de significativité.

Résultats et discussion : Sur 643 TCG, l'incidence de la MTEV était de 8%. Une anticoagulation préventive était introduite dans 72,5% des cas, avec 95% d'HBPM et un délai médian de 4 [3-6] jours. Le groupe A comprenait 455 patients dont 167 AP (37%). Le délai médian dans le groupe AT était de 6 [4-7] jours. L'incidence de la METV entre les groupes A et NA, et les groupes AP et AT n'était pas différente avec 7,5% vs 4% [$p=0,2$] et 6% vs 8% [$p=0,46$], respectivement. Il y avait statistiquement plus d'aggravation hémorragique des lésions cérébrales sur l'imagerie de contrôle dans le groupe AT que dans AP (28% vs 16%). En analyse univariée, les principaux facteurs retardant l'anticoagulation étaient la gravité des lésions cérébrales, l'IIS, l'aggravation des lésions à l'imagerie, la craniectomie décompressive. La prévention par CPI était identique dans les groupes AP et AT (61% vs 58%), soit 30% des patients sans prévention à J3. Les pratiques étaient différentes entre les 4 centres, tant pour l'initiation d'anticoagulant (63 à 83%), le délai (4 à 6 jours) et l'utilisation des CPI (0 à 86%). Dans notre cohorte, l'AP ne diminuait significativement l'incidence de la MTEV, mais aucun dépistage systématique n'était réalisé et l'effectif est probablement insuffisant. Les facteurs retardant l'AP étaient tous en liens avec la gravité initiale. La principale limite de notre étude est l'absence de suivi scannographique après l'anticoagulation afin de confirmer l'absence de risque hémorragique.

Conclusion : L'anticoagulation précoce chez le TCG reste débattue. Plusieurs éléments freinent son introduction, l'absence d'étude de forte puissance et de recommandation claire. Le défaut de disponibilité de matériel dans certains centres conduit à une hétérogénéité des pratiques et parfois à l'absence totale de prévention.

Références :

1. Reiff DA. J Trauma. 2009 May;66(5):1436-40.
2. Jamjoom AAB. J Neurotrauma. 2013 Apr 1;30(7):503-11.

Aucun conflit d'intérêt

Mots clés : Traumatisme crânien grave, thromboprophylaxie, Maladie thrombo-embolique veineuse, scanner, hémorragie.

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 !

