

Joanne Guay MD,  
Yves Ozier MD,  
Philippe de Moerloose MD,  
Charles-Marc Samana MD PhD,  
Sylvain Bélisle MD,  
Jean-François Hardy MD

## Symposium Report

### Le polytraumatisé et les anomalies de l'hémostase

**Objective:** Polytraumatized patients present with defects of haemostasis that manifest clinically either by haemorrhage and/or thrombosis. During the initial, as well as during the later phases of treatment, clinicians should take into account the most recent developments in the understanding, in the evaluation of the risk, and in the prevention of haemorrhagic and thrombotic complications.

**Source:** A group of experts, convened by the "Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire" (Perioperative Haemostasis Interest Group) during the Annual Meeting of the Association of Anaesthetists of Quebec, held a symposium to review and integrate recent developments on haemostatic complications associated with trauma.

**Main findings:** The normal haemostatic balance is strongly compromised by trauma and shock. The percentage of patients with a coagulopathy and surgically uncontrollable haemorrhage varies between 18 and 40%. Abnormal coagulation after trauma is of multifactorial origin. Coagulopathy secondary to haemodilution is no longer considered the main cause of haemorrhage. Disseminated intravascular coagulation (DIC) is often manifest in the traumatic context. One out of every three polytraumatized patient will develop a deep vein thrombosis despite the preventive measures available at present. Clinical or laboratory detection of venous thrombosis either lacks sensitivity (physical examination or ultrasonography), or cannot be performed serially (phlebography).

**Conclusions:** Prevention and treatment of disorders of haemostasis relies upon the rapid and effective treatment of shock associated with trauma. Prevention of thromboembolic complications is paramount, taking into account the evolving balance between the risk of haemorrhage and the risk of thrombosis.

**Objectif :** Le polytraumatisé présente des altérations hémostatiques se manifestant cliniquement sous forme d'hémorragies et/ou de thromboses. L'anesthésiste, impliqué tant durant la période initiale que durant la phase plus tardive du traumatisme, doit tenir compte des récents développements dans la compréhension, l'évaluation du risque et dans la prévention des manifestations hémorragiques et thrombotiques.

**Sources :** Lors des XI<sup>e</sup> Journées Franco-Québécoises d'Anesthésie-Réanimation, le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) a réuni un groupe d'experts qui s'est penché sur les risques hémostatiques du polytraumatisé afin d'intégrer les récentes tendances émergeant tant de la littérature médicale que de la pratique clinique.

**Principales constatations :** L'équilibre de la balance hémostatique est fortement compromis par le traumatisme et l'état de choc. La proportion de patients ayant une coagulopathie s'exprimant par un saignement chirurgicalement incontrôlable varie entre 18-40%. L'étiologie des anomalies de la coagulation survenant lors d'un traumatisme est multifactorielle. Le concept de coagulopathie de dilution n'est plus considéré comme étant le principal mécanisme menant à l'hémorragie. La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) se manifeste lors de nombreuses situations traumatiques. Un polytraumatisé sur trois développe une thrombose veineuse profonde (TVP) malgré les moyens de prévention actuellement disponibles. Le dépistage, tant clinique que para-clinique, de la thrombose veineuse est soit peu sensible (examen au chevet et ultrasonographie) ou inadéquat pour une application répétitive (phlébographie).

**Conclusions :** Le traitement rapide et efficace du choc fait partie intégrante de la prévention et du traitement des désordres de l'hémostase. Une prophylaxie de la maladie thromboembolique doit être proposée à tous les polytraumatisés en tenant compte des risques thrombotiques et hémorragiques.

**PARTICIPANTS DU GROUPE D'INTÉRÊT EN HÉMOSTASE** - Joanne Guay MD (Présidente de session), *Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal, Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Québec* - Yves Ozier MD, *Professeur agrégé, Université René Descartes, Paris V, Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, Groupe hospitalier Cochin, Paris* (Polytraumatisme, transfusion massive et coagulopathie) - Philippe de Moerloose MD, *Privat-docent, Médecin responsable de l'Unité d'Hémostase et Chef de Service adjoint de la Division d'Angiologie- Hémostase, Hôpital Cantonal Universitaire de Genève* (Facteurs de risque des thromboses veineuses profondes du polytraumatisé et validité des moyens diagnostiques) - Charles-Marc Samana MD PhD, *Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation, département d'Anesthésie-Réanimation, Université Paris VI, Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris* (Prévention de la thrombose veineuse chez le polytraumatisé) - Sylvain Bélisle MD, *Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal, Département d'Anesthésie-Réanimation, Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal, Québec* (Introduction et Conclusion) - Jean-François Hardy MD, *Professeur agrégé, Université de Montréal, Département d'Anesthésie-Réanimation, Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal, Québec* (Introduction et Conclusion)

## Introduction

Sous les auspices du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) et dans le cadre des XI<sup>e</sup> Journées Franco-Québécoises d'Anesthésie-Réanimation s'est tenue une mise à jour sur les controverses entourant les risques thrombo-hémorragiques du polytraumatisé, leur diagnostic et leur prévention. Les résumés ne se veulent pas une revue exhaustive de la littérature mais plutôt une base de réflexion sur l'orientation des gestes cliniques que doit poser le clinicien et pour lesquels manque encore un fondement scientifique solide.

### La problématique

Le saignement et la thrombose sont deux manifestations cliniques fréquemment associées aux polytraumatismes. Ils ont un impact sérieux sur la morbidité et la mortalité des traumatisés ainsi que sur l'incidence financière et les coûts sociaux reliés à leurs traitements. Le clinicien se trouve donc quotidiennement confronté à la menace hémorragique et au risque thrombotique. Quelles sont les attitudes à adopter face à ces risques en apparence paradoxaux?

Le système hémostatique est fortement sollicité lors d'un traumatisme. Son action est déclenchée par l'extrusion du tissu sanguin hors du milieu vasculaire ou par l'intrusion dans le tissu sanguin de substances activateurs. Ceci entraîne aussi la mobilisation des autres mécanismes de défense et de réparation qui constituent, avec l'hémostase, la réaction inflammatoire. Un état procoagulant est présent dès la phase initiale du traumatisme, toutefois sa manifestation pathologique (thrombose) est habituellement plus tardive. La thrombose résulte de la sommation de plusieurs tendances regroupées en la triade de Virchow (traumatisme endothélial, activation hémostatique et stase vasculaire).

Durant la phase initiale de sa prise en charge, le polytraumatisé présente d'importants besoins hémostatiques en plus de nécessiter un abondant support transfusionnel. La consommation, la perte et la dilution des constituants de l'hémostase, couplées à des conditions locales défavorables (importante brèche vasculaire, hypothermie, vasodilatation ou vasoplégie), peuvent mener à un saignement excessif. Cette manifestation clinique aura d'autant plus de risque de se manifester que le stimulus traumatique sera important ou que la réserve hémostatique sera faible. Le clinicien ne doit pas imputer toute la responsabilité du développement de la coagulopathie du polytraumatisé à la transfusion massive.

Le risque thrombotique est aussi omniprésent chez le polytraumatisé. Dans la littérature médicale courante, l'emphase est mise sur le risque thromboembolique veineux. Dès 1927, la revue d'autopsies effectuées chez

des polytraumatisés a révélé une incidence d'embolie pulmonaire de 32%.<sup>1</sup> Une thrombose veineuse profonde (TVP) est vénographiquement démontrée chez 58% des polytraumatisés et est proximale chez 18% des patients.<sup>2</sup> Toutefois, les signes cliniques sont détectables chez moins de 3% des sujets.<sup>2,3</sup> Bien que la population admise pour traumatisme constitue un groupe hétérogène, il faut considérer le polytraumatisé comme étant à très haut risque de développer une pathologie thromboembolique.<sup>4</sup> Il faut de plus noter qu'aucun sous-groupe à faible risque de TVP n'a été identifié en traumatologie. L'embolie pulmonaire constitue encore la troisième cause de mortalité chez le traumatisé ayant survécu plus de 24 h.<sup>5</sup> Dans ce contexte, le Dr Philippe de Moerloose traite des facteurs de risque au développement des TVP et de la validité des moyens diagnostiques. Le Dr Charles-Marc Samama présente les options disponibles en prévention de la thrombose veineuse chez le polytraumatisé et le Dr Yves Ozier revoit les concepts liés au développement des altérations de l'hémostase.

## Références

- 1 *McCartney JS*. Pulmonary embolism. A report of seventy-three cases. *Arch Pathol* 1927; 3: 921-37.
- 2 *Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP*. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601-6.
- 3 *Kudsk KA, Fabian TC, Baum S, Gold RE, Mangiante E, Voeller G*. Silent deep vein thrombosis in immobilized multiple trauma patients. *Am J Surg* 1989; 158: 515-9.
- 4 *Clagett GP, Anderson FA Jr, Heit J, Levine MN, Wheeler HB*. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995; 108: 312S-4S.
- 5 *Geerts WH, Jay RM, Code KI, 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; 335: 701-7.

## POLYTRAUMATISME, TRANSFUSION MASSIVE ET COAGULOPATHIE

Plusieurs critères ont été utilisés pour définir le caractère massif d'une transfusion. La plus habituelle est la transfusion, dans un délai inférieur à 24 h, d'un volume équivalant à une masse sanguine (soit environ 10 concentrés érythrocytaires chez un adulte de corpulence moyenne). Cette définition suppose un large éventail de situations très différentes quant au contexte et aux conséquences de la compensation des pertes sanguines.

La proportion de situations de transfusion massive ayant une origine traumatique varie évidemment selon les centres hospitaliers en fonction de leur type d'activité. Elle peut être estimée à 30-50% dans un hôpital

généraliste ayant une fonction de soins primaires d'urgence. Les traumatismes hépatiques ouverts ou fermés, les hématomes rétropéritonéaux par fractures déplacées du bassin ou plaies vasculaires, les lésions des gros vaisseaux profonds constituent les principales causes de spoliation sanguine massive. Bien que ce ne soit pas clairement démontré, l'existence de lésions crânio-cérébrales à type de contusion pourraient jouer le rôle de facteur aggravant.<sup>1</sup> Bien que le contexte rende souvent difficile la réalisation d'études aux résultats clairement interprétables, la traumatologie a donné lieu à de nombreuses études sur les conséquences de la transfusion massive.

Parmi les complications attribuées à la transfusion massive de sang allogénique conservé, les désordres de la coagulation et l'hypothermie doivent être isolés en raison de leur gravité immédiate. Leur impact sur la mortalité ressort de plusieurs études, notamment celle de Ferrara *et al.* Au sein d'une population de 45 traumatisés répondant aux critères conventionnels de transfusion massive et ayant une mortalité globale de 33%, le groupe des malades survivants et le groupe des patients décédés ont un "Injury Severity Score" (ISS) moyen identique, mais se différencient par la quantité de sang reçu (respectivement 18 contre 26 concentrés érythrocytaires), la température corporelle et la survie d'une coagulopathie définie sur des critères cliniques. Dans cette étude, les malades qui ont à la fois une coagulopathie et une température <34°C décèdent dans 90% des cas.<sup>2</sup>

La proportion de patients ayant une coagulopathie s'exprimant par un saignement chirurgicalement incontrôlable est variable entre 18 - 40% selon les séries publiées. Cette variation est probablement liée à la dimension subjective de l'appréciation du caractère "anormal" du saignement et à la composition des populations étudiées en terme de gravité du trauma et d'exposition transfusionnelle. Dans l'étude classique de Miller *et al.*, un saignement anormal apparaît au seuil de définition de la transfusion massive et son incidence augmente en fonction de la quantité de sang transfusé pour atteindre 100% des patients ayant reçu l'équivalent de 2 - 3 masses sanguines.<sup>3</sup>

L'origine et la nature des anomalies de la coagulation en cas de transfusion massive n'est pas univoque. De nombreux autres facteurs peuvent intervenir dans la tendance hémorragique initiale des polytraumatisés. À côté des facteurs liés à la stratégie transfusionnelle elle-même, des facteurs en relation directe avec les lésions traumatiques et leur contexte jouent un rôle déterminant.

#### *Le concept de coagulopathie de dilution*

La stratégie transfusionnelle actuelle supposant la substitution initiale des pertes sanguines par des concen-

trés érythrocytaires et des liquides dépourvus de vertus hémostatiques a pour conséquence attendue la dilution progressive des plaquettes et des facteurs de coagulation. L'étude de Miller est à l'origine de deux croyances sur le mécanisme des coagulopathies des transfusions massives.<sup>3</sup> La première est qu'elles sont liées à une thrombopénie; la seconde est que la thrombopénie est liée à une dilution. Ce concept de coagulopathie de dilution (ou plutôt de perte/dilution) est encore souvent présenté comme le principal mécanisme de coagulopathie. Cette explication est séduisante par sa simplicité et par sa traduction en un modèle mathématique d'exponentielle décroissante des plaquettes et facteurs hémostatiques en fonction de la masse sanguine perdue et substituée par des produits à visée volémique mais sans vertu hémostatique. De plus, elle permet d'imaginer une prévention possible par la transfusion de plaquettes.

Toutefois, cette hypothèse ne résiste pas bien à l'épreuve des faits: 1) La première objection à cette hypothèse est que la moyenne de décroissance du chiffre de plaquettes (et de facteurs de coagulation) est plus lente que ne le laisse supposer le modèle de dilution.<sup>4,5</sup> Seul, peut-être, le fibrinogène a une cinétique de décroissance conforme aux prédictions.<sup>5</sup> 2) La deuxième objection est qu'il existe une grande variabilité interindividuelle de la décroissance. Loin d'être toujours harmonieuse, elle peut être très brutale chez certains malades. Le pourcentage de variation du chiffre de plaquettes lié à d'autres facteurs que la quantité de sang transfusée est estimé à 85% dans une étude,<sup>6</sup> à 65% dans une autre.<sup>7</sup> 3) Enfin, la troisième objection est qu'il n'a jamais été possible de démontrer que l'administration préventive de plaquettes, en obéissant à des formules dérivées de la théorie de la dilution prévienne l'apparition de saignements anormaux. Une étude prospective randomisée a montré la même proportion (18%) de patients présentant un saignement anormal dans le groupe recevant des transfusions plaquettaires et le groupe n'en recevant pas.<sup>7</sup> Le bénéfice d'un apport prophylactique de plasma frais congelé est moins bien documenté, mais n'a pu être mis en évidence dans deux études.

Au total, le phénomène de dilution n'est pas le mécanisme déterminant de l'apparition de saignements anormaux bien qu'il ne soit pas exclu qu'il contienne une part de vérité et qu'il y contribue en arrière-plan.

#### *Hypothermie et hémostase*

Bien qu'un lien de cause à effet n'ait pas été établi de façon définitive chez le polytraumatisé, un rôle de l'hypothermie est suggéré par de nombreux travaux expérimentaux et cliniques.<sup>8</sup> L'hypothermie induirait

des anomalies de la fonction plaquettaire et un ralentissement des réactions enzymatiques intervenant dans la coagulation.<sup>9</sup> Ce dernier aspect n'est pas détecté par les tests conventionnels de laboratoire habituellement effectués à 37°C.

#### *Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)*

L'existence d'un tableau biologique de CIVD est attestée dans de nombreuses situations traumatiques. Deux éléments apparaissent déterminants dans son intensité: la nature et l'extension des lésions d'une part et le choc d'autre part.

Consécutives aux lésions tissulaires, la libération ou l'expression importante de thromboplastine (ou facteur tissulaire) peut conduire à une activation explosive de la coagulation. Une mention particulière doit être faite des lésions crânio-cérébrales à type de contusion particulièrement génératrice de thromboplastine.<sup>1</sup> Le caractère anarchique et soutenu du processus d'activation de la coagulation aboutit aux deux mécanismes hémorragiques de la CIVD: une déplétion progressive en facteurs hémostatiques en-dessous de niveaux critiques et une réaction hyperfibrinolytique.

Le rôle joué par la défaillance circulatoire ressort clairement des études classiques de Harke et Rahman qui établissent une relation entre la durée du choc et l'intensité des anomalies biologiques évocatrices de CIVD, indépendamment des quantités transfusées.<sup>10</sup> Une telle relation est suggérée dans d'autres études.<sup>11</sup> L'insuffisance circulatoire serait essentiellement un facteur de pérennisation de la CIVD en induisant une dysfonction endothéliale, une souffrance tissulaire, et en réduisant la clairance hépatique de facteurs activés de coagulation. Un déchocage rapide et efficace fait partie intégrante de la prévention et du traitement des désordres de l'hémostase.

Ce mécanisme d'activation de la coagulation en rapport avec les lésions et l'hypoxie tissulaire pourrait constituer le lien, en apparence paradoxal, existant entre la coagulopathie initiale génératrice du saignement diffus et la prédisposition secondaire du polytraumatisé à la maladie veineuse thromboembolique. Une déplétion en antithrombine III pourrait être un des éléments de ce lien.<sup>12</sup>

#### Références

- 1 Hulka F, Mullins RJ, Frank EH. Blunt brain injury activates the coagulation process. *Arch Surg* 1996; 131: 923-8.
- 2 Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM, McMillen MA. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. *Am J Surg* 1990; 160: 515-8.
- 3 Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. *Ann Surg* 1971; 174: 794-801.
- 4 Myllylä G. New transfusion practice and haemostasis. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32(Suppl 89): 76-80.
- 5 Hüppala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 1995; 81: 360-5.
- 6 Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979; 190: 91-9.
- 7 Reed RL II, Ciavarella D, Heimbach DM, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. A prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg* 1986; 203: 40-8.
- 8 Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996; 347: 289-92.
- 9 Reed RL II, Johnston TD, Hudson JD, Fischer RP. The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. *J Trauma* 1992; 33: 465-70.
- 10 Harke H, Rahman S. Haemostatic disorders in massive transfusion. *Bibliotheca Haematologica* 1980; 46: 179-88.
- 11 Phillips TF, Soulier G, Wilson RF. Outcome of massive transfusion exceeding two blood volumes in trauma and emergency surgery. *J Trauma* 1987; 27: 903-10.
- 12 Owings JT, Bagley M, Gosselin R, Romac D, Disbrow E. Effect of critical injury on plasma antithrombin activity: low antithrombin levels are associated with thromboembolic complications. *J Trauma* 1996; 41: 396-406.

#### FACTEURS DE RISQUE DES THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES DU POLYTRAUMATISÉ ET VALIDITÉ DES MOYENS DIAGNOSTIQUES

La préoccupation immédiate et légitime de l'anesthésiste en ce qui concerne l'hémostase du polytraumatisé est l'hémorragie. Cependant, il est important qu'il pense également à l'autre versant de la balance hémostatique, c'est-à-dire au risque thrombotique. En effet, quand une recherche systématique de thrombose veineuse profonde (TVP) est effectuée, on note qu'environ un patient sur trois va développer une TVP dans les suites de son trauma malgré les différents moyens de prévention mis en oeuvre.<sup>1</sup> Cette prévalence est celle observée après phlébographie, examen le plus sensible pour détecter une TVP. La majorité de ces thromboses sont distales, mais il faut se souvenir qu'environ une thrombose distale sur cinq va s'étendre et devenir proximale.<sup>2</sup> Comme complications des TVP, il y a bien sûr l'embolie pulmonaire, mais aussi à

plus long terme le risque d'un syndrome post-thrombotique, complication grevée d'une morbidité non négligeable. On peut en effet estimer sur la base de différents travaux que, 5 ans après une TVP symptomatique, environ un tiers des patients survivants n'ont aucun symptôme veineux, deux tiers ont développé une incontinence valvulaire profonde et 10% ont des troubles trophiques sévères.<sup>3</sup> Dans une étude récente portant sur des patients à faible risque (pas d'antécédents de thromboses ou d'états hypercoagulables comme un cancer), il est également frappant de constater que lors d'un suivi de 12 ans, 24% des patients ont eu une récurrence de TVP.<sup>4</sup> En cas de TVP asymptomatique, nous ne disposons que de peu d'études, avec un recul suffisant pour estimer le pourcentage de patients développant un syndrome post-thrombotique ou une récurrence de TVP.

#### *Facteurs de risque*

Dans la population générale, les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse sont relativement bien connus. Il s'agit principalement de l'immobilisation, de la chirurgie, de la prise de contraceptifs oraux ou d'oestrogénothérapie de substitution, de l'obésité et d'anomalies de l'hémostase qui peuvent être génétiques (par exemple, facteur V Leiden) ou acquises (par exemple, anticorps antiphospholipides). Le traumatisme est aussi un facteur de risque, en particulier lorsqu'il y a des fractures des membres inférieurs, du bassin et/ou un traumatisme médullaire. De plus, et suivant les études, d'autres facteurs de risque ont été identifiés chez le polytraumatisé comme l'âge, la sévérité du traumatisme défini par l'ISS, la présence de cathéters, la durée du séjour, un score de Glasgow inférieur à 7 ou l'administration de transfusions.

#### *Validité des moyens diagnostiques*

Pour les patients symptomatiques l'ultrasonographie (US) est l'examen de choix. Si elle n'est pas réalisable, on pourra avoir recours à d'autres moyens diagnostiques comme la phlébographie.

Le vrai défi pour le médecin en charge du polytraumatisé est celui posé par le patient asymptomatique. Même si la phlébographie est l'examen le plus sensible, il n'est pas réalisable en routine. L'US est souvent proposée, mais quand on la compare à la phlébographie, on constate que ses performances sont médiocres. En effet, dans une situation clinique proche de celle du polytraumatisé, à savoir les patients asymptomatiques ayant bénéficié d'une chirurgie orthopédique, une méta-analyse<sup>5</sup> montre que pour les thromboses proximales, l'US a une sensibilité de 62% (intervalle de con-

fiance 95% de 44-70%) avec une valeur prédictive positive de 66% (intervalle de confiance 95% de 58-74%). Un travail récent<sup>6</sup> confirme ces données avec une sensibilité de l'US de 60% et une valeur prédictive de 71% pour les thromboses proximales, les valeurs pour les thromboses distales étant particulièrement mauvaises (sensibilité de 33% et valeur prédictive positive de 58%). On peut probablement améliorer les résultats de l'US en la faisant de manière répétée et en choisissant les patients à risque élevé de développer une TVP; dans une étude, par exemple, une TVP était détectée dans 26,7% des cas lors de la seconde US faite 3 jours après la première.<sup>7</sup>

D'autres examens de dépistage d'une TVP chez le patient asymptomatique traumatisé peuvent être discutés. La pléthysmographie est techniquement difficilement réalisable chez le patient polytraumatisé; de plus, ses performances ne sont pas supérieures à celles de l'US. Récemment, l'angiographie par résonance magnétique a montré des résultats très prometteurs, mais il est encore prématuré de l'envisager comme un test de dépistage de routine.<sup>8</sup>

Certains algorithmes, au sujet du diagnostic (par US) et du traitement des TVP, ont été publiés;<sup>7,9</sup> cependant le risque hémorragique n'était pas inclus dans ces schémas. Nous proposons dans le tableau une attitude tenant compte à la fois du risque thrombotique et du risque hémorragique. Cette approche est volontairement simplifiée et quatre catégories de risques sont prises en compte: le risque thrombotique élevé ou modéré (il n'y a selon nous pas de risque thrombotique faible chez un polytraumatisé immobilisé) ainsi que le risque hémorragique élevé ou faible.

Pour les patients présentant un risque hémorragique faible aucun examen n'est nécessaire, l'essentiel étant mis sur les moyens de prévention, c'est-à-dire une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et/ou une compression (mécanique intermittente des jambes ou chaussons aux pieds). Pour les patients à risque hémorragique élevé, un moyen de détection peut se discuter, en particulier lorsqu'il y a un risque thrombotique élevé. Dans ce cas c'est l'US répétée de manière rapprochée qui est l'examen de choix au lit du patient. Pour les patients à risque thrombotique modéré, l'intérêt d'une US répétée semble plus discutable.

#### **Conclusion**

La prévalence élevée de TVP chez le polytraumatisé justifie une approche thérapeutique agressive. Nous manquons d'études prospectives pour définir une attitude bien établie, le problème étant particulièrement complexe vu l'hétérogénéité des patients. Quand, basé sur le type de traumatisme et/ou les facteurs associés,

le patient présente un risque thrombotique et un risque hémorragique élevés, une détection par ultrasonographie sériée peut se discuter. Cette approche, qui ne concerne qu'un nombre limité de polytraumatisés, devrait être validée par une étude prospective prolongée par une analyse coût-efficacité. L'intérêt de cette détection chez les patients asymptomatiques devra être réévaluée si l'innocuité de nouveaux filtres temporaires (prévention mécanique endovasculaire de la progression du thrombus veineux) est démontrée.

TABLEAU Propositions de prise en charge du patient polytraumatisé

| Risque       | Thrombotique                        |                                      |
|--------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
|              | Élevé                               | Modéré                               |
| Hémorragique |                                     |                                      |
| Élevé        | Compression<br>Filtre?<br>US sériée | Compression<br>Filtre?<br>US sériée? |
| Faible       | HBPM et<br>compression              | HBPM et/ou<br>compression            |

HBPM = héparine de bas poids moléculaire; US = ultrasonographie.

## Références

- 1 *Geerts WH, Jay RM, Code KI, 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; 335: 701-7.
- 2 *Lohr JM, James KV, Deshmukh RM, Hasselfeld KA.* Calf vein thrombi are not a benign finding. *Am J Surg* 1995; 170: 86-90.
- 3 *Becker F, Menassa M, Meyer P, Brenot R, David M.* Maladie post-thrombotique veineuse des membres inférieurs. *Sang Thrombose Vaisseaux* 1993; 5: 169-76.
- 4 *Franzeck UK, Schalch I, Jäger KA, Schneider E, Grimm J, Bollinger A.* Prospective 12-year follow-up study of clinical and hemodynamic sequelae after deep vein thrombosis in low-risk patients (Zürich study). *Circulation* 1996; 93: 74-9.
- 5 *Wells PS, Lensing AWA, Davidson BL, Prins MH, Hirsh J.* Accuracy of ultrasound for the diagnosis of deep venous thrombosis in asymptomatic patients after orthopedic surgery. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1995; 122: 47-53.
- 6 *Lensing AWA, Doris CI, McGrath FP, et al.* A comparison of compression ultrasound with color Doppler ultrasound for the diagnosis of symptomless postoperative deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 765-8.
- 7 *Napolitano LM, Garlapati VS, Heard SO, et al.* Asymptomatic deep venous thrombosis in the trauma patient: is an aggressive screening protocol justified? *J Trauma* 1995; 39: 651-9.
- 8 *Montgomery KD, Geerts WH, Potter HG, Helfet DL.* Thromboembolic complications in patients with pelvic trauma. *Clin Orthop* 1996; 329: 68-87.
- 9 *Knudson MM, Morabito D, Paiement GD, Shackelford S.* Use of low molecular weight heparin in preventing thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1996; 41: 446-9.

## PREVENTION DE LA THROMBOSE VEINEUSE CHEZ LE POLYTRAUMATISÉ

En 1997, la maladie thromboembolique veineuse est encore sous-estimée chez les patients polytraumatisés, mais elle a fait l'objet de plusieurs études épidémiologiques et cliniques de bonne qualité.<sup>1,2</sup> Les idées évoluent: le débat n'est plus de savoir si les polytraumatisés sont ou non à très haut risque thromboembolique<sup>3</sup> mais plutôt de gérer le plus efficacement la prophylaxie. Plusieurs limites compliquent cette démarche:

- Le caractère fréquemment asymptomatique de la thrombose chez ces patients donne une fausse impression de sécurité. Cet événement est rarement observé dans sa forme clinique la plus complète (douleur, perte du ballonnement du mollet, rougeur, chaleur, oedème, etc.).
- Quand elle est suspectée, la TVP ne sera pas toujours confirmée en raison de la grande difficulté à réaliser un examen par ultrasons ou une phlébographie chez ces patients. La confirmation manquant, la thrombose est donc toujours mise en doute.
- Enfin, quand malheureusement cette thrombose se complique d'une embolie pulmonaire (EP), cette dernière pourra soit passer inaperçue chez un patient déjà ventilé pour une pneumopathie, soit, à l'extrême, être responsable du décès du patient. Dans ce cas, la vérification anatomique sera parfois difficile à obtenir dans un contexte médico-légal d'accident de la voie publique.

## Prophylaxie mécanique

Elle connaît actuellement un nouvel essor avec le développement des bas de contention élastique et des différents systèmes de compression (compression pneumatique intermittente (CPI) de tout l'axe de jambe ou système limité à la compression de la voûte plantaire). Une méta-analyse incluant 11 études de prophylaxie des TVP en chirurgie générale à risque thromboembolique modéré met en évidence une réelle efficacité prophylactique des bas de contention puisqu'ils réduisent la fréquence des TVP détectées par le test au fibrinogène marqué ou la phlébographie de 68%.<sup>4</sup> La contention élastique est simple, non invasive et assez peu coûteuse. Elle souffre toutefois d'une

mauvaise image ayant pour point de départ les bas à varices. Par ailleurs, il n'est pas toujours facile de se repérer dans le dédale des tailles, et l'installation chez les grands vieillards se révèle souvent très difficile. En réanimation, le choix s'orientera vers les chaussettes antithrombose qui s'arrêtent au genou, de préférence aux bas qui remontent à la racine de la cuisse et qui sont d'un usage peu commode chez les patients comateux et incontinents. En pratique, la contention élastique peut être proposée seule après une chirurgie à risque thromboembolique modéré ou en présence d'une contre-indication au traitement anticoagulant. Elle sera utilisée en association à l'héparine dans le cadre du risque thromboembolique élevé.

Un nouveau dispositif mécanique (A-V Impulse System7, Novamedix) est actuellement en cours d'évaluation. Le principe de fonctionnement repose sur le gonflement à intervalles réguliers (toutes les 20 secondes) d'une semelle qui va provoquer l'étirement de la voûte plantaire et la chasse du sang contenu dans les plexus veineux de la plante du pied.<sup>5</sup> Des enregistrements phlébographiques ont pu montrer le déplacement de la colonne de sang vers les réseaux veineux du mollet et de la cuisse; l'utilisation de ce système en chirurgie orthopédique permet une réduction très importante de la fréquence des TVP.<sup>5</sup> Cette technique représente un progrès dans le domaine de la prophylaxie chez le polytraumatisé car elle est simple, assez peu coûteuse et pourrait constituer une solution idéale en cas de contre-indication aux anticoagulants. De plus, l'utilisation de ce procédé ne pose pas de problème chez des patients sédatisés, alors qu'il est par nature moins bien accepté en postopératoire chez le patient parfaitement conscient, notamment pendant les heures de sommeil. Chez le polytraumatisé, il peut être laissé en place tout au long du nycthémère. Une étude multicentrique actuellement en cours doit permettre de mieux quantifier son efficacité.

#### *Traitement médical préventif*

Les études utilisant de l'héparine non fractionnée en prévention des TVP chez le polytraumatisé sont décevantes. L'héparine y apparaît peu efficace, voire inutile. Knudson, sur un collectif de 251 patients dont 6% vont développer une thrombose, ne met pas en évidence de différence entre le groupe héparine et le groupe contrôle (le taux remarquablement faible de thromboses est à mettre sur le compte d'un recrutement élargi à des patients tout venant).<sup>6</sup> La méthode de détection est peu sensible (écho Doppler) et surtout, la dose d'héparine est faible. En effet, en présence d'un très haut risque thromboembolique, deux fois 5000 UI d'héparine calcique injectées par

jour sont clairement insuffisantes pour prévenir les TVP, car cette posologie est destinée au risque modéré, et est déjà moins efficace que l'injection unique d'héparine de bas poids moléculaire.

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), plus efficaces que l'héparine non fractionnée dans le risque élevé, marquent le pas dans cette situation à très haut risque. Un travail de Geerts compare chez des polytraumatisés (n = 264) un régime d'héparine standard (5000 UI deux fois par jour) au schéma de référence nord-américain pour les HBPM (enoxaparine deux fois 30 mg par jour).<sup>2</sup> L'évaluation phlébographique du taux de TVP, même si elle confirme la meilleure efficacité de l'HBPM (30% vs 45% de TVP, 6% vs 15% de TVP proximales), met en évidence le caractère hautement thrombogène du polytraumatisme et la relative inefficacité des HBPM. La dose minimale efficace doit être déterminée avec plus de précision. Dans le contexte du polytraumatisme, elle sera plus élevée que la dose dite risque élevé actuellement proposée en orthopédie pour, par exemple, la prophylaxie après une prothèse de hanche.

Une série originale, incluant des patients sévèrement traumatisés, recommande l'utilisation de l'Ancred en prévention des TVP.<sup>7</sup> Cette molécule issue du venin de vipère de Malaisie a pour propriété de provoquer une défibrination en clivant le fibrinopeptide A et non le fibrinopeptide B. Les fragments ainsi obtenus sont incapables de se polymériser et sont aisément digérés par la plasmine. Le taux de fibrinogène, obtenu après 24-36 heures, était de 0,2-0,5 g/L. Aucun des patients traités n'a développé de TVP ou d'EP. Le risque hémorragique n'était pas augmenté.

L'utilisation des anticoagulants oraux antivitamine K (AVK) est peu recommandée et n'a pas fait l'objet d'études spécifiques chez le polytraumatisé. Elle est rendue difficile par le contexte propre de la réanimation. En effet, un certain nombre d'obstacles vont en compliquer la prescription:

- L'absence de transit chez les patients profondément sédatisés ou ayant développé une complication après chirurgie digestive.
- Les possibles interactions des AVK avec d'autres agents à forte liaison protéique.
- La longue durée du relais (>5 jr) avec l'héparine.
- La problématique liée à la neutralisation des AVK face à un risque hémorragique.

#### **Conclusion**

La situation des patients polytraumatisés vis-à-vis du risque thromboembolique est en train de changer. L'arrivée sur le marché de moyens mécaniques puissants simplifiera probablement la prise en charge des

patients présentant une contre-indication aux anticoagulants. Les HBPM ont très certainement apporté un plus aussi bien sur le versant préventif que curatif, mais il est urgent de construire de nouvelles études afin de mieux définir leur posologie et leur rythme d'administration chez ces malades à très haut risque thromboembolique. La durée du traitement doit coller au plus près à la persistance du risque thromboembolique comme le montrent les études en chirurgie de la hanche.<sup>8</sup> Dans tous les cas, l'association de plusieurs techniques prophylactiques doit systématiquement être proposée.

### Références

- 1 Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1601-6.
- 2 Geerts WH, Jay RM, Code KI, 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; 335: 701-7.
- 3 Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg* 1961; 48: 475-89.
- 4 Wells PS, Lensing AWA, Hirsh J. Graduated compression stockings in the prevention of postoperative venous thromboembolism. A meta-analysis. *Arch Int Med* 1994; 154: 67-72.
- 5 Bradley JG, Krugener GH, Jager HJ. The effectiveness of intermittent plantar venous compression in prevention of deep venous thrombosis after total hip arthroplasty. *J Arthrop* 1993; 8: 57-61.
- 6 Knudson MM, Lewis FR, Clinton A, Atkinson K, Megerman J. Prevention of venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 1994; 37: 480-6.
- 7 Cole CW, Shea B, Bormanis J. Ancrod as prophylaxis or treatment for thromboembolism in patients with multiple trauma. *Can J Surg* 1995; 38: 249-54.
- 8 Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T, et al. Prolonged thromboprophylaxis following hip replacement surgery - results of a double-blind, prospective, randomised, placebo-controlled study with Dalteparin (Fragmin®). *Thromb Haemost* 1997; 77: 26-31.

### Conclusion

Tout clinicien impliqué dans le traitement des polytraumatisés est confronté à des manifestations pathologiques du système hémostatique, en apparence paradoxale: i.e. un risque initial d'hémorragie gravissime, suivi d'une menace thrombotique plus tardive. La transfusion massive a été associée à des complications hémostatiques et à l'hypothermie. Ces complications peuvent, à leur tour, majorer le potentiel

hémorragique. Toutefois, si les données actuelles de la littérature tendent à lier coagulopathie, hypothermie et mortalité (marqueurs du pronostic), elles ne permettent malheureusement pas de conclure que leur traitement améliore la survie des polytraumatisés (déterminants du pronostic).

Le dérapage hémostatique (avec son expression hémorragique) doit être perçu comme une manifestation du choc en évolution plutôt qu'exclusivement la résultante d'un processus de dilution/perde de ses constituants. Le traitement rapide et agressif du choc semble être la meilleure attitude en vue de prévenir les perturbations hémostatiques. Il doit être appuyé par le contrôle des foyers hémorragiques, s'effectuant par l'accroissement de la pression extravasculaire (compression) et la réduction de la pression intravasculaire, jusqu'au colmatage mécanique ou physiologique de la brèche vasculaire. Les gestes diagnostiques ou thérapeutiques et potentiellement sanglants, doivent être posés avec compétence (e.g., accès vasculaire, endoscopie, péridurale, échographie trans-oesophagienne, etc.) afin de minimiser les complications hémorragiques iatrogéniques. Par le maintien de l'homéostasie thermique, le clinicien s'assure du fonctionnement optimal du système hémostatique. L'hypothermie excessive, perturbant les fonctions enzymatiques et plaquettaires ainsi que l'hyperthermie, accroissant la demande en oxygène, doivent être évitées durant le choc et sa phase de récupération. Néanmoins, la valeur optimale à laquelle la température corporelle doit être maintenue demande à être précisée tant au niveau systémique que des différents organes-cibles.

Le monitoring répété de l'efficacité hémostatique, à l'aide de paramètres cliniques et para-cliniques, demeure essentiel durant la phase à risque hémorragique. L'administration prophylactique de produits sanguins hémostatiques, i.e. avant toute manifestation hémorragique ou démonstration d'altérations hémostatiques, est à proscrire. En présence d'un saignement ou d'anomalies hémostatiques, l'administration de produits sanguins ou d'agents pharmacologiques devient thérapeutique mais demeure assujettie au jugement clinique, faute d'une validation scientifique solide.

Compte tenu de la forte prévalence de manifestations thromboemboliques lors de traumatismes, de la difficulté à en poser le diagnostic et de leurs séquelles fréquentes et parfois létales, une prévention primaire doit s'appliquer à tous les polytraumatisés. Les options les plus efficaces présentement disponibles sont à action systémique (héparine de bas poids moléculaire [HBPM]) ou locale, focalisées sur le réseau veineux des membres inférieurs. Il faut noter que le dosage des HBPM utilisé en prophylaxie dans ce contexte doit être majoré comparativement à la posologie préventive uti-

lisée en chirurgie réglée. Toutefois, ces mesures appliquées individuellement n'éliminent pas totalement le risque thrombotique et la combinaison de différentes méthodes semble intuitivement attrayante.

Un sous-groupe de polytraumatisés présente à la fois un risque thromboembolique et une menace hémorragique (e.g., polytraumatisé avec atteintes crâniocérébrales). Compte tenu que la sécurité de l'anticoagulation systémique n'est pas démontrée dans ce contexte, seules les mesures de prévention mécanique sont utilisées. Conséquemment, toute thrombose doit être recherchée systématiquement à l'aide d'un monitoring plus serré (ultrasonographies répétées).

Plusieurs questions urgentes demeurent encore sans réponse, telles que la mesure et la stratification des risques et bénéfices des moyens de prévention systémiques ou locaux, leur combinaison potentielle, la réversibilité de leurs actions, ainsi que le moment de l'introduction et de la durée optimale de la prophylaxie. De plus, outre le risque thrombotique veineux, il nous reste à apprécier la menace de thromboses artérielles et microcirculatoires (CIVD). Le clinicien doit appréhender l'hémorragie et la thrombose, apprendre à détecter le saignement coagulopathique et prévenir les manifestations thrombotiques induites par le traumatisme.