



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°241

Les troubles de coagulation chez le traumatisé cârnien grave au service de réanimation de l'hôpital militaire avicenne

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/10/2019

PAR

Mr. Hamza BOUSFIHA

Né le 27 Septembre 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Les troubles de la coagulation - Traumatisme crânien grave - Lésions secondaire
Progression hémorragique - Lésions ischémiques

JURY

Mr.	Y. QAMOUSS Professeur agrégé en anesthésie- réanimation	PRESIDENT
Mr.	I.SERGHINI Professeur agrégé en Anesthésie- réanimation	RAPPORTEUR
Mr.	A. HACHIMI Professeur agrégé en réanimation médicale	} JUGES
Mr.	M. AIT AMEUR Professeur agrégé en hématologie biologique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدِيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ "

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19

Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation

BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRÏSSI Mariem	Radiologie
BOUSKRAOÛI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRÏSSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAÏSS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAÏDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOÛI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne

ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie

CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020



DEDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont soutenues durant notre parcours, qui ont su nous hisser vers le haut pour atteindre notre objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse...

الله

Au bon Dieu, tout puissant qui m'a inspirée et m'a guidée dans le bon chemin.

Je vous dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A ma très chère mère Mme Touria LAHLOU

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois ; Je t'aime beaucoup.

A mon cher père Mr Hassan BOUSFIHA

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Je suis sûr que vous êtes fières de moi aujourd'hui.

Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse.

Il y a tant de chaleur dans la bonté de votre cœur.

Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément et je suis vraiment très fier d'être votre fils.

Puisse Dieu vous garder en bonne santé et vous prêter longue vie.

A ma tendre sœur Kenza

A ma sœur qui aura toujours une place spéciale dans mon cœur.

Vous qui m'avez toujours soutenu et encouragé; En témoignage de mon affection et mon attachement.

Voilà le jour que vous avez attendu plus impatiemment que moi et sera l'occasion de partager une joie avec votre complicité habituelle. Que ce travail soit le symbole de toute l'affection et tous les respects que je vous porte.

Je vous souhaite bonheur et réussite dans votre vie.

Que Dieu vous garde et vous bénisse.

A mon oncle Mr Khaled LAHLOU

Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été une grande source de motivation pour moi.

Votre aide m'a toujours été précieuse.

Je vous souhaite tout le bonheur du monde que vous méritez.

A tous mes oncles et à toutes tantes

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer.

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A Chaïmaa Benaskar

Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de l'estime que j'ai pour toi.

Tu m'as toujours soutenu, compris et réconforté, tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration.

Merci pour ton attention et tes encouragements. Merci pour tout. Puisse Dieu te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie pour le service de Dieu.

A mes grands amis et collègues: Warda, Oumayma, Younes, Soukaina, Mohamed, Farah, Hamza, Amine, Anas, Achraf, Saad, Anas....

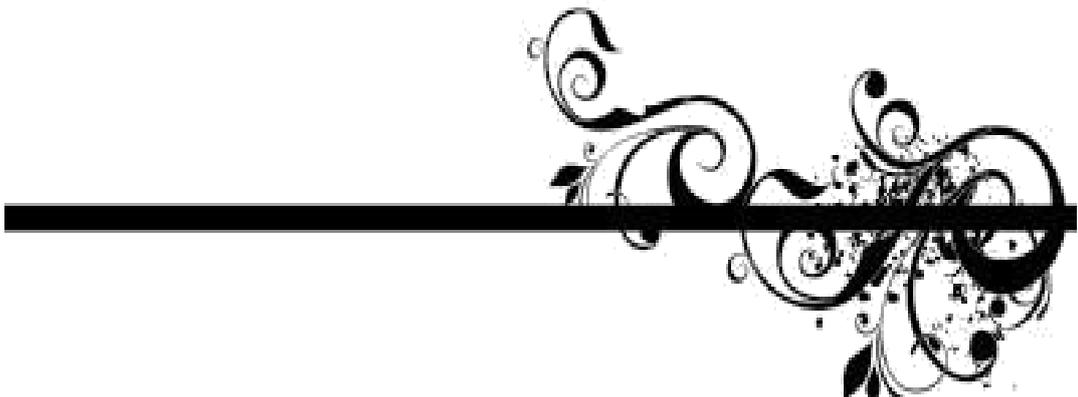
J'ai toujours senti que vous êtes ma deuxième famille que j'aime et je respecte.

Je vous remercie pour tous ce que vous m'avez apportés.

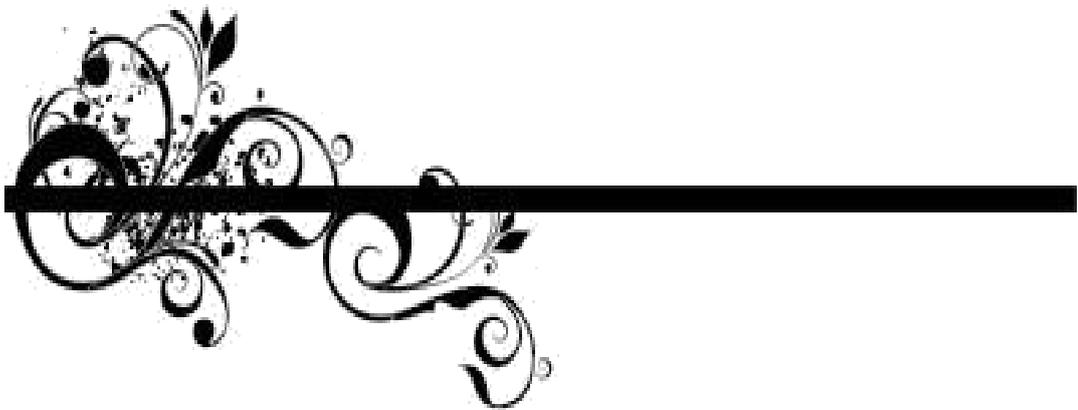
Avec tout mon respect et toute mon affection.

A tous mes professeurs d'enseignement primaire et secondaire...

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer et à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



REMERCIEMENTS



A notre maître et rapporteur du jury de thèse :

Mr. SERGHINI Issam

Professeur agrégé en anesthésie- réanimation

Nous vous remercions sincèrement pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Merci pour votre rigueur, votre compétence et votre disponibilité que vous n'avez pas ménagées malgré vos nombreuses occupations, pour la réalisation de ce travail. Vos qualités font de vous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici cher maître, l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de nos respects les plus distingués.

A notre maître et président du jury de thèse : Mr. QAMOUSS Youssef

Professeur agrégé en anesthésie- réanimation

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'une femme dont la présence rassure et la parole apaise. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

A notre maître et juge : Mr. HACHIMI Abdelhamid

Professeur Professeur agrégé en réanimation médicale

C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et l'assurance de notre grande admiration.

A notre maître et juge de thèse : Mr. AIT AMEUR Mustapha

Professeur agrégé en hématologie biologique

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A mon très cher ancien Dr KBIRI HICHAM, Résident au service de
Un grand remerciement pour votre disponibilité, vos efforts et votre patience

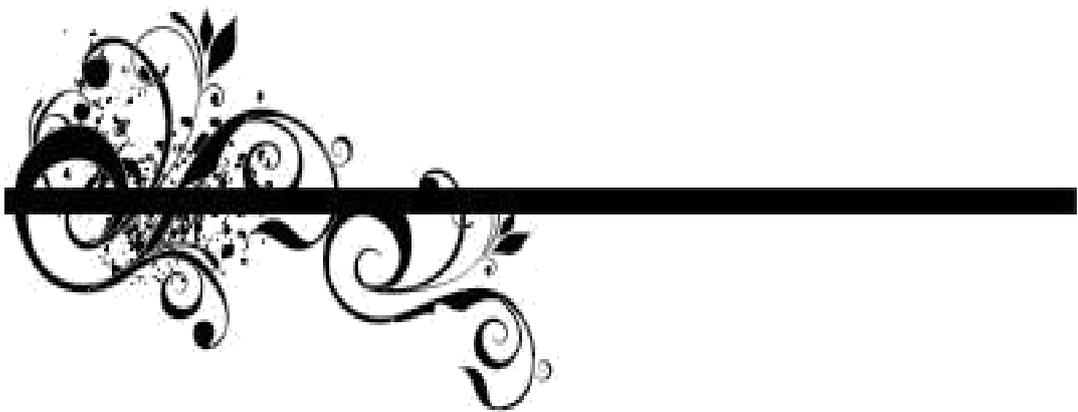
Afin de réussir ce travail.

En toute modestie, gentillesse et spontanéité.

Veillez accepter, mes sincères expressions de gratitude



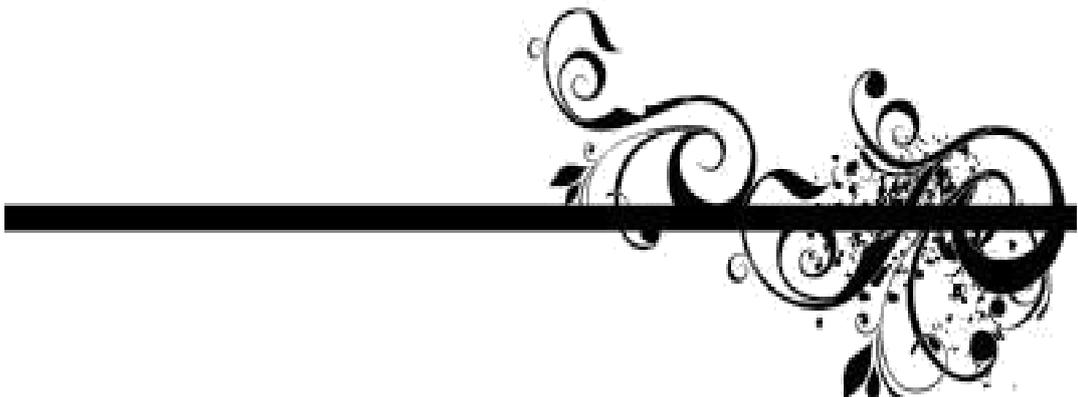
ABBREVIATIONS



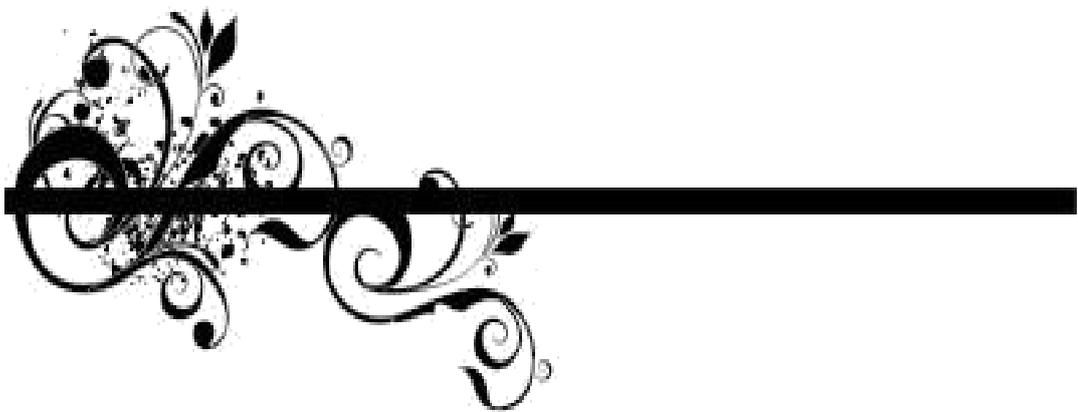
Liste des abreviations

ACSOS	:	Accidents cérébraux secondaires d'origine systémique
AVP	:	Accident de la voie publique
CMRO2	:	Consommation cérébrale en O2
DAVO2	:	Différence artério-veineuse en oxygène
DSC	:	Débit sanguin cérébral
FiO2	:	Fraction inspirée en O2
FR	:	Fréquence respiratoire
GCS	:	Glasgow coma scale
HED	:	Hématome extra dural
HIP	:	Hémorragie intracrânienne progressive
HSA	:	Hémorragie sous arachnoïdienne
HSD	:	Hématome sous dural
HTIC	:	Hypertension intracrânienne
LCR	:	Liquide céphalorachidien
PaCO2	:	Pression partielle artérielle en CO2
PAD	:	Pression artérielle diastolique
PAI	:	Inhibiteur de tPA
PAM	:	Pression artérielle moyenne
PaO2	:	Pression partielle artérielle en O2
PAS	:	Pression artérielle systolique
PDP	:	Prélèvement distal protégé

PFC	:	Plasma frais congelé
PIC	:	Pression intracrânienne
PGI2	:	Prostacyclin (prostaglandin I2)
PPC	:	Pression de perfusion cérébrale
ROTEM	:	Thromboélastométrie
SaO2	:	Saturation artérielle en oxygène
SAT	:	Sérum antitétanique
SjO2	:	Saturation veineuse en oxygène
SpO2	:	Saturation artérielle pulsée en O2
SSH	:	Sérum salé hypertonique
TC	:	Traumatisme crânien
TCG	:	Traumatisme crânien grave
TEG	:	Thromboélastographie
TFPI	:	Tissue factor pathway inhibitor
tPA	:	Activateur tissulaire du plasminogène
TXA	:	Acide tranexamique
VSC	:	Volume sanguin cérébral



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I. Matériels	05
II. But de l'étude	05
III. Critères d'inclusion	05
IV. Critères d'exclusion	05
V. Méthodes	06
RESULTATS	07
I. Epidémiologie	08
1. Incidence	08
2. Age	09
3. Sexe	10
4. Circonstance du traumatisme	11
5. Délais d'apparition des troubles de coagulation après admission	12
II. Aspects cliniques et paracliniques	15
1. Score de Glasgow	15
2. Biologie	17
3. Radiologie	21
III. La prise en charge	29
1. La prise en charge du traumatisme crânien grave	29
1.1 Traitement médical	29
1.2 Traitement neurochirurgical	33
2. La prise en charge des troubles de la coagulation chez le traumatisé crânien grave	33
2.1 Diagnostic clinique	33
2.2 Diagnostic paraclinique	35
2.3 Moyens thérapeutiques	37
IV. Evolution	41
1. Durée de séjour en réanimation	41
2. Complications	41
3. Mortalité	41
DISCUSSION	42
I. RAPPELS ANATOMIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES	43

1. Anatomie et physiologie cérébrale	43
2. Rappel sur les ACSOS	52
3. Hémostase et coagulation	54
4. Physiopathologie du trouble de la coagulation chez le traumatisé crânien grave	73
II. EPIDEMIOLOGIE	79
1. Incidence	79
2. Age	80
3. sexe	80
4. Circonstance du traumatisme	81
5. Délais d'apparition des troubles de coagulation après admission	81
III. LA PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DE COAGULATION CHEZ LES TCG	82
1. Transfusion de globules rouges	82
2. Transfusion de PFC	83
3. Transfusion de concentrés plaquettaires	84
4. Transfusion de concentrés de facteurs de coagulation	84
5. Agents hémostatiques	87
6. Algorithmes de traitement à base de la viscoélasticité	88
IV. EVOLUTION	89
1. Durée de séjour en réanimation	89
2. Complications	89
3. Mortalité	94
CONCLUSION	97
RESUMES	99
ANNEXE	106
BIBLIOGRAPHIE	110



INTRODUCTION



La coagulopathie après un traumatisme crânien grave (TCG) est fréquente, puisque près des deux tiers des patients TCG présentent des anomalies aux tests de coagulation classiques à leur admission à l'urgence[1,2].et elle représente également un facteur de gravité et de pronostic, ceci dit la coexistence du TC et de la coagulopathie a été liée à maintes reprises à une évolution et a un pronostic néfastes et les taux de mortalité déclarés se situent entre 17 % et 86 % [2,3,4]. Des études antérieures ont estimé l'incidence de la coagulopathie chez les TC à environ 30 % [2,5], mais cela varie selon les différentes populations étudiées et les différentes définitions de la coagulopathie.[10]

Historiquement, les jeunes ont été les plus touchés. Aujourd'hui, l'âge médian des personnes atteintes de TC et qui présentent des troubles de coagulation augmente dans le monde entier, et environ la moitié, voire plus, des patients touchés ont plus de 50 ans .[6] De plus, les chutes sont une cause fréquente les personnes âgées, entraînant un nombre plus élevé de lésions contusionnelles, qui sont sujets à une progression hémorragique.[6,7] Peu importe l'âge du patient, la force de l'impact au moment du traumatisme crânien peut causer un cisaillement des petits et des gros vaisseaux et peut entraîner des hémorragies extradurales, sous-durales, sous-arachnoïdes ou intracérébrales ou une combinaison des types hémorragiques pouvant exiger un traitement chirurgical.[10]

Les mécanismes physiopathologiques complexes de la coagulopathie du TC sont multifactoriels et restent encore indéfinis. L'hypothèse actuelle pour le développement de la coagulopathie après un TC comprend des combinaisons d'états hypo et hypercoagulables favorisés par l'ampleur et l'étendue du traumatisme entraînant un degré variable de lésions secondaires ischémique et hémorragique ultérieures. Les mécanismes proposés peuvent comprendre la libération du facteur tissulaire (TF), l'hyper fibrinolyse, le choc et l'hypo perfusion, déclenchant ainsi la voie de la protéine C, et le dysfonctionnement plaquettaire. Cependant les effets de ces changements mécaniques sur la survie, l'évolution et la possibilité de les améliorer restent à élucider. [11]

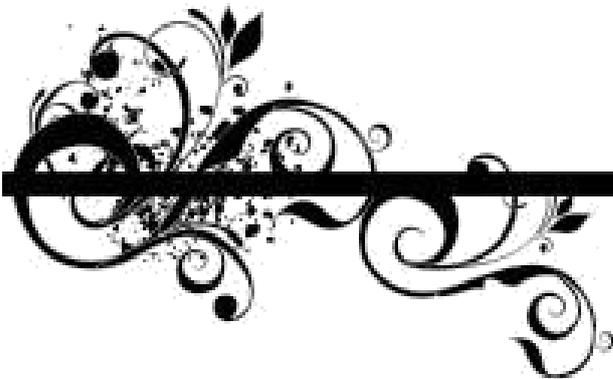
Les approches de prise en charge doivent se concentrer principalement sur l'état d'hypocoagulopathie avec le risque d'hémorragies prolongées, y compris la progression hémorragique [5], mais cela doit être mis en balance avec le risque d'états hypercoagulables avec une tendance accrue à l'ischémie cérébrale. [8,9] Les troubles de coagulation après un TC peuvent être donc traités et une prise en charge adéquate et judicieuse peut protéger contre les lésions secondaires. [10,11]

Les tests viscoélastiques tels que La thromboélastographie (TEG) et la thromboélastométrie (ROTEM) peuvent aider au diagnostic précoce, et à l'orientation du traitement. [11]

Le but de notre travail est de décrire, à travers une série de 10 cas de traumatismes crâniens graves ayant développé des troubles de coagulation, colligés au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne à Marrakech, et à la lumière des données de la Littérature, les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs dans notre contexte.



MATERIELS & METHODES



I. Matériels :

Dans notre étude rétrospective, nous avons sélectionné des patients ayant présenté des traumatismes crâniens graves isolés avec des troubles de la coagulation et qui ont séjourné dans le service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital Militaire Avicenne à Marrakech durant les années 2017–2018.

II. But de l'étude :

Le but de notre travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs dans notre contexte.

III. Critères d'inclusion :

Tous les patients ayant présenté des traumatismes crâniens graves isolés avec des troubles de la coagulation définie par :

- *Une thrombopénie < 100 000 /mm³ et/ou*
- *Un INR > 1,3 et/ou*
- *Un TCA > 34 sec.*

IV. Critères d'exclusion :

- Les traumatismes crâniens non graves.
- Les traumatismes crâniens associés
- Une pathologie neurologique préexistante.
- Une pathologie ou un traitement (anticoagulant) en cours affectant la coagulation.

V. Méthodes

1. Recueil des données à l'admission :

Pour le recueil des données, nous avons utilisé le dossier médical du malade pour remplir une fiche d'exploitation pour chaque malade traumatisé crânien grave avec coagulopathie qui vise à préciser :

- Les données épidémiologiques
- L'état neurologique.
- L'état hémodynamique.
- L'état respiratoire.
- L'examen général.
- Données paracliniques.
 - Données radiologiques.
 - Données biologiques.
- Données thérapeutiques.
- Intervention urgente.
- Données évolutives.

2. Fiche d'exploitation :

(Cf. Annexe 1)



RESULTATS



I. Epidémiologie :

1. Incidence

37 cas de traumatisés crâniens graves isolés ont été colligés, parmi eux 10 ont présenté une coagulopathie ; ce qui représente dans notre série de cas un taux de 32%.

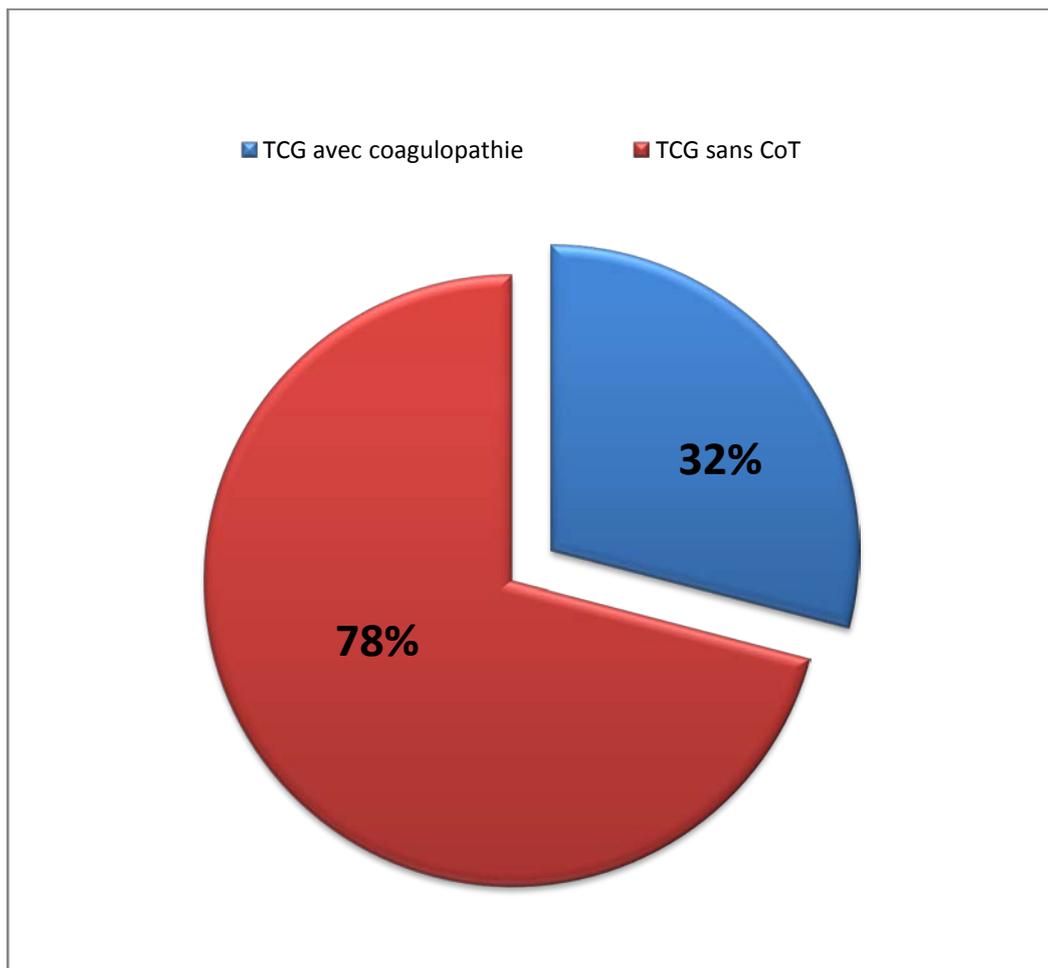


Figure 1 : Incidence de la coagulopathie chez les TCG

2. Age

La moyenne d'âge nos patient est de 29 ans avec des extrêmes de 18 ans et 52 ans.

La répartition des patients selon leur tranche d'âge est représenté dans le graphique suivant :

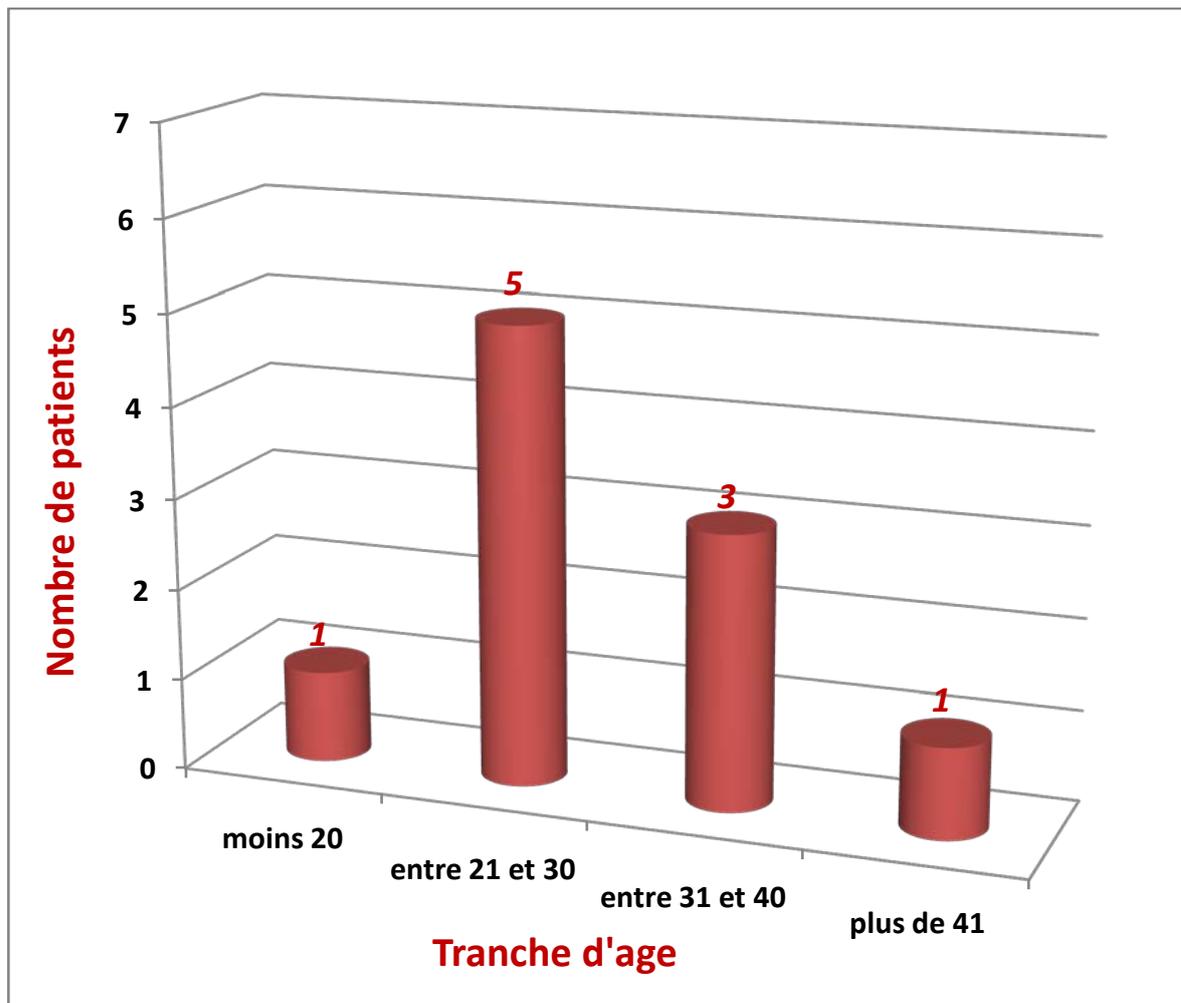


Figure 2 : Répartition des patients TCG avec coagulopathie selon leur tranche d'âge

On note que La majorité des traumatisés crâniens graves ayant présenté une coagulopathie sont **jeunes**, en particulier chez les **moins de 40 ans**.

3. Sexe

On note une prédominance masculine nette, puisque le **sexe ratio est de 4 hommes pour une femme**.

Le tableau et le diagramme suivant montre la répartition des patients selon le sexe :

Tableau I : Répartition des patients TC avec coagulopathie en fonction de leur sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Masculin	8	80%
Féminin	2	20%
Totale	10	100%

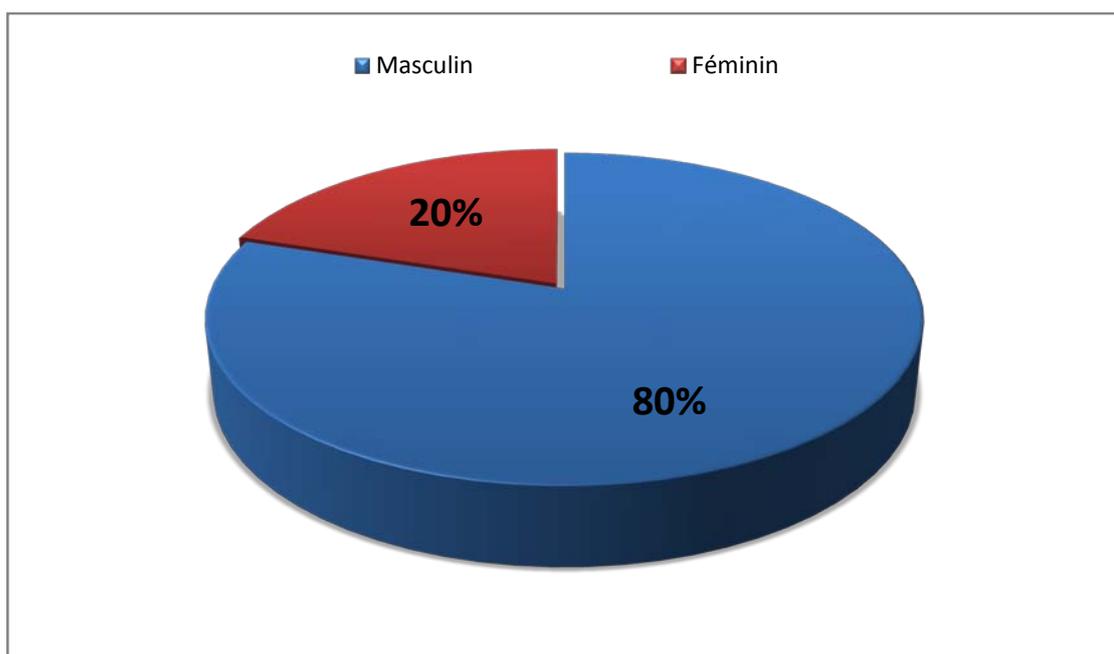


Figure 3 : Répartition des patients TC avec coagulopathie en fonction du sexe

On note une **prédominance masculine nette** dans toutes les études réalisées dans ce sujet et ceci est expliqué par les activités à risque pratiquées par les hommes.

4. Circonstance du traumatisme

Le graphique suivant résume les circonstances des traumatismes crâniens :

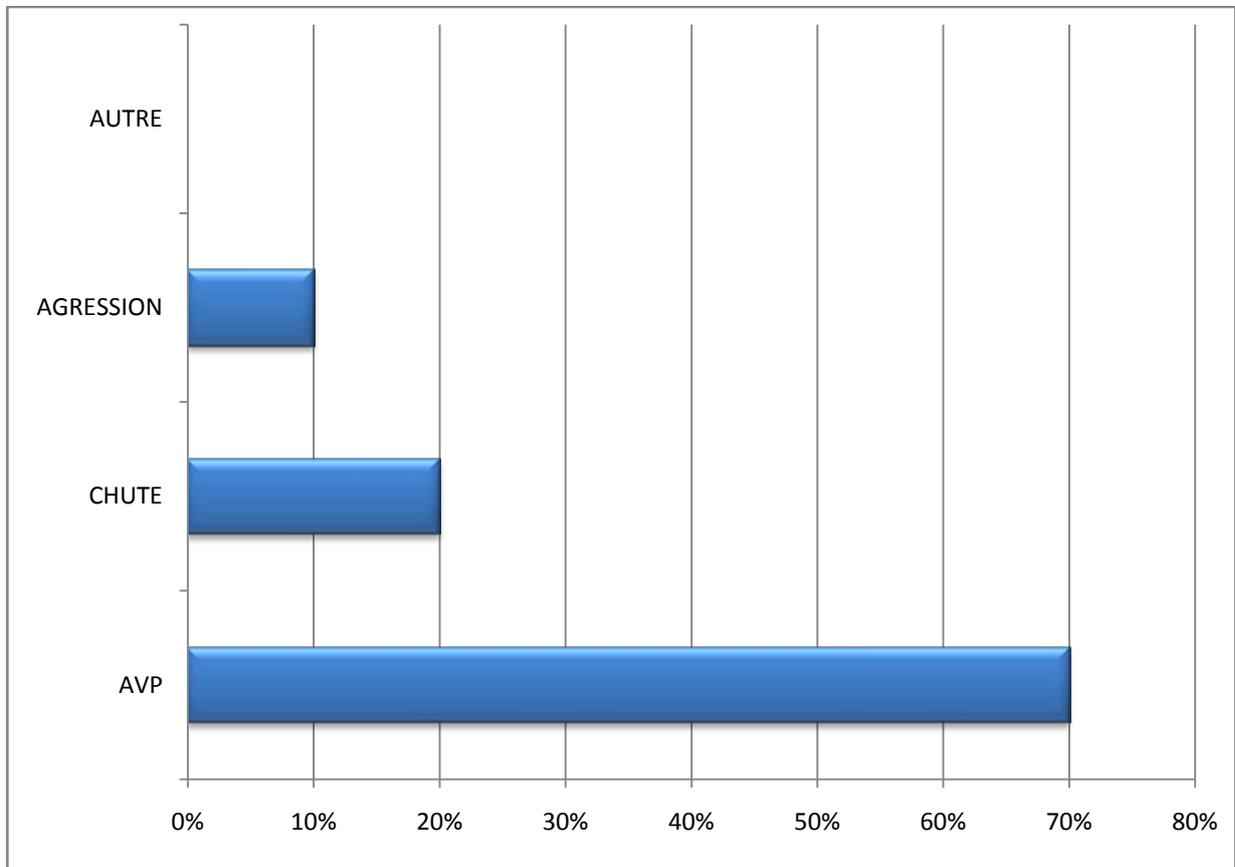


Figure 4 : Circonstance du traumatisme crânien chez les patients TCG avec coagulopathie

On remarque que **les accidents de la voie publique (AVP)** représentent la cause principale des traumatismes crâniens graves avec un pourcentage de **70%**.

5. Délais d'apparition des troubles de coagulation après admission :

Pour cela on a enregistré les délais d'apparition des valeurs anormales définissant la coagulopathie dans notre contexte (taux de plaquettes ; INR). Les graphiques suivants montrent le délai d'apparition de ces troubles après l'admission :

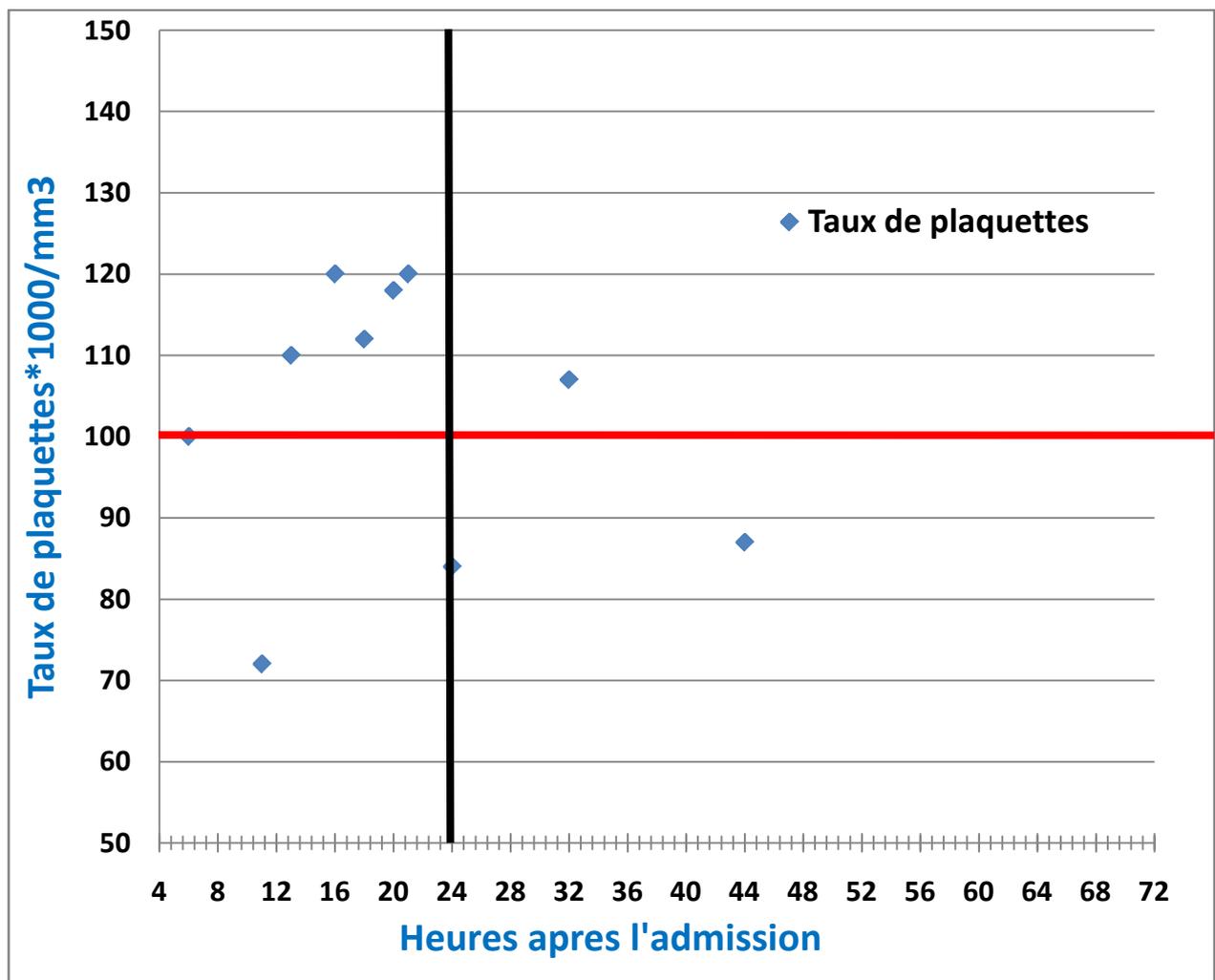


Figure 5 : Délais d'apparition des valeurs anormales des taux de plaquettes chez les patients avec coagulopathie

On note que l'apparition des valeurs anormales des taux de plaquettes chez nos patients se passe dans 80% des cas avant les premières 24h d'admission.

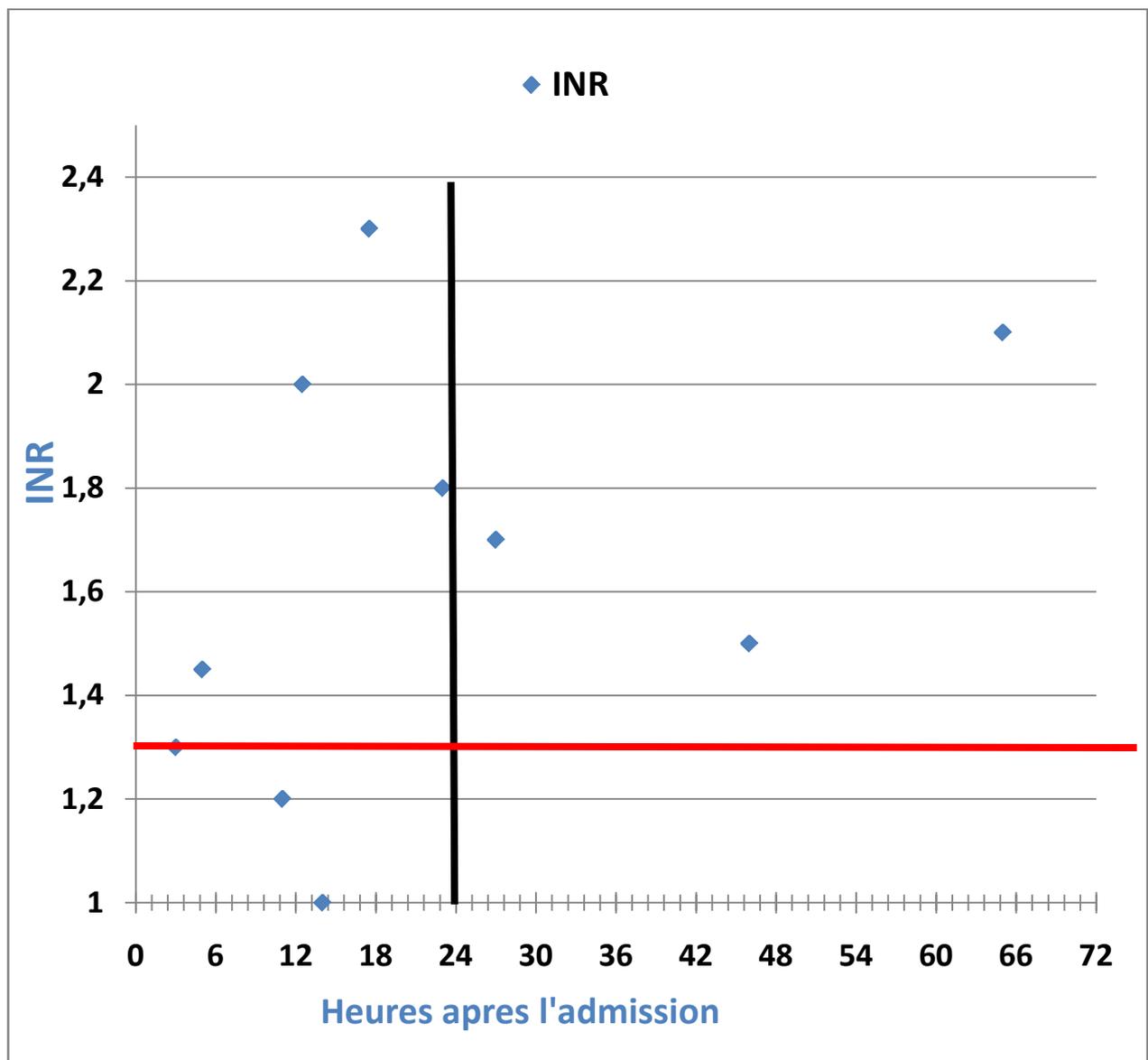


Figure 6 : Délais d'apparition des valeurs anormales d'INR chez les patients avec coagulopathie

On note que l'apparition des valeurs anormales d'INR chez les patients se passe dans 70% avant les premières 24h d'admission

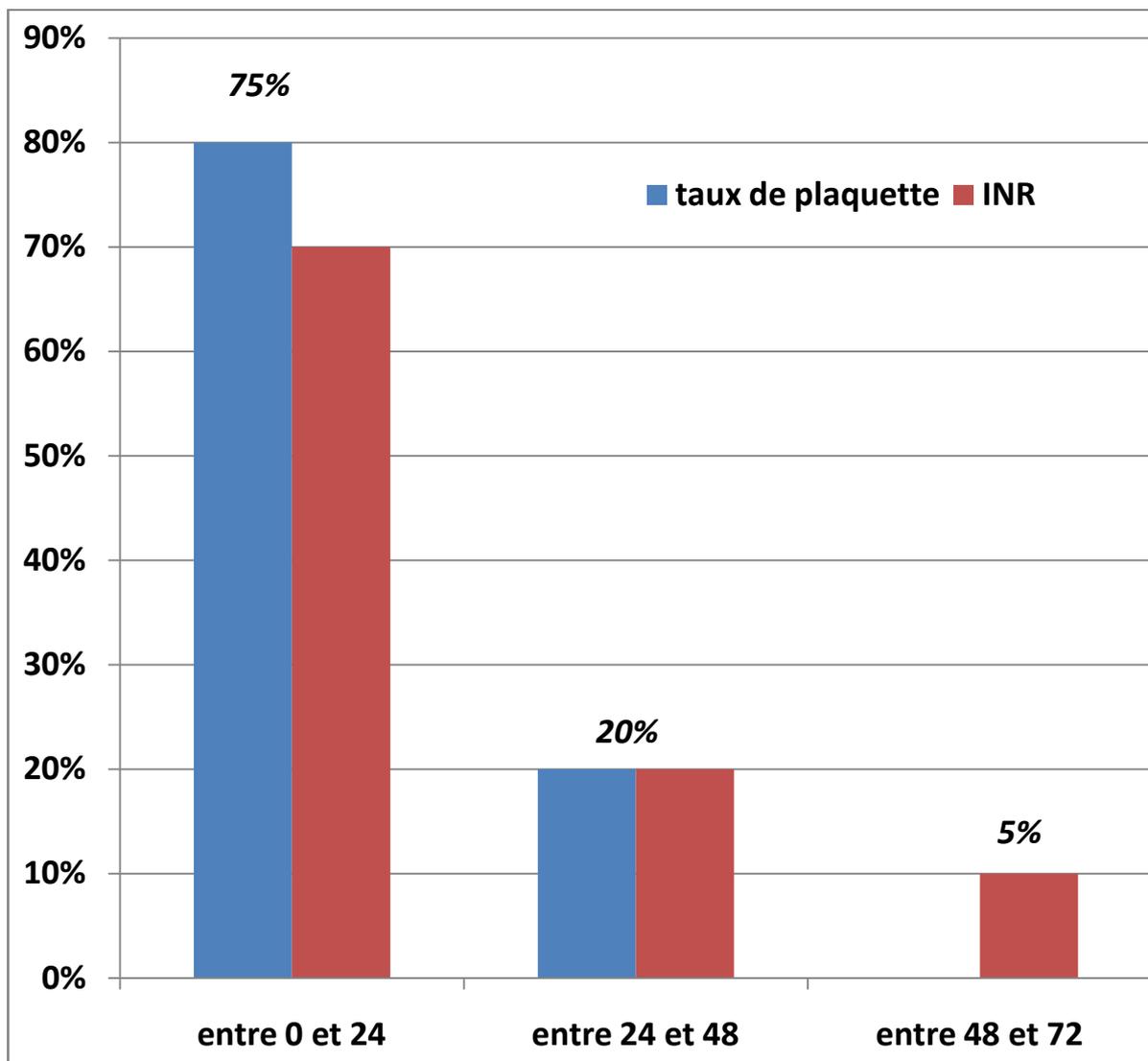


Figure 7 : Délais d'apparition de la coagulopathie après l'admission

Globalement, 75% des patients ont présenté des troubles de la coagulation dans moins de 24 heures, 20% dans un délai compris entre 24h et 48h et 5% entre 48h et 72h.

II. Aspect clinique et paraclinique :

1. Score de Glasgow :

Le score de Glasgow (ou le Glasgow coma scale) est le système de notation le plus utilisé pour apprécier le niveau de conscience des patients avec une atteinte neurologique, principalement post traumatique à condition qu'il soit utilisé d'une manière très rigoureuse pour lui conserver toute sa valeur objective. Il est la résultante de 3 items : la réponse motrice (coté sur 6), la réponse verbale (sur 5) et la réponse oculaire coté (sur 4).

- Un GCS <8 définit le traumatisme crânien grave
- Un GCS entre 8 et 12 définit le traumatisme crânien modéré
- Un GCS entre 13 et 15 définit le traumatisme crânien mineur

Notre étude s'intéresse au traumatisme crânien grave

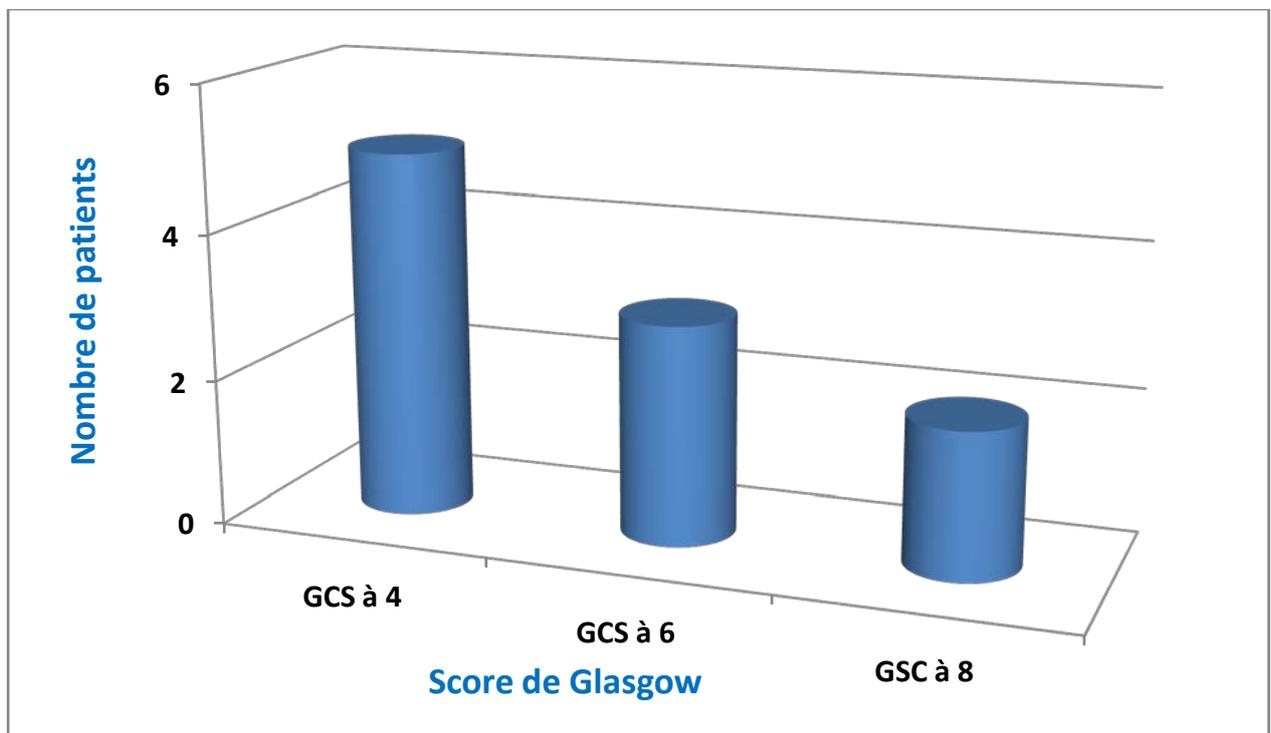


Figure 8 : Répartition des patients TCG avec coagulopathie selon leur GCS initial

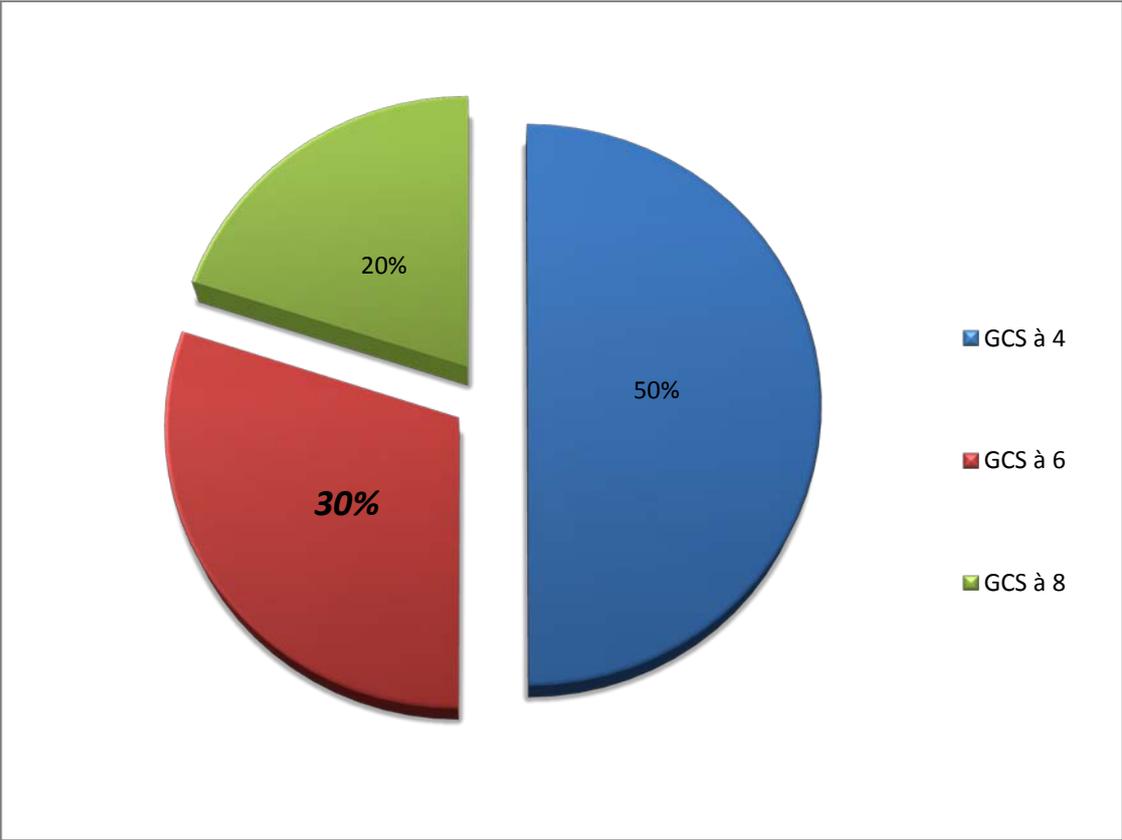


Figure 9 : Taux des GCS initial à l'admission chez les patients TCG avec coagulopathie

On remarque que tous les patients ayant présenté une coagulopathie était des traumatisés crâniens grave avec un GCS <8/15 a l'admission et un taux allant jusqu'à 50% de GCS<4

2. Biologie:

Les critères diagnostiques de la coagulopathie ne sont pas les mêmes dans la littérature. De nombreux chercheurs ont utilisé des niveaux de fibrinogène, D-dimère, facteur Von Willebrand, facteur VIIIc, antithrombine, protéine C, plasminogène, activateur tissulaire du plasminogène et TP < 70 % pour évaluer la coagulopathie. Les critères que nous avons utilisés pour définir la coagulopathie comprennent une thrombopénie < 100 000 /mm³ et/ou TCA > 34s et/ou un INR > 1,3 à la coagulopathie. Ces tests de laboratoire se sont avérés fiables pour identifier la coagulopathie précoce chez les TC, ils permettent d'évaluer sa sévérité, de surveiller son évolution, et l'efficacité de tout traitement thérapeutique.

2.1. Taux de plaquettes

Parmi les 10 patients traumatisés crâniens ayant présentés des troubles de coagulation 3 ont montré pendant leur séjour en réanimation une thrombopénie (< 100 000/mm³), ce qui représente 30% du nombre totale des patients.

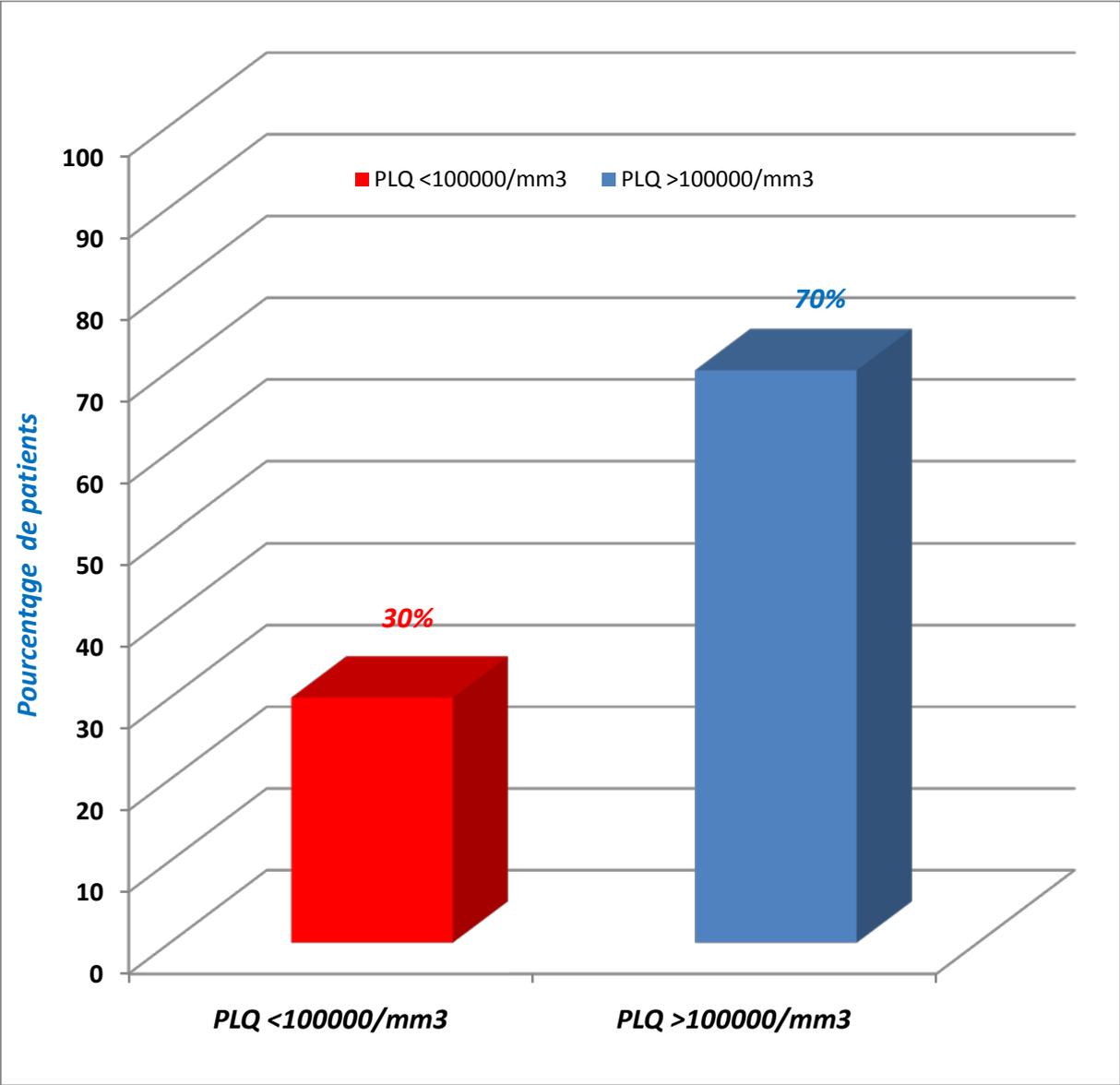


Figure 10 : Taux de plaquettes chez les patients TCG avec coagulopathie

2.2. INR

Parmi les 10 patients traumatisés crâniens ayant présenté des troubles de coagulation 7 ont montré un INR initial >1,3, avec une variation entre 1,4 et 2 ce qui représente 70% du nombre totale des patients.

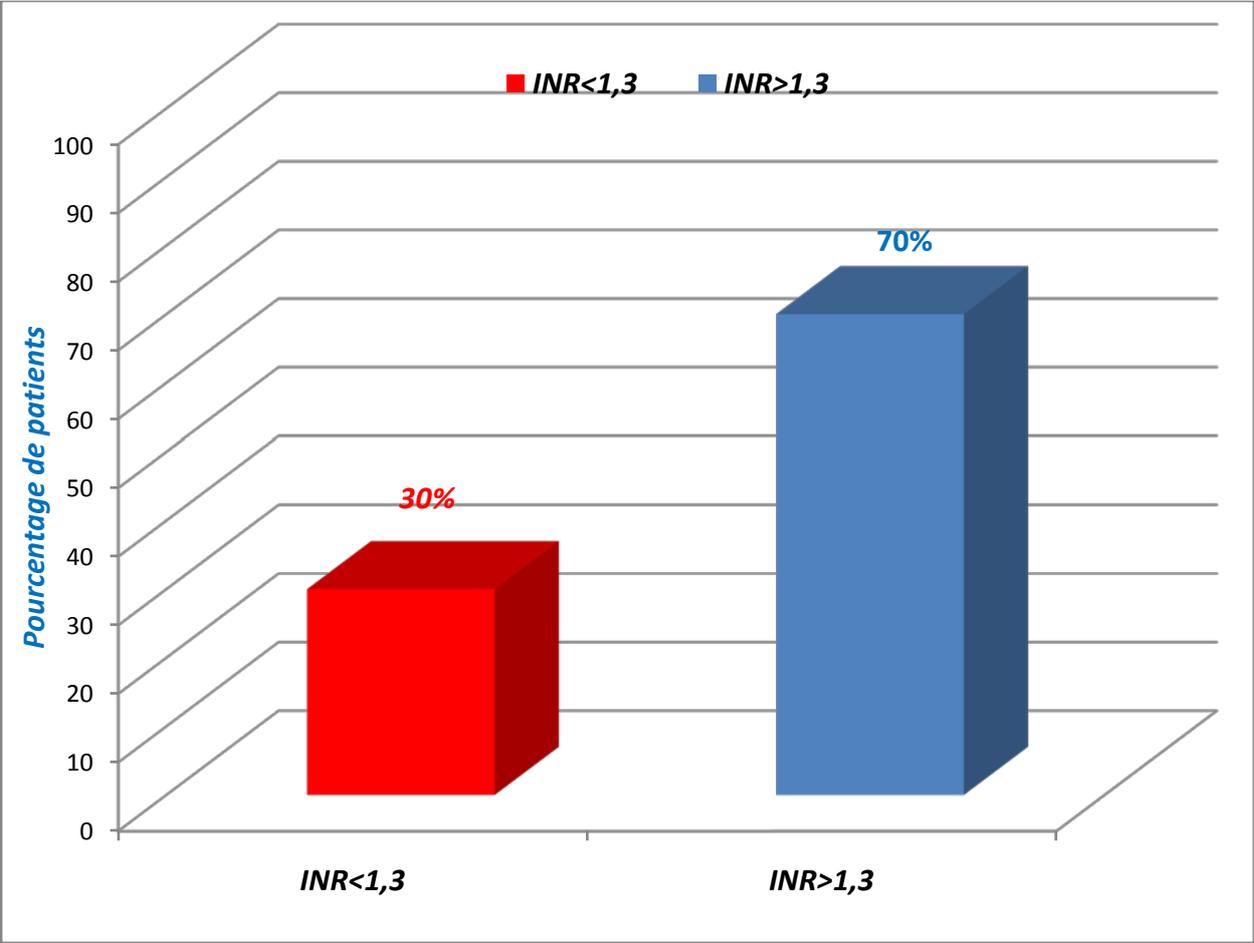


Figure 11 : INR chez les patients TCG avec coagulopathie

2.3. TCA

Parmi les 10 patients traumatisés crâniens ayant présenté des troubles de coagulation 2 ont montré un TCA > 34s avec des valeurs variant entre 35 et 50s. Ce qui représente 20% du nombre totale des patients.

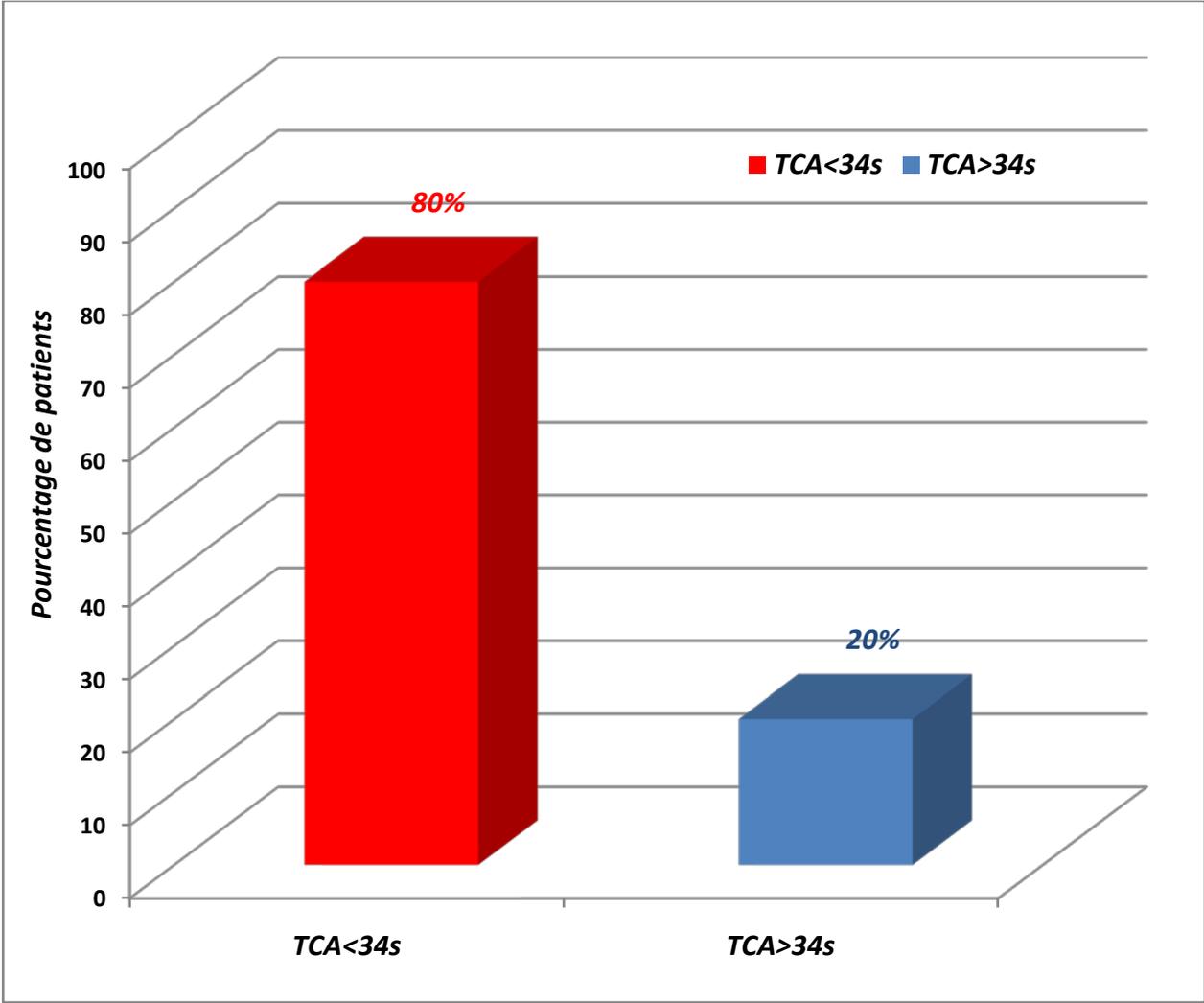


Figure 12 : TCA chez les patients TCG avec coagulopathie

3. Radiologie

3.1. TDM cérébrale

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale qui reste l'examen le plus utilisé dans l'imagerie du traumatisme crânien grave.

Cet examen est réalisé sans injection de produit de contraste avec double fenêtrage, l'un adapté au système nerveux central (cisternes comprises) et l'autre aux os du crâne (charnière cervico-occipitale, base, voûte et face).

La réalisation des coupes sur le rachis cervical est systématique puisque tout traumatisme crânien est un traumatisme de rachis cervical jusqu'à preuve de contraire.

En ce qui concerne la radiographie standard du crâne et l'IRM aucun de nos patients n'en a bénéficié.

Tableau II : Répartition des lésions cérébrales chez les patients TCG avec coagulopathie

Lésions cérébrales	Nombre	Pourcentage
HED	3	30%
HSD	4	40%
HIP	1	10%
HIV	2	20%
Œdème	5	50%
Déplacement de ligne médiane	3	30%
Contusions	6	60%
Embarrures	1	10%
Fractures de crâne	0	0%

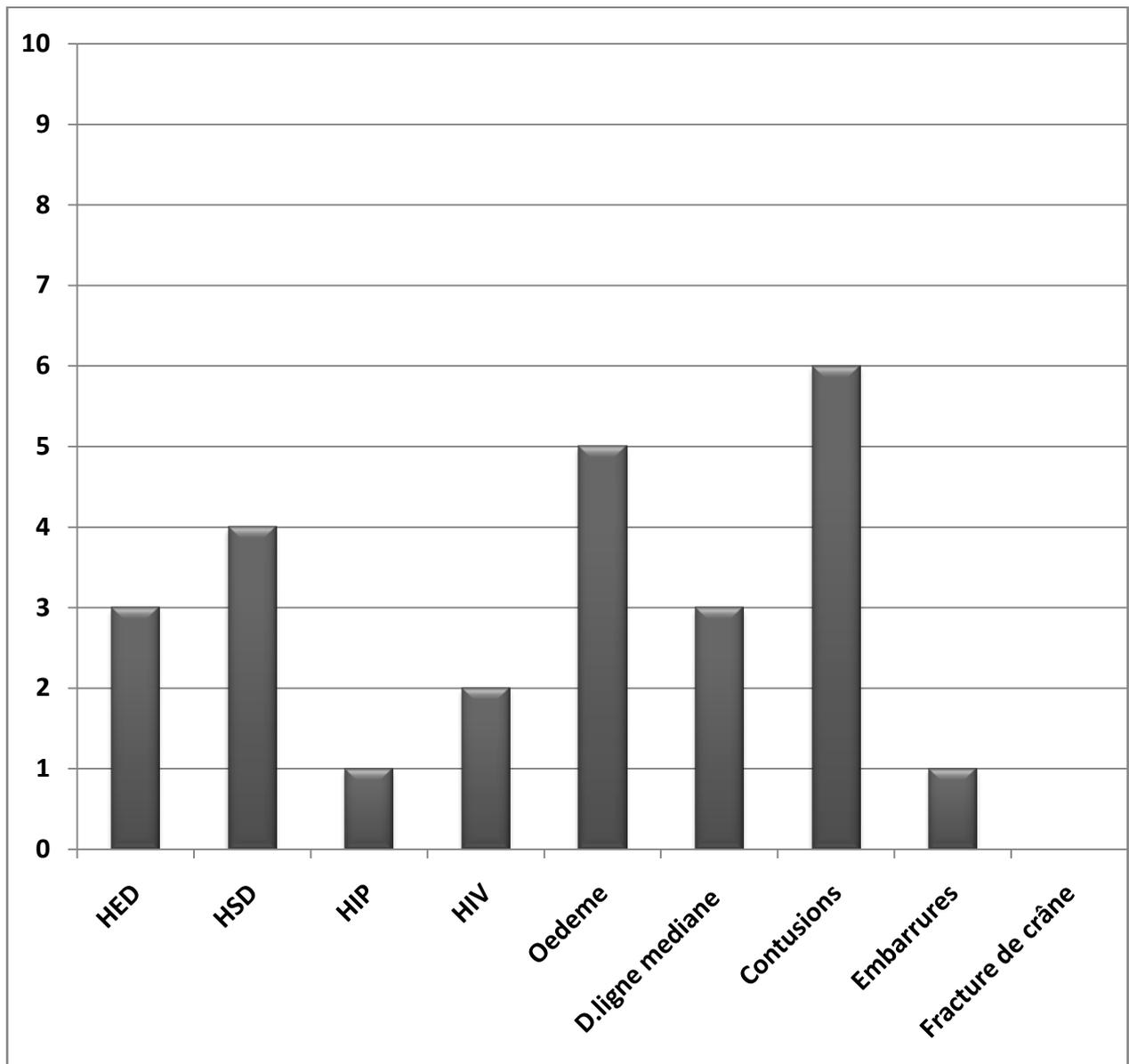


Figure 12: Répartition des lésions cérébrales chez les patients TC avec coagulopathie

Les lésions cérébrales représentées par les lésions hémorragiques, les contusions, les œdèmes sont plus fréquentes que les lésions osseuses (fractures et embarrures). L'hématome sous dural constitue la lésion hémorragique la plus fréquente.

3.2. TDM de contrôle

5 patients dans notre série ont bénéficié d'une TDM de contrôle pendant leur hospitalisation au service, certains patients ont bénéficié de plusieurs contrôles scannographiques.

La TDM de contrôle est indiquée en cas de détérioration neurologique, absence d'amélioration clinique ou en post opératoire.

2 patients ont gardé le même aspect radiologique à la TDM de contrôle, alors que 3 patients ont aggravé leurs lésions cérébrales, 1 patient a présenté une ischémie cérébrale et 2 autres ont présenté une progression d'hémorragie intracrânienne initiale.



Figure 13 : TDM crânienne d'un homme de 70 ans présentant un TC important montrant un hématome sous-dural bilatéral, une hémorragie sous-arachnoïdienne, un déplacement de la ligne médiane vers la droite et un œdème cérébral. À l'arrivée dans la salle de traumatologie, les examens biologique ont révélé une coagulopathie grave avec un INR de 2,04, un TCA de 81,1s

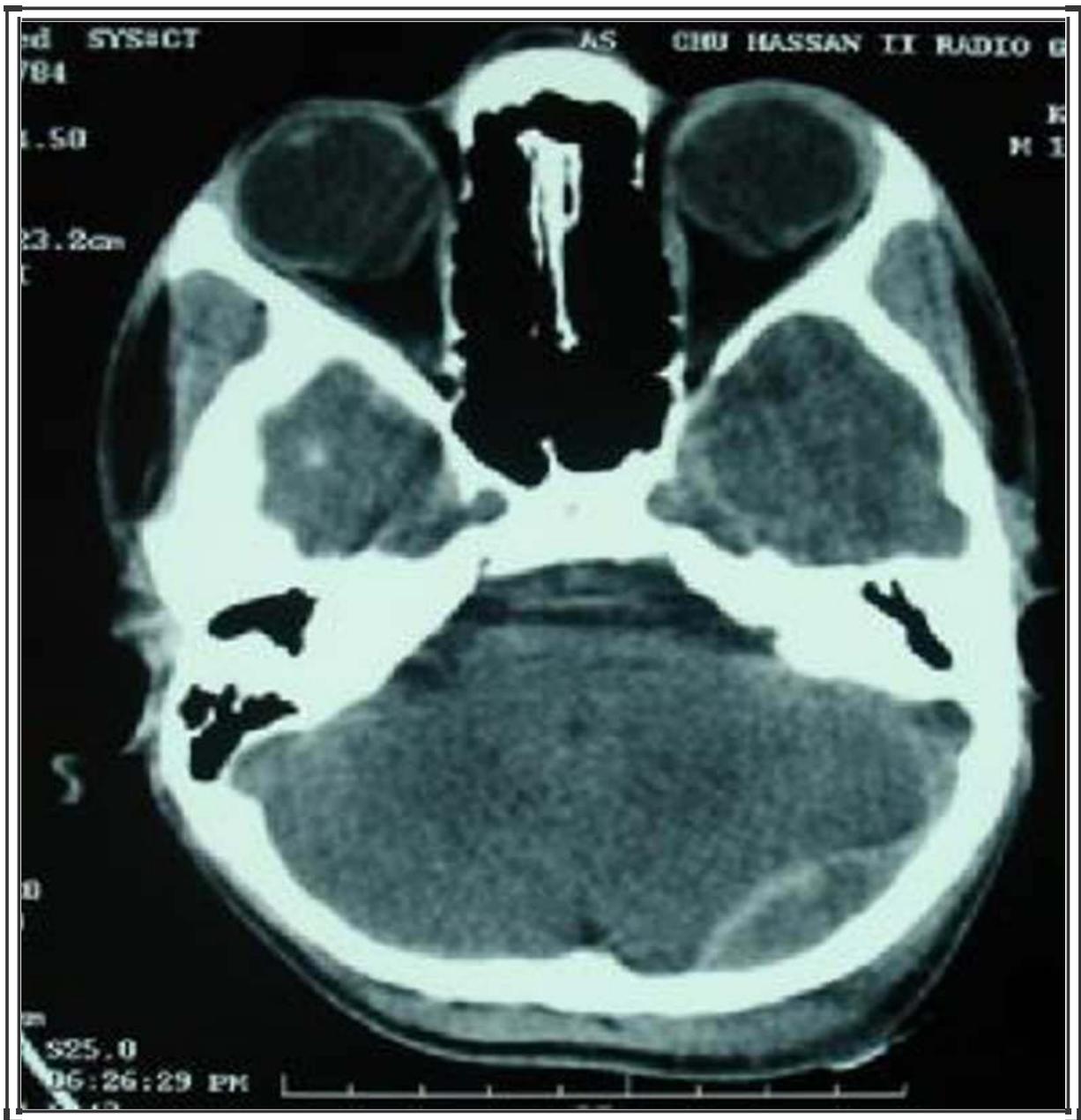


Figure 14 : Image scannographique en fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extradural de la fosse cérébrale postérieure



Figure 15 : Image scannographique en fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extradural frontal avec important effet de masse



Figure 16 : Image scannographique en fenêtre parenchymateuse montrant un foyer de contusion temporale

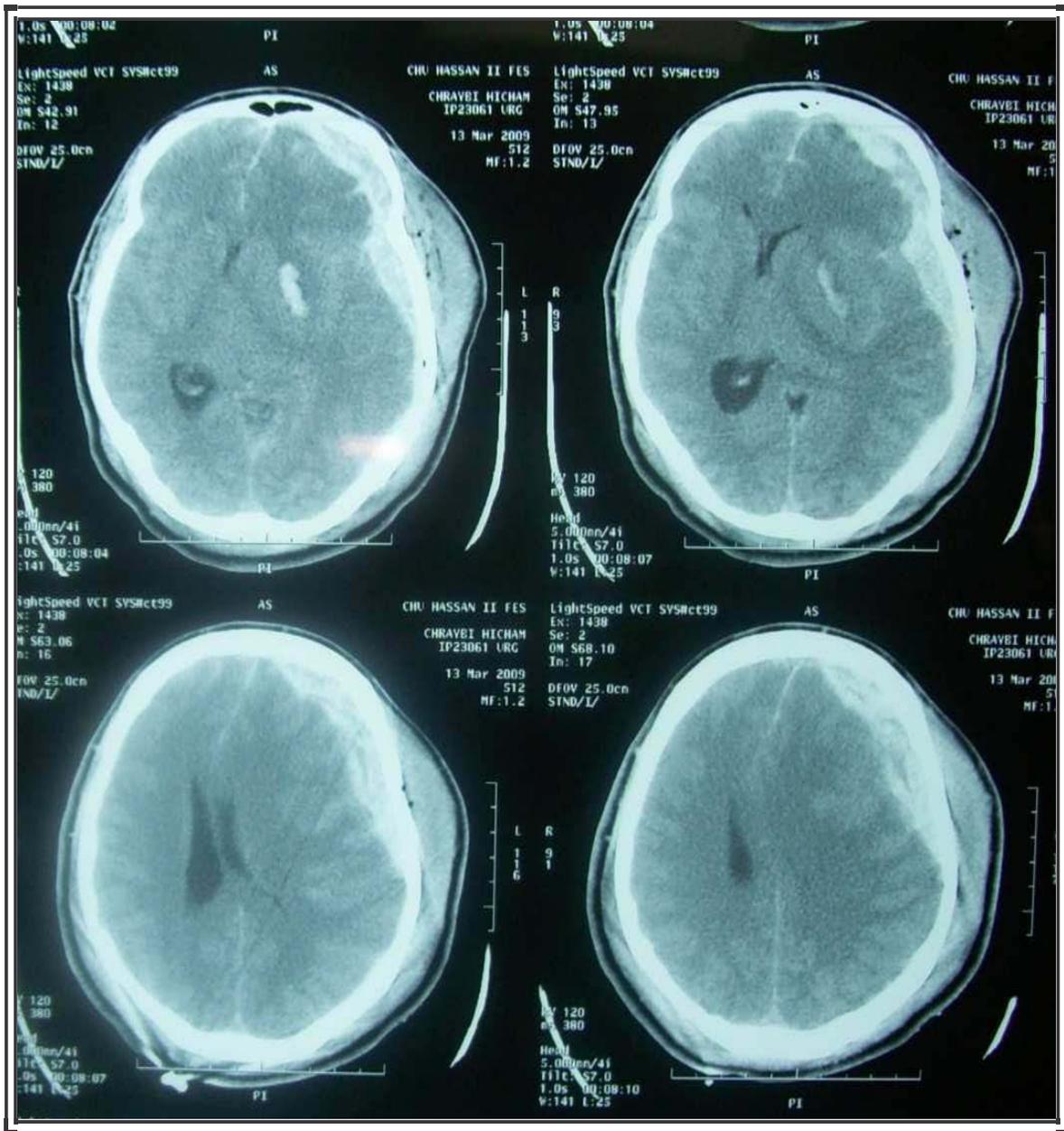


Figure 17 : Images scannographiques en fenêtre parenchymateuse montrant un hématome extradural avec effet de masse

III. La prise en charge

1. La prise en charge du traumatisme crânien grave :

1.1. Traitement médical :

a. La prise en charge pré hospitalière :

Le transport des malades est assuré essentiellement par des ambulances non médicalisées de la protection civile ou les ambulances des hôpitaux de la région de provenance. Ainsi la prise en charge médicale n'est faite qu'au service des urgences.

b. La prise en charge au service des urgences :

A l'admission au service des urgences, nos patients ont bénéficié de :

- Monitoring comprenant une surveillance électrocardioscopique, la mesure de la pression artérielle non invasive, la surveillance de la saturation pulsée en oxygène (Spo2) et une diurèse horaire.
- Prise de deux VVP
- Remplissage par de sérum salé
- Stabilisation de rachis cervical par minerve
- Pré-oxygénation
- Induction en séquence rapide par voie intraveineuse : Thiopental/ éthomidate Norcuran Fentanyl
- manoeuvre de Sellick : elle a pour but de prévenir la régurgitation du contenu gastrique et oesophagien vers le pharynx et son inhalation bronchique et alvéolaire lors de l'induction anesthésique.
- Intubation oro-trachéale et vérification de la position de la sonde d'intubation par auscultation

Les troubles de coagulation chez le traumatisé crânien grave au service de réanimation de l'hôpital militaire avicenne

- Ventilation en mode contrôlé
- Traitement des lésions associées : suture d'une plaie du scalp hémorragique
- Stabilisation de l'état hémodynamique et si nécessaire le recours aux drogues vasoactives.
- Réalisation d'un bilan biologique et radiologique complémentaire.

c. La prise en charge au service de réanimation :

Après un séjour au service des urgences, les patients sont transférés au service de réanimation pour complément de prise en charge.

Le tableau suivant résume les principales mesures thérapeutiques :

Tableau III : Les principales mesures thérapeutiques

Traitement	Nombre	Pourcentage
Intubation-ventilation	10	100%
Sédation :hypnovel-fentanyl	10	100%
Remplissage vasculaire	10	100%
Drogues vasoactives	2	20%
Transfusion	10	100%
Antibioprophylaxie	9	90%
Anticonvulsivant	10	100%
Osmothérapie	2	20%
Antalgique	10	100%
Pansement gastrique	10	100%
SAT- VAT	10	100%

➤ **Intubation ventilation :**

Les patients dans notre série, victime de traumatismes crâniens grave, sont intubés et ventilés le plus souvent au service des urgences de CHU ou de l'hôpital référant, ils sont ensuite hospitalisés au service de réanimation.

La trachéotomie est réalisée chez nos patient à partir du 5^{ème} jour quand une ventilation mécanique de longue durée est préconisée, elle a pour but de faciliter les soins, diminuer l'espace mort, et de réduire les complications d'intubation.

➤ **Sédation :**

La sédation est systématique chez nos patients pendant 48h, elle doit être profonde pour diminuer la PIC, elle doit permettre une évaluation neurologique dans les 48h et sans retentissement sur l'état hémodynamique. Elle est à base de midazolam 0,15mg/kg/h associée à la fentanyl 2µg/kg/h. En cas de l'HTIC rebelle aux traitements médicaux, un coma barbiturique est préconisé par l'administration de la thiopental à dose de 2mg/kg/h

➤ **Remplissage vasculaire :**

Elle a pour objectif de maintenir une pression artérielle systolique ≥ 90 mmHg, en utilisant du sérum salé isotonique à 9% ou colloïdes isotoniques.

➤ **Prophylaxie anti comitiale :**

Elle est systématique en cas de TCG, à base de phénobarbital 3mg/kg/j, elle est poursuivie jusqu'à transfert de malade en neurochirurgie.

➤ **Transfusion :**

Chez un TCG grave, on retient les valeurs suivantes comme objectif :

- Hb > 10 g/dl
- PLQ > 100000/mm³
- TP > 60%

Toute diminution de ces valeurs impose une transfusion respectivement soit par des culots globulaires (CG), culots plaquettaires (CP) ou du plasma frais congelé (PFC).

TOUS les patients ont été transfusés par du PFC.

➤ **Antibioprophylaxie – antibiothérapie :**

L'Antibioprophylaxie a été systématique en cas d'intervention chirurgicale ou plaie craniocérébrale. Le protocole utilisé est : Amoxicilline–Acide clavulanique à dose 1g/8h.

L'antibiothérapie est utilisée pour traiter une complication infectieuse (méningite, pneumopathie, infection urinaire...).

➤ **Osmothérapie :**

Vu l'absence de monitoring de la PIC, l'Osmothérapie à base de mannitol est utilisée à dose de 0,5g/kg en 30 min en cas d'HTIC après échec du traitement symptomatique et dans le cas d'un engagement cérébral dans l'attente d'une craniectomie décompressive.

Dans notre série 2 patients ont reçu une Osmothérapie.

➤ **Position de la tête :**

L'élévation de la tête du lit sans dépasser 30° fait partie de conduite thérapeutique dans notre service.

➤ **Prévention de la maladie thromboembolique :**

Les bas de contention sont utilisés de façon systématique chez tous nos patients

La thromboprophylaxie pharmacologique est assurée par enoxaparine à dose de 300–400 UI/kg/j, le plus souvent au 5^{ème} jour en l'absence de risque hémorragique : la nature de la lésion cérébrale initiale et le bilan biologique de crase.

➤ **Alimentation entérale :**

Est instaurée dès les premières 24h par sonde gastrique.

➤ **Nursing :**

Est un élément crucial dans la prise en charge du TCG, il comporte les soins des yeux à base de collyre antiseptique, les soins de la bouche à base d'hexomédine plusieurs fois par jour pour réduire les infections de la sphère ORL et les pneumopathies, le changement de la position et l'utilisation de matelas pneumatiques pour prévenir les escarres.

La kinésithérapie motrice et respiratoire pour prévenir les complications respiratoires de décubitus et les raideurs articulaires.

1.2. Traitement Neurochirurgical :

6 de nos patients (60%) ont été traités chirurgicalement soit pour :

- Hématome extra dural isolé : 3 cas
- Hématome sous dural : 2 cas
- Embarrure très déplacée : 1 cas

2. La prise en charge du troubles de la coagulation chez le traumatisé crânien grave :

2.1. Diagnostic clinique:

Le diagnostic de coagulopathie doit commencer rapidement avec l'examen (épistaxis, issue de sang depuis la sonde d'intubation ou gastrique, un saignement allongé à l'insertion d'un cathéter, une hématurie...). Les paramètres cliniques classiques permettant d'estimer la spoliation peuvent être réunis en 4 classes définies par l'American College of Surgeons (Figure 18), Cette détermination clinique de l'hémorragie traumatique est largement recommandée par les experts européens.[12]

La perte sanguine doit aussi être évaluée par l'évolution de l'hématocrite ; l'évaluation rapide du taux d'hémoglobine par la technique de l'HemoCue®(BHaemoglobin System, Angelhom, Sweden) aide dans cette démarche et doit être utilisée en pré hospitalier et en salle

d'accueil des urgences vitales pour guider la transfusion de CGR. Cette simple mesure n'est pas recommandée seule [12], car elle a une faible sensibilité à l'admission pour détecter les patients avec lésions traumatiques sévères ou hémorragie persistante. Les antécédents et traitements (antiagrégants ou anticoagulants oraux) sont indispensables à recueillir.

Ces éléments sont donc indispensables à recueillir dès la prise en charge, puisqu'il existe un risque net de saignement accru et de désordre de l'hémostase. La réalisation de l'INR à l'admission est nécessaire, étant donné le potentiel de réversibilité sous traitement adéquat en situation hémorragique.

Les scores de gravité : bien que bien corrélé au risque de coagulopathie, l'Injury Severity Score calculé en urgence n'est pas aisé, ce qui n'en fait pas un bon outil de triage des patients [13]. Le Trauma Associated Severe Hemorrhage Score (TASH Score) a été développé à partir du registre allemand pour pouvoir être obtenu rapidement à l'aide de variables clinico-radiologiques et de la valeur de l'hémoglobine à l'arrivée [14]. Il permet d'évaluer la probabilité de transfusion massive dans les 15 minutes qui suivent l'admission du polytraumatisé. D'autres scores ont été développés pour prédire la gravité, la mortalité et les besoins transfusionnels chez les polytraumatisés et récemment l'Emergency Transfusion Score (ETS) [15,16].

Ces scores permettent de prédire la survenue d'une coagulopathie et/ou le besoin transfusionnel, mais ne font pas de diagnostic précis de la coagulopathie et ne permettent pas de guider la thérapeutique. Leur usage en routine reste peu approprié.

Tableau IV : Classification Advanced Trauma Life Support de L'American College of Surgeons

Sévérité	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Perte sanguine (mL)	< 750	750-1500	1500-2000	> 2000
FC (bpm)	< 100	100-120	120-140	> 140
PA	Normale	Normale	Diminuée	Diminuée
PP	Normale	Diminuée	Diminuée	Diminuée
FR	14-20	20-30	30-40	> 40
Diurèse (mL/h)	> 30	20-30	5-15	Négligeable
Neuro	Peu anxieux	Anxieux	Confus	Somnolent

2.2. Diagnostic paraclinique

Contrairement au saignement massif survenant au bloc opératoire, lors de l'hémorragie traumatique, le monitoring de la coagulopathie survient « tard », du fait de la prise en charge extrahospitalière avec souvent une coagulopathie qui est déjà installée. Le clinicien dispose des tests d'hémostases standards de laboratoire et plus récemment d'appareils de monitoring délocalisés.

a. Principaux tests de laboratoire

Dans l'urgence, l'exploration de l'hémostase est effectuée par la réalisation d'une numération plaquettaire, d'un Temps de Prothrombine (TP), d'un Temps de Céphaline Activé (TCA) et d'un taux de fibrinogène.

Les limites de ces tests en situation hémorragique sont multiples : la réalisation à une température standardisée de 37 °C, qui vient minorer les effets in vivo de l'hypothermie sur la coagulopathie ; de même pour les effets délétères de l'hypocalcémie et de l'acidose, le TP et le TCA sont réalisés à pH standardisé et après recalcification. Aussi ces tests sont réalisés sur un plasma dépourvu de plaquettes et des autres cellules sanguines. Ils réalisent donc une analyse «

compartimentée » de la coagulation. Or, la réponse hémostatique au traumatisme est une interaction complexe des protéines plasmatiques, des plaquettes et de l'endothélium vasculaire qui ne peut donc pas être approchée de façon cohérente par le TP ou le TCA. Enfin, le problème majeur de ces tests réside dans leur délai d'obtention. Ils sont au mieux disponibles au bout de 30 minutes. Ce délai incompressible (acheminement des tubes, centrifugation du plasma de 15 minutes, automate et rendu du résultat) est souvent incompatible avec la nécessité d'administration de produits sanguins en urgence ; la transfusion reste donc empirique, basée sur la probabilité clinique et les recommandations dogmatiques [17].

b. Biologie délocalisée

Le monitoring délocalisé de la coagulation au lit du patient par la thromboélastographie (TEG®) et la thromboélastométrie rotative (ROTEM®) semble être une alternative intéressante en réponse à certaines limitations de la biologie standard [18].

Les tests sont réalisés sur sang total, s'approchant plus du développement physiologique du caillot sanguin, le système plasmatique pouvant interagir avec les plaquettes et les globules rouges. Le développement du caillot est visualisé en temps réel et l'analyse de la coagulation peut se faire à la température réelle du patient.

À partir d'un échantillon de sang total, l'analyse prend en compte l'interaction des plaquettes avec les protéines de la coagulation à travers l'agrégation plaquettaire, puis la cascade de la coagulation, la fibrinoformation et la polymérisation, et enfin la lyse du caillot. Les technologies ROTEM® et TEG® sont globalement comparables et donnent des résultats sous forme de tracé, seuls les noms des paramètres et leurs valeurs normales changent.

Le ROTEM® est actuellement le seul outil qui permet la détection précoce de l'hyperfibrinolyse, pouvant ainsi rationaliser l'administration d'antifibrinolytiques [19,20]. Les tests spécifiques de laboratoire pour détecter la part d'hyperfibrinolyse dans la coagulopathie (temps de lyse des euglobulines entre autres) sont, en effet, trop difficilement réalisables en urgence.

L'utilisation en routine de ces techniques par le clinicien, chez le polytraumatisé, est en progression mais reste limitée [21]. L'utilisation du ROTEM® est très variable avec 13% d'utilisation en Europe, 3 % en zone Amérique, et 0 % en zone Asie-Pacifique (6% toutes zones confondues). Les contraintes de la technique sont liées aux manipulations avec risque d'erreur (3 à 5 minutes); une alternative proposée serait de localiser le ROTEM® au laboratoire d'hémostase, afin que les tests soient effectués par les biologistes, assurant ainsi l'aspect qualitatif ; l'analyse en temps réel sur un écran déporté en salle de déchoquage ou au bloc opératoire, sera ensuite évaluée par le clinicien.

Dans notre étude tous les patients avaient bénéficié, dès leur admission aux urgences ou dans le service, d'examen biologiques qui comprenaient : NFS, TP, TCA, Fibrinogène, PDF, D-dimères, groupage sanguin, RAI, ionogramme, bilan hépatique, glycémie, natrémie, gazométrie sanguine.

2.3. Moyens thérapeutiques :

La correction précoce de la coagulopathie du TC a été associée indépendamment à la survie [22] et à la surveillance. Des mesures de soutien à la coagulation devraient être prises dès l'admission à l'hôpital ou à l'urgence [23].

Les options les plus courantes pour le traitement de la coagulopathie associée au TC sont les produits labiles du sang, notamment le plasma frais congelé et les concentrés plaquettaires, bien que l'on observe un intérêt croissant pour le rôle des facteurs purifiés et recombinés (par exemple les concentrés de facteurs de coagulation) et des hémostatiques comme l'acide tranexamique (TXA) et la desmopressine.

En l'absence de lignes directrices précises, les stratégies de traitement de la coagulopathie chez les TC suivent celles du traumatisme systémique, sauf qu'elles visent une pression artérielle moyenne plus élevée de 80 mm Hg ou plus [23] en raison de la sensibilité du cerveau lésé à des réductions même faibles de la pression de perfusion [24, 25, 26, 27,28] et de la nécessité proposée de maintenir un nombre de plaquettes supérieur à $>100000/\text{mm}^3$ [23].

Des protocoles et des algorithmes de traitement, y compris les protocoles de transfusion massive et les protocoles d'hémorragie majeure pour la prise en charge des hémorragies chez les patients présentant un traumatisme systémique, ont été introduits [23, 29,30] et leur observance a été liée à l'amélioration des traitements et des résultats [31].

Les approches normalisées sont généralement basées sur l'administration de concentré de globules rouges, de plasma frais congelé (FFP) et de concentré plaquettes. Toutefois, les pratiques exemplaires en matière d'utilisation des produits sanguins continuent d'évoluer et devraient être guidées par des stratégies axées sur les objectifs et utilisant les tests de coagulation conventionnelle ou les tests viscoélastiques (TEG, ROTEM) plutôt que par administration empirique [23].

Les approches standardisées et plus novatrices du traitement de la coagulopathie, y compris les agents hémostatiques et les algorithmes de traitement viscoélastiques dans le contexte du TC, sont présentées ci-dessous (Figure 19).

Tous les patients dans notre série de cas ont reçu comme traitement

La transfusion des produits labiles de sang à savoir du concentré plaquettaire et du plasma frais congelé lorsque l'une de ces conditions se présente :

- $HB \leq 8 \text{ g/dl}$
- $TP \leq 40\%$
- $PLQ \leq 50000/\text{mm}^3$

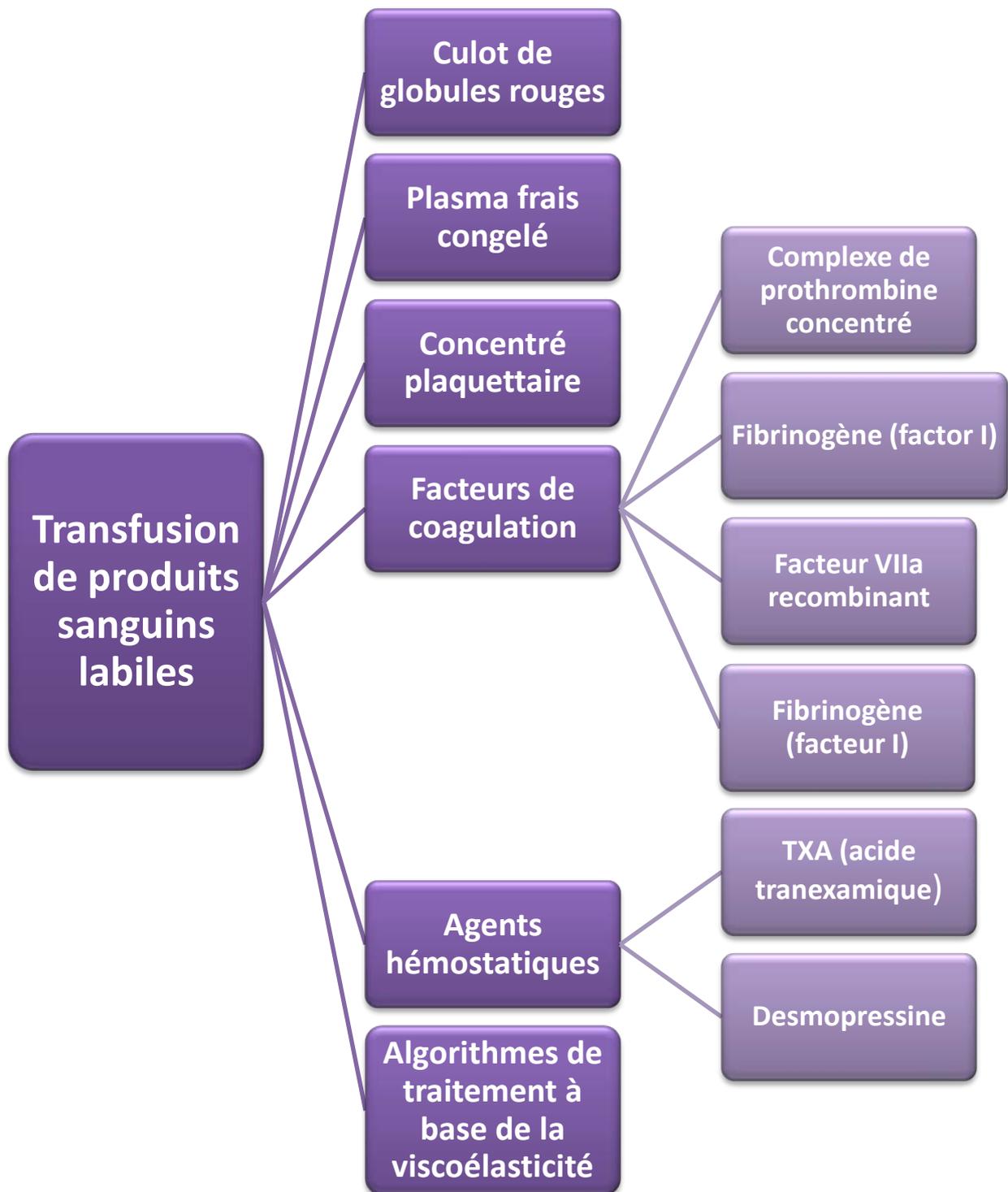


Figure 18 : Moyens thérapeutiques de la coagulopathie du TC

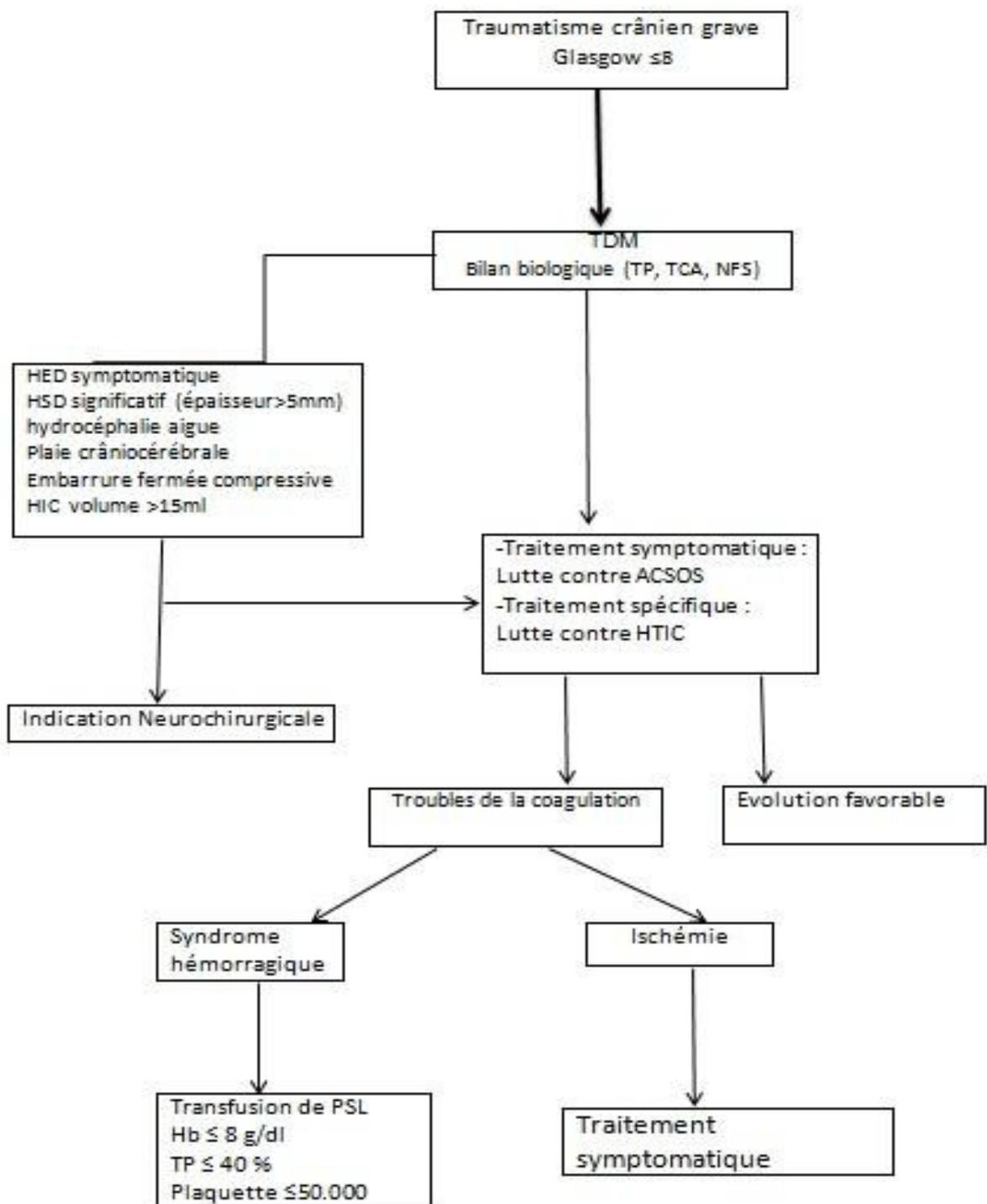


Figure 19 : Algorithme de prise en charge du TCG compliqué de troubles de la coagulation.

IV. Évolution :

1. Durée de séjour en réanimation :

La durée moyenne de séjour est de **12,5 jours** chez les patients TCG avec coagulopathie

2. Complications :

Dans notre série, l'évolution chez les patients traumatisés crâniens atteint de coagulopathie a été marquée par la survenue de :

- **Evolution hémorragique** chez 3 patients
- **Lésions ischémiques** chez 2 patients

Des **Escarres** sont également apparues chez 2 patients

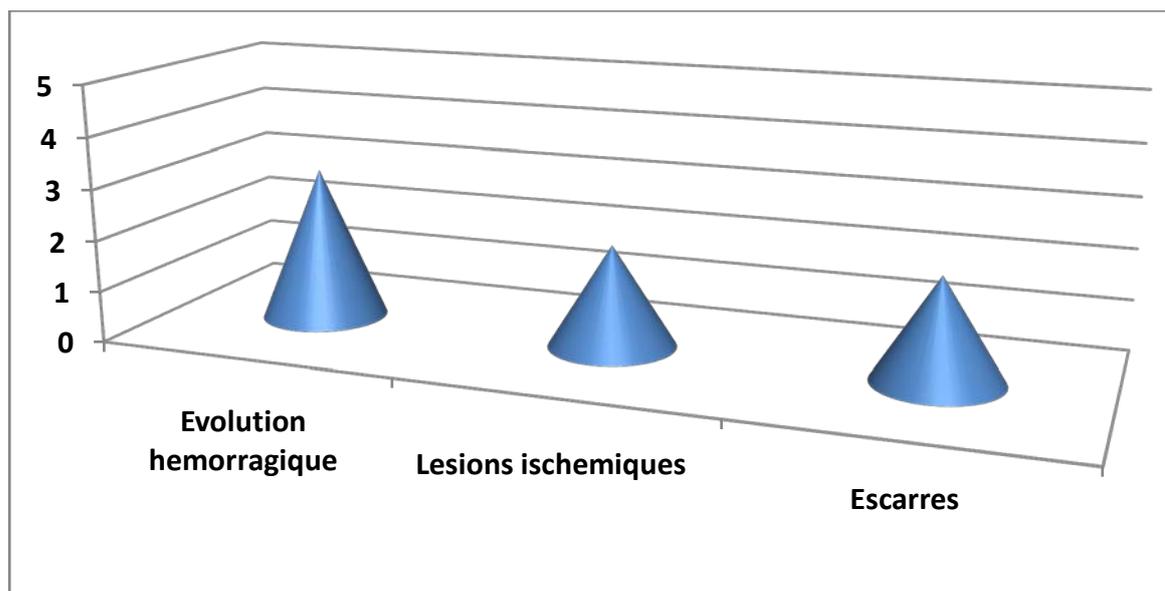


Figure 20 : Les différentes complications retrouvées dans notre série

3. Mortalité :

5 de nos patients sont décédés (50%). Les 5 patients qui ont évolué favorablement étaient transférés au service de neurochirurgie.



DISCUSSION



I. Rappels anatomiques et physiopathologiques

1. Anatomie physiologie cérébrale :

1.1. Circulation Cérébrale (Rappels Anatomiques [32]) :

La vascularisation du cerveau est assurée par deux axes artériels : deux artères carotides internes et deux artères vertébrales.

a. Système carotidien

- Vascularise la plus grande partie des hémisphères cérébraux. Branches de division intracrânienne:
 - Artère cérébrale antérieure vascularise les 2/3 antérieur de la face interne et partie supéro-externe de l'hémisphère
 - Artère sylvienne (artère cérébrale moyenne) : vascularise les régions putamino-caudées + capsule interne (branches perforantes / sa partie horizontale), ainsi que la grande partie de la convexité de l'hémisphère (b. terminales/sa partie supéro-externe)
 - Artère choroïdienne antérieure vascularise : la bandelette optique et la partie postéro-inferieur de la capsule interne
 - Artère ophtalmique

b. Système vertébral

- Vascularise le tronc cérébral et une fraction des hémisphères
 - Artère cérébrale postérieure: Vascularise la partie haute du tronc cérébral, le diencéphale, et la partie postéro-inferieur des lobes temporaux et occipitaux (face interne lobes occipitaux = scissure calcarine).
 - Collatérales du tronc basilaire : artères paramédianes et circonférentielles courtes vascularisent le tronc cérébral et les artères circonférentielles longues vascularisent le tronc cérébral et le cervelet.

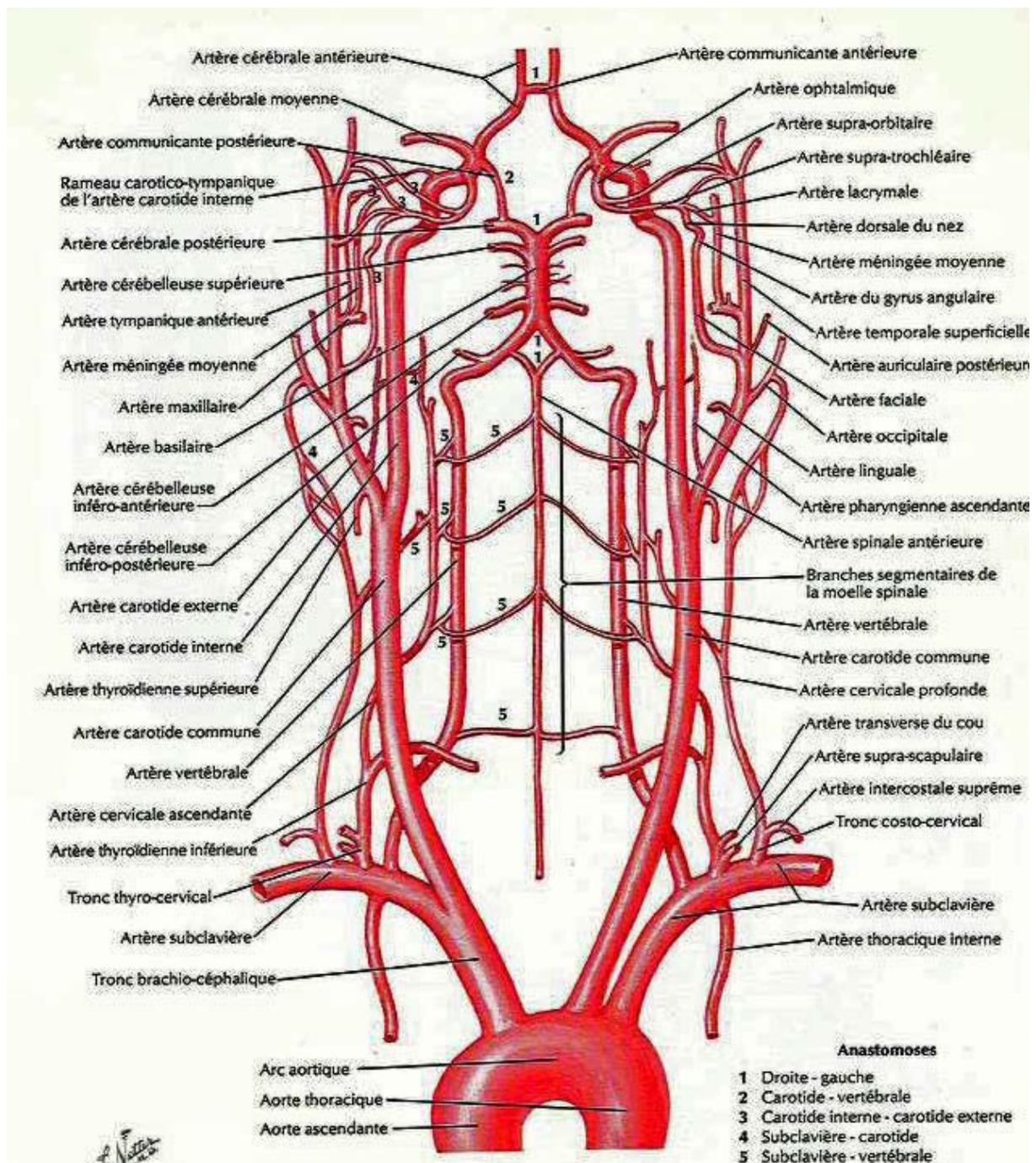


Figure 21 : Vasculisation du SNC et l'origine des troncs de vascularisation (f.Netter)

c. Systeme anastomotique

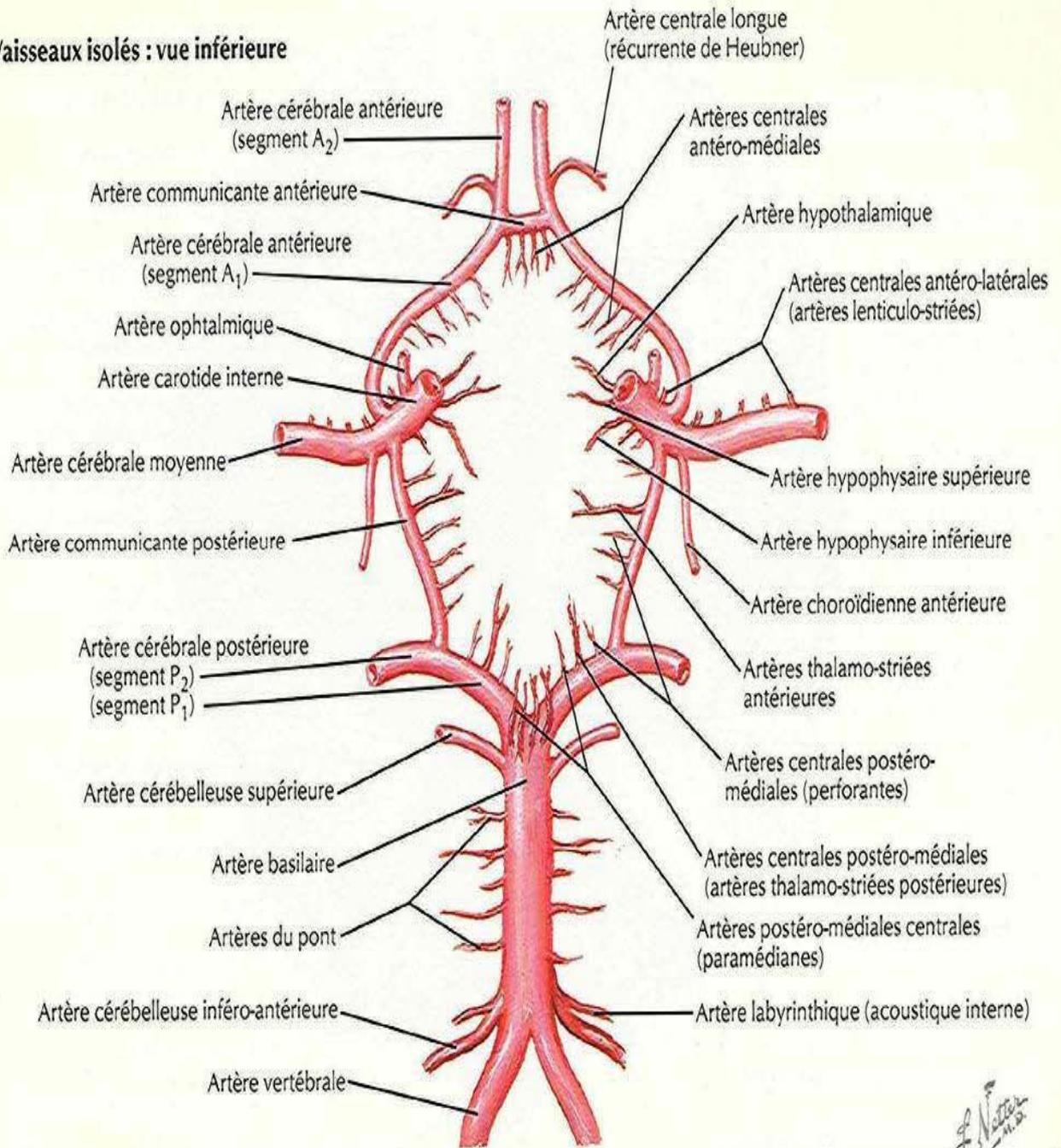
Ce système a un rôle important quand il y a une différence de pression sanguine entre les deux systèmes artériels. Caractérisé par une grande variabilité interindividuelle. Il y a trois systèmes anastomotiques :

- **Systeme anastomotique avec la carotide externe (CE)** : au niveau antérieur, la CE et le système carotidien par l'intermédiaire de l'artère maxillaire interne. Au niveau postérieur, la CE et le système vertébro-basilaire par l'intermédiaire de l'artère occipitale.
- **Polygone de Willis** (cercle vasculaire situé à la base du cerveau) :

Voie anastomotique la plus importante de la circulation cérébrale (mais variabilité importante). Elle relie les deux artères cérébrales antérieures par l'artère communicante antérieure ; les artères cérébrales postérieures et la carotide interne par les artères communicantes postérieures.

- **Anastomoses pie-mériennes** : Entre les artères corticales. Possibilité de suppléance, s'il y a une défaillance de l'une d'entre elles (surtout dans territoire Sylvien).

Vaisseaux isolés : vue inférieure



F. Netter
M.D.
© Novartis

Figure 22 : Polygone de Willis (f.Netter)

1.2. Débit sanguin cérébral et pression de perfusion cérébrale

La circulation cérébrale a pour fonction première d'apporter les métabolites essentiels à la vie du neurone (oxygène et glucose). Cet apport est assuré par un débit sanguin cérébral (DSC) considérable (50 ml/min/100g).

Le débit sanguin cérébral est sous la dépendance de la pression de perfusion cérébrale (PPC) et des résistances vasculaires (RV), en effet le DSC est égale au rapport de PPC sur RV [33].

La PPC est définie comme la différence entre la pression artérielle moyenne et la pression intracrânienne: $PPC = PAM - PIC$.

Le débit sanguin cérébral (DSC) est stable pour de larges variations de la pression artérielle moyenne (PAM) allant de 60 à 130 mmHg. En dessous de 60mmHg, le DSC chute proportionnellement à la PAM. Il est important de noter que cette plage dite d'autorégulation est déplacée vers la droite chez les patients chroniquement hypertendus et vers la gauche chez les patients chroniquement hypotendus. Cette régulation repose sur la vasomotricité cérébrale. Les résistances vasculaires cérébrales augmentent en présence d'une élévation de la pression de perfusion cérébrale (PPC), afin de maintenir le DSC constant (Figure 23) [34].

Cette augmentation de résistance s'effectue par l'intermédiaire d'une diminution du diamètre des vaisseaux, ce qui provoque une diminution du volume sanguin cérébral (VSC). De même, en cas d'hypotension, il y a une baisse des résistances vasculaires par vasodilatation des vaisseaux visant ainsi à maintenir le DSC constant, au prix d'une augmentation du VSC et donc de la pression intracrânienne [35].

La valeur minimale de la PCC suffisante à oxygéner le parenchyme cérébral est multifactorielle et ne fait pas l'unanimité, mais en cas de traumatisme crânien la plupart des auteurs préconisent de maintenir une $PPC > 70\text{mmHg}$ [36, 37,38].

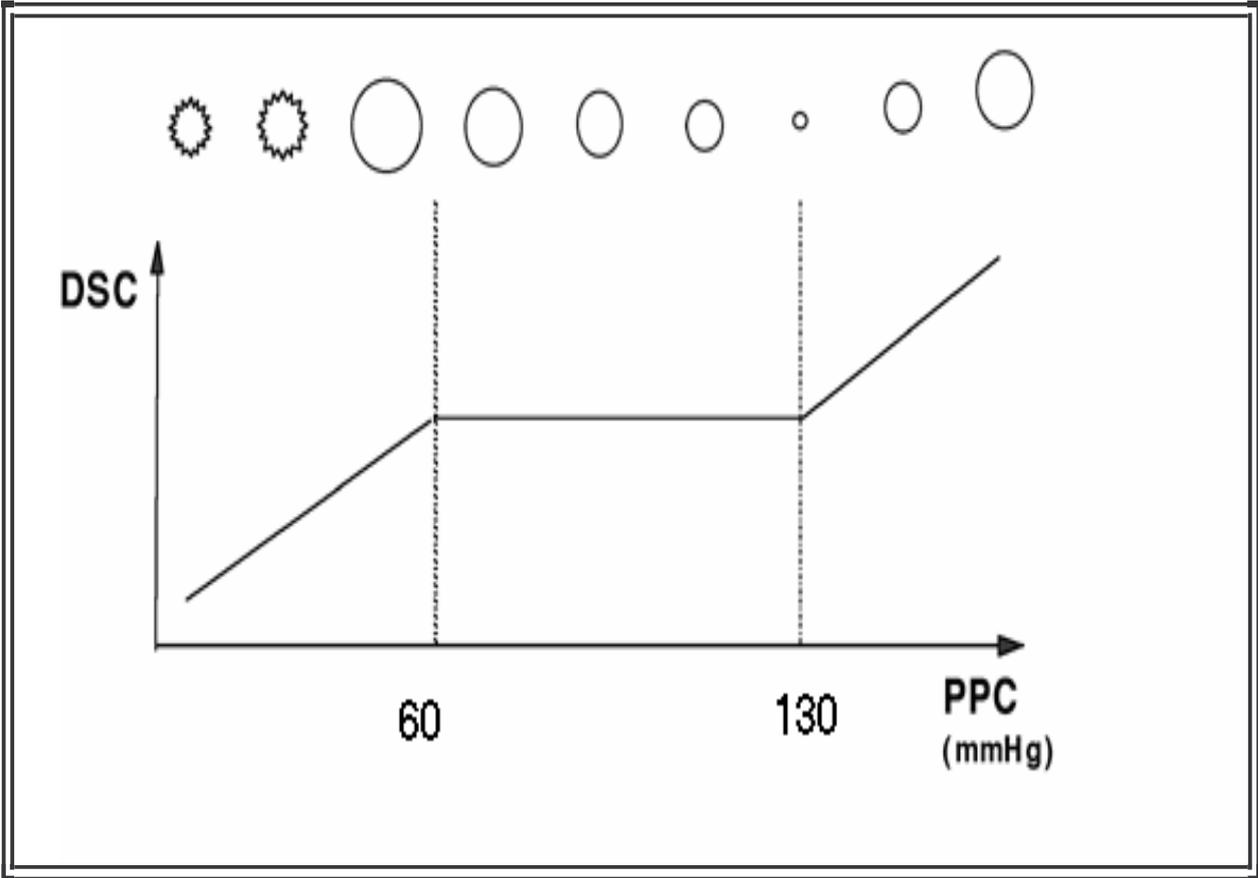


Figure 23 : Courbe d'autorégulation

a. Couplage métabolisme –débit sanguin cérébral :

Il existe normalement un couplage entre les besoins métaboliques liés à l'activité neuronale et la fourniture des substrats. Si le métabolisme cérébral augmente, le **DSC** s'adapte pour assurer un apport suffisant de substrats. Le métabolisme cérébral peut être évalué à l'aide de paramètres fonctionnels comme la consommation cérébrale d'oxygène **CMRO₂**. Selon le principe de Fick, la **CMRO₂** est égale au produit $\boxed{\text{DSC} \times \text{DAVO}_2}$ soit 3,4ml/min/100g où **DAVO₂** est la différence des concentrations en oxygène dans le sang artériel et dans le sang veineux jugulaire. La **DAVO₂** peut être calculé par la mesure de la saturation en **O₂** du sang artériel (**SaO₂**) et du sang veineux jugulaire (**SjO₂**) [33].

b. Conséquences circulatoires et métaboliques cérébrales :

La **CMRO₂** diminue parallèlement à la profondeur du coma. Si le couplage métabolisme-débit sanguin cérébral reste fonctionnel, le **DSC** diminue également de façon parallèle. En fait, après TCG, ce couplage est perturbé dans plus de la moitié des cas. On peut ainsi observer des situations où le **DSC** est en excès par rapport à la **CMRO₂** (situation d'hyperhémie) et favorise l'HTIC, ou au contraire il est insuffisant (situations de bas débit) avec un risque d'ischémie. Ainsi, en clinique, la mesure de **SjO₂** pourrait permettre de distinguer ces deux situations : une hyperhémie cérébrale où la **SjO₂ >70%**, une hypo perfusion où la **SjO₂ <54%** [33].

c. La pression intra crânienne :

Les principes de la pression intracrânienne ont été présentés par les professeurs Munroe et Kellie en 1820, ils ont noté que chez l'adulte la boîte crânienne est sous forme d'une enceinte osseuse inextensible qui contient l'encéphale (83%), son système vasculaire (6%) et le liquide céphalorachidien (11%)[39].

La pression à l'intérieur de cette cavité est donc relative à ces différents composants, et si l'une d'eux devait augmenter de volume, il y avait comme conséquence une augmentation de la pression intracrânienne [40].

Le développement d'une masse expansive représente l'addition d'un volume parasite nouveau et celui-ci ne sera accommodé qu'au prix du déplacement des volumes préexistants. C'est en pratique le secteur liquidien qui peut prêter de l'espace: lorsqu'une masse se développe : par exemple au niveau des hémisphères, le LCR est chassé par ses voies d'écoulement naturelles, et la taille des espaces sous arachnoïdiens et des ventricules se réduit, ce qui est parfaitement visible en TDM [41].

La pression intracrânienne normale varie avec l'âge, la position du patient et les conditions cliniques. Sa valeur normale est de 7-15 mmHg chez l'adulte, 3-7 mmHg chez les enfants. Selon les recommandations le traitement de l'hypertension doit être instauré lorsqu'elle est supérieure à 18mmHg chez les enfants, 20 mmHg chez les adultes [39].

d. L'HIC post traumatique :

L'HIC est un mécanisme physiopathologique essentiel de la lésion neurologique secondaire, dans la mesure où elle se complique d'engagement et, ou d'ischémie cérébrale. L'HIC est dû à une augmentation du volume sanguin ou du contenu en eau du tissu cérébral. Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces modifications et l'ischémie qui peut en résulter ont à l'évidence un substrat biochimique. Les perturbations biochimiques apparaissent à la fois comme la cause et la conséquence de l'HIC. Parmi elles, l'acidose, les radicaux libres et les acides aminés excitateurs constituent les maillons d'une chaîne de réactions pathologiques qui aboutit à la destruction neuronale.

Les intrications de cet écheveau biochimique sont encore mal comprises, comme en témoigne le fossé qui sépare les progrès considérables réalisés au laboratoire et les succès mitigés de la thérapeutique. Il y a plusieurs explications à ce paradoxe, qui toutes traduisent notre ignorance : la complexité de l'atteinte et son évolution, la diversité des mécanismes et leurs interactions, la survenue de phénomènes intercurrents. Cependant, malgré des premiers pas hésitants, le clinicien ne peut plus ignorer aujourd'hui qu'une nouvelle ère thérapeutique a vu le jour. Elle est fondée sur une meilleure compréhension de la biochimie pathologique et ambitionne de prévenir la lésion neurologique au niveau cellulaire [42].

e. Compliance du système. Courbe Pression/Volume :

L'augmentation des volumes intracrâniens (dV) (volumes des lésions expansives traumatiques) est reliée à l'élévation de la PIC (dP) par l'étude de la courbe de Langfitt dite courbe pression-volume ou courbe de compliance (le rapport dV/dP exprime la compliance du système intracrânien) [36].

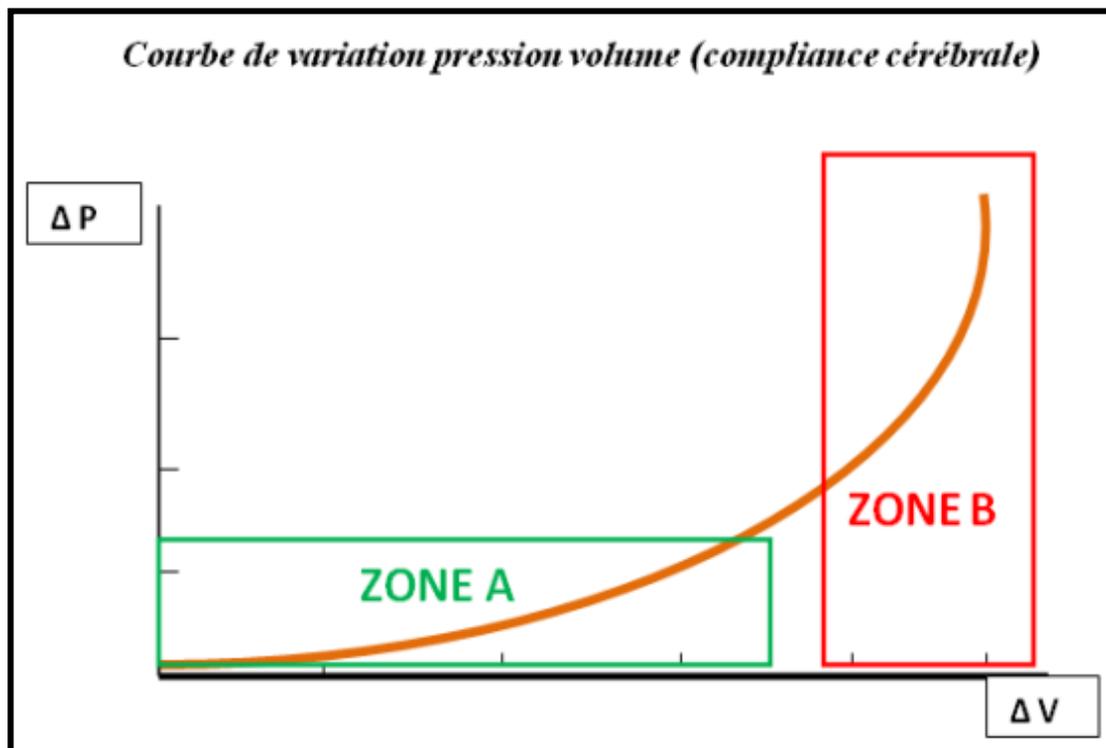


Figure 24 : Courbe pression/volume de Langfitt [40].

ZONE A : phase de compensation

ZONE B : phase de décompensation

OV/ OP : Compliance cérébrale

La portion horizontale de la courbe exprime les capacités de compensation du système. Lorsque les possibilités de compensation sont dépassées (portion verticale), une très faible augmentation de volume entraîne une importante élévation de la PIC [39].

2. Rappel sur les ACSOS

Le concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS) a ainsi été défini il y'a près de 20 ans et dont les quatre facteurs prédictifs de décès sont l'hypotension artérielle, l'hypoxémie, l'anémie, et l'hypercapnie. Leur prévention et/ou le traitement précoce s'intègrent dans une chaîne de protection cérébrale, débutée sur les lieux de l'accident, poursuivie pendant le transport aux urgences. Si au moment de l'accident, les forces mises en jeu sur la boîte crânienne et son contenu sont directement responsables des lésions immédiates (lésions primaires), elles peuvent être évolutives pour aboutir à la formation des lésions secondaires [43].

A partir des lésions primaires, survient une souffrance puis une destruction de cellules neuronales ou gliales conduisant à d'importantes anomalies métaboliques. Ainsi, les données physiopathologiques suggèrent que le cerveau n'est pas toujours irrévocablement endommagé par les lésions primaires mais qu'il existe une « zone de pénombre » où les cellules ont tendance à évoluer vers une véritable autodestruction selon un phénomène naturel d'autolyse (apoptose). Des phénomènes d'auto aggravation en cascade vont alors engendrer une souffrance cérébrale secondaire. Schématiquement, les phénomènes d'auto aggravation sont à considérer à deux niveaux. Au niveau local (au sein des foyers lésionnels initiaux et à leur périphérie), ils sont la conséquence des désordres métaboliques et inflammatoires secondaires à la lésion initiale (source d'œdème vasogénique par atteinte de la barrière hémato-méningée). Au niveau systémique, ils sont définis par le concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS). Ils sont secondaires à des troubles cardiorespiratoires et métaboliques engendrés par le traumatisme [44].

Ces altérations systémiques perturbent l'hémodynamique cérébrale avec la modification du débit sanguin cérébral (DSC), de la pression intracrânienne (PIC) et de la pression de perfusion cérébrale (PPC) dépendante des variations de la PIC et de la pression artérielle moyenne (PAM). Les phénomènes locaux et généraux sont largement intriqués.

Ils conduisent, par le biais des œdèmes cérébraux, des hématomes et de la vasoplégie à la constitution de l'HIC avec une création de véritables cercles vicieux dont la finalité est l'ischémie cérébrale, elle-même source d'œdème cytotoxique [44]. Dans le contexte des pathologies neurologiques aiguës et surtout les TC graves, on observe avec une considérable fréquence des accidents et des désordres systémiques qui en retour compliquent de façon majeure la situation cérébrale. Il s'agit d'anomalies systémiques qui peuvent aggraver les lésions ischémiques post-traumatiques :

ACSOS	Etiologies
Hypotension artérielle (PAS < 90 mm Hg)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypovolémie - Anémie - Atteinte médullaire - Sepsis - Insuffisance cardiaque
Hypoxémie (PaO₂ < 60 mm Hg)	<ul style="list-style-type: none"> - Hypoventilation (trouble de la commande) - Traumatisme thoracique - Inhalation bronchique
Hypercapnie (PaCO₂ > 45 mm Hg)	<ul style="list-style-type: none"> - Dépression respiratoire
Hypocapnie	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperventilation spontanée ou induite
Anémie (hématocrite < 30%)	<ul style="list-style-type: none"> - Saignement interne ou extériorisé
Hypertension artérielle	<ul style="list-style-type: none"> - Douleur - Droubles neuro végétatifs - Insuffisance d'analgésie ou de sédation
Hyperthermie (T' > 38')	<ul style="list-style-type: none"> - Hypermétabolisme - Réponse au stress - Infection
Hyperglycémie	<ul style="list-style-type: none"> - Perfusion de soluté glucosé - Réponse au stress
Hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none"> - Nutrition inadéquate
Hyponatrémie	<ul style="list-style-type: none"> - Remplissage avec solutés hypotoniques - Perte en sodium excessive

3. Hémostase et Coagulation [32]

L'hémostase est l'ensemble des mécanismes qui concourent à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux. Le processus d'hémostase, qui vise donc à arrêter les hémorragies et empêcher les thromboses se déroule classiquement en trois temps : l'hémostase primaire ferme la brèche vasculaire par un "thrombus blanc" (clou plaquettaire) la coagulation consolide ce premier thrombus en formant un réseau de fibrine emprisonnant des globules rouges (thrombus rouge), la fibrinolyse, processus limitant, permet la destruction des caillots, ou la limitation de leur extension.

Ces trois temps sont initiés simultanément dès qu'est enclenché le processus d'hémostase.

3.1. Hémostase primaire

Immédiatement déclenchée dès qu'il y a une brèche vasculaire, elle aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux.

3.1.1. Acteurs en présence :

Quatre éléments principaux sont impliqués dans l'hémostase primaire : Deux éléments cellulaires : cellules endothéliales et plaquettes. Deux éléments plasmatiques : facteur von Willebrand et fibrinogène

a. Endothélium et paroi vasculaire

Toutes les parois vasculaires de l'organisme sont construites sur un schéma identique comportant successivement, de la lumière du vaisseau vers la périphérie, trois couches : l'intima, la média et l'adventice (Figure 25).

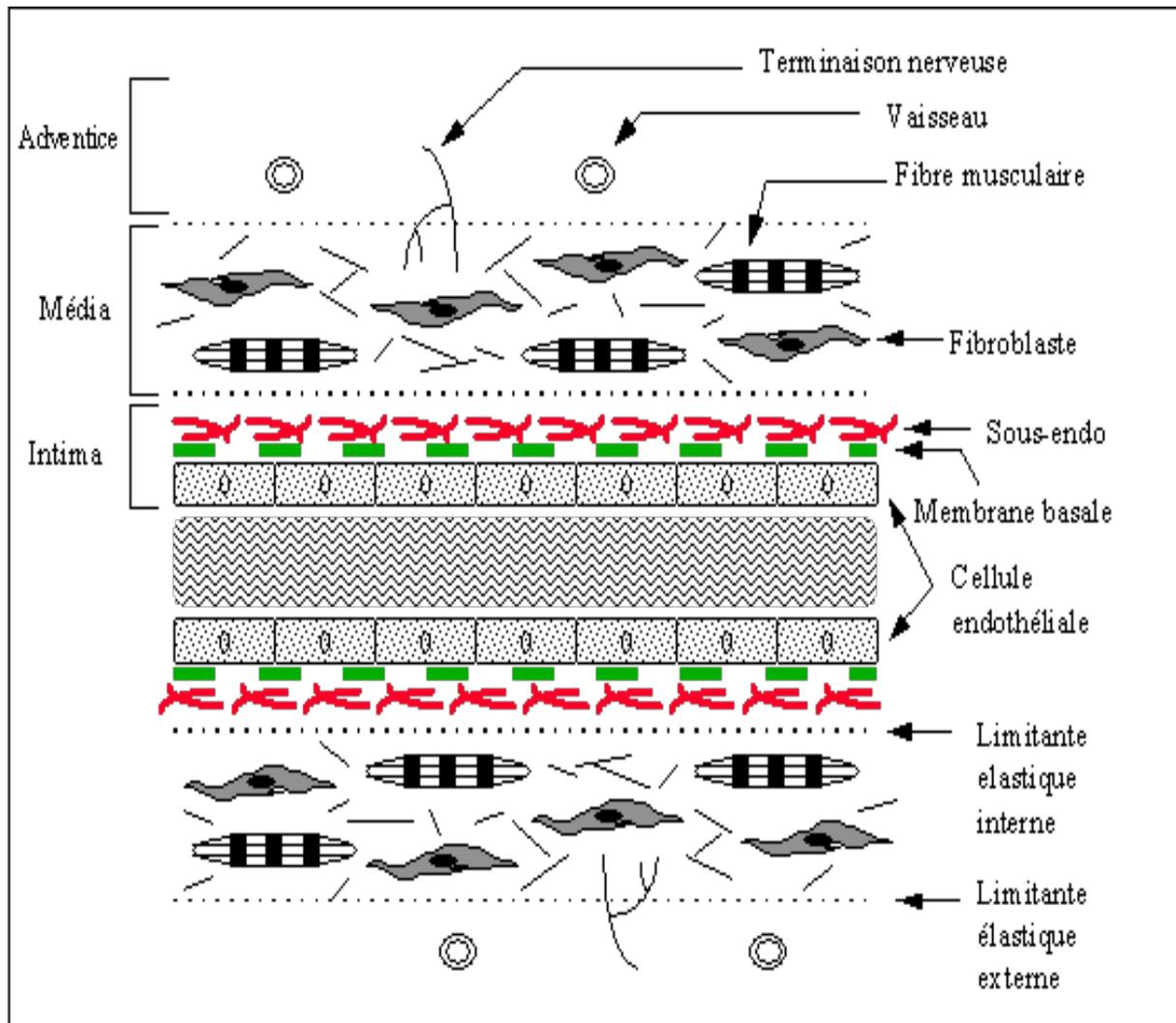


Figure 25 : Structure de la paroi vasculaire

- ❖ **L'intima** est faite d'une couche continue monocellulaire de cellules endothéliales séparée du sous endothélium par la membrane basale. La membrane basale est faite de collagène et joue le rôle de "tamis" moléculaire, les cellules endothéliales reposent dessus. Le sous-endothélium comporte des micros fibrilles constituées d'un autre type de collagène. Il est très thrombogène. Les cellules endothéliales tapissent l'ensemble des vaisseaux. Elles ont des fonctions multiples :
 - ✓ En s'interposant de façon ininterrompue entre le sang et les substances sous-endothéliales pro coagulantes, elles préviennent l'activation de la coagulation et des plaquettes. A l'état de repos, les cellules endothéliales sont anti thrombotiques.
 - ✓ Elles constituent en outre un filtre sélectif puisque des cellules et des substances diverses peuvent sortir de l'endothélium en passant entre les cellules endothéliales, d'autres substances peuvent transiter à travers la cellule endothéliale par des réseaux de canaux par un mécanisme de pinocytose.
 - ✓ Par contre lorsqu'elles sont activées, elles deviennent pro thrombotiques et seront le support des réactions aboutissant à la coagulation du sang.
 - ✓ Enfin ces cellules sont douées de propriétés de synthèse extrêmement importantes : elles synthétisent des facteurs impliqués dans l'hémostase : facteur Willebrand, prostacycline (PGI₂), facteur tissulaire, thrombomoduline, activateur du plasminogène (tPA) et son inhibiteur (PAI). Les cellules endothéliales sont également impliquées dans des phénomènes autres que l'hémostase: phénomènes immunitaires (cellules présentatrices de l'antigène, synthèse de facteur de croissance hématopoïétique...).
 - ✓ L'intima est séparée de la média par la limitante élastique interne.
- ❖ **La média** est plus ou moins développée suivant le type de vaisseaux (par exemple, l'artère comporte une média importante). La média est riche en fibres musculaires qui permettent

la vasoconstriction et en fibroblastes. Elle est séparée de l'adventice par la limitante élastique externe.

- ❖ **L'adventice** fera le lien avec les autres structures tissulaires péri-vasculaires. Dans l'adventice circulent les vasa vasorum et se terminent les ramifications nerveuses.

b. Plaquettes :

Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang. Elles circulent à l'état non activé. De l'extérieur vers l'intérieur elles comportent : Une membrane composée d'une double couche de phospholipides (PL) s'opposant par leur pôle hydrophobe (Figure 23). Une propriété importante de la membrane est la répartition asymétrique des PL notamment de l'un d'entre eux : la phosphatidylsérine. Les phospholipides anioniques sont prédominants à l'intérieur de la plaquette et seront externalisés lors des étapes d'activation plaquettaire. On se rappellera aussi de la richesse en acide arachidonique de la membrane. Dans cette membrane sont implantées des glycoprotéines dont les principales sont la glycoprotéine IIb IIIa et la glycoprotéine Ib. Cette membrane est riche en récepteurs divers, le plus important dans la physiologie plaquettaire étant le récepteur à la thrombine récemment individualisé.

Sous la membrane plaquettaire on trouve un réseau musculo-squelettique fait de micro fibrilles composées d'actine et de myosine qui constituent une véritable musculature pour la plaquette dotée de mouvements propres et un squelette fait de micro tubules qui contribuent à maintenir la forme discoïde de la plaquette.

A l'intérieur des plaquettes on trouve, dans le cytoplasme, deux réseaux de canaux : le système canaliculaire ouvert, fait de profondes invaginations de la membrane plaquettaire, permettant une communication rapide entre des éléments extra cellulaires et l'intérieur des plaquettes. le système tubulaire dense, lieu de stockage du calcium. Les échanges de calcium entre le cytoplasme plaquettaire et le système tubulaire dense sont indispensables à l'activation plaquettaire.

Dans le cytoplasme on reconnaît également des granulations de trois types:

- **Granules denses** comportant de l'ATP, de l'ADP, de la sérotonine et du calcium.
- **Granules alpha** comportant du facteur 4 plaquettaire, de la beta thromboglobuline, du facteur Willebrand et de très nombreuses autres substances.
- **Grains lysosomiaux** faits d'enzymes très divers (hydrolases, phosphatases).

Ces produits stockés seront libérés par les plaquettes sur le lieu où se déroule le processus d'hémostase, permettant d'obtenir très rapidement des concentrations très importantes de ces différents composants. Enfin on trouve dans la plaquette des grains de glycogène et des mitochondries.

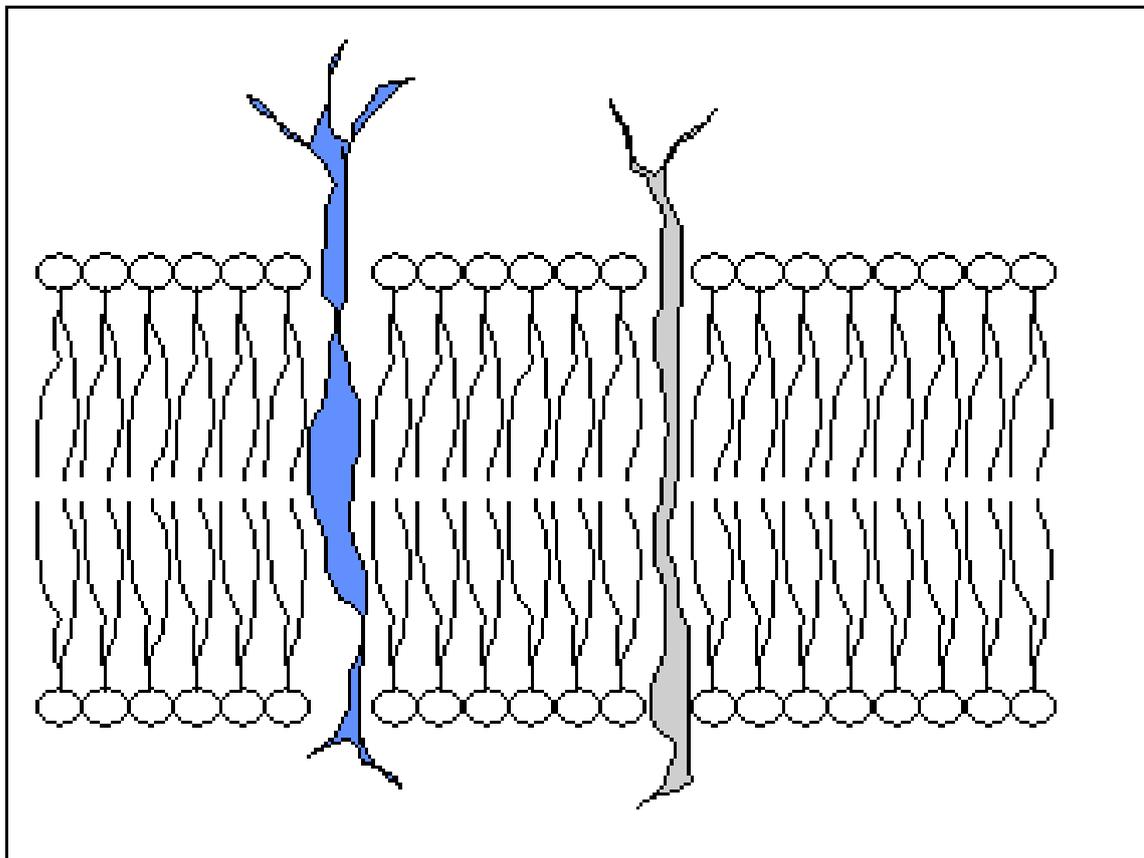


Figure 26: La membrane plaquettaire

Double couche de phospholipides et glycoprotéines

c. Facteur von Willebrand (vWF) :

Il s'agit d'un polymère hétérogène composé de multimères de poids variable (0,5 à 15 x 10⁶ Daltons). Le facteur Willebrand est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il est présent dans le plasma, les plaquettes et le sous-endothélium. Dans le plasma, il circule lié au facteur antihémophilique A (facteur VIII). Le facteur Willebrand protège le facteur VIII, qui est un facteur labile, contre la protéolyse. Une diminution importante du facteur Willebrand entraînera donc une diminution du facteur VIII.

d. Fibrinogène

Cette molécule est un dimère. Chaque monomère est composé de trois chaînes (alpha, bêta, gamma). La molécule du fibrinogène comporte un domaine central E et deux domaines latéraux D. Le fibrinogène interviendra dans l'hémostase primaire mais aussi dans la coagulation.

3.1.2. Déroulement de l'hémostase primaire :

Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu.

a. Le temps vasculaire :

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut soit arrêter les hémorragies, soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase (concentration élevée de cellules et de substances du fait de la réduction de la lumière vasculaire, modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire, ce qui, du fait des turbulences générées, favorisera les interactions moléculaires et cellulaires).

b. L'adhésion plaquettaire :

Les plaquettes dès leur sortie du vaisseau adhèrent à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. L'adhésion se produit en grande partie par la glycoprotéine Ib qui se colle au sous endothélium grâce au facteur Willebrand qui sert de ciment. Une première

couche monocellulaire de plaquettes se constitue ainsi. Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.

c. L'agrégation plaquettaire :

Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes. Les glycoprotéines IIb, IIIa de surface, lors de l'activation plaquettaire subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène en présence du calcium. L'agrégation plaquettaire se fait ainsi grâce au fibrinogène qui établit des ponts entre les plaquettes, créant un premier thrombus fragile. On dit que l'agrégation est réversible. Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie : on parle d'agrégation irréversible, ce qui va constituer le thrombus blanc ou clou plaquettaire (Fig.27).

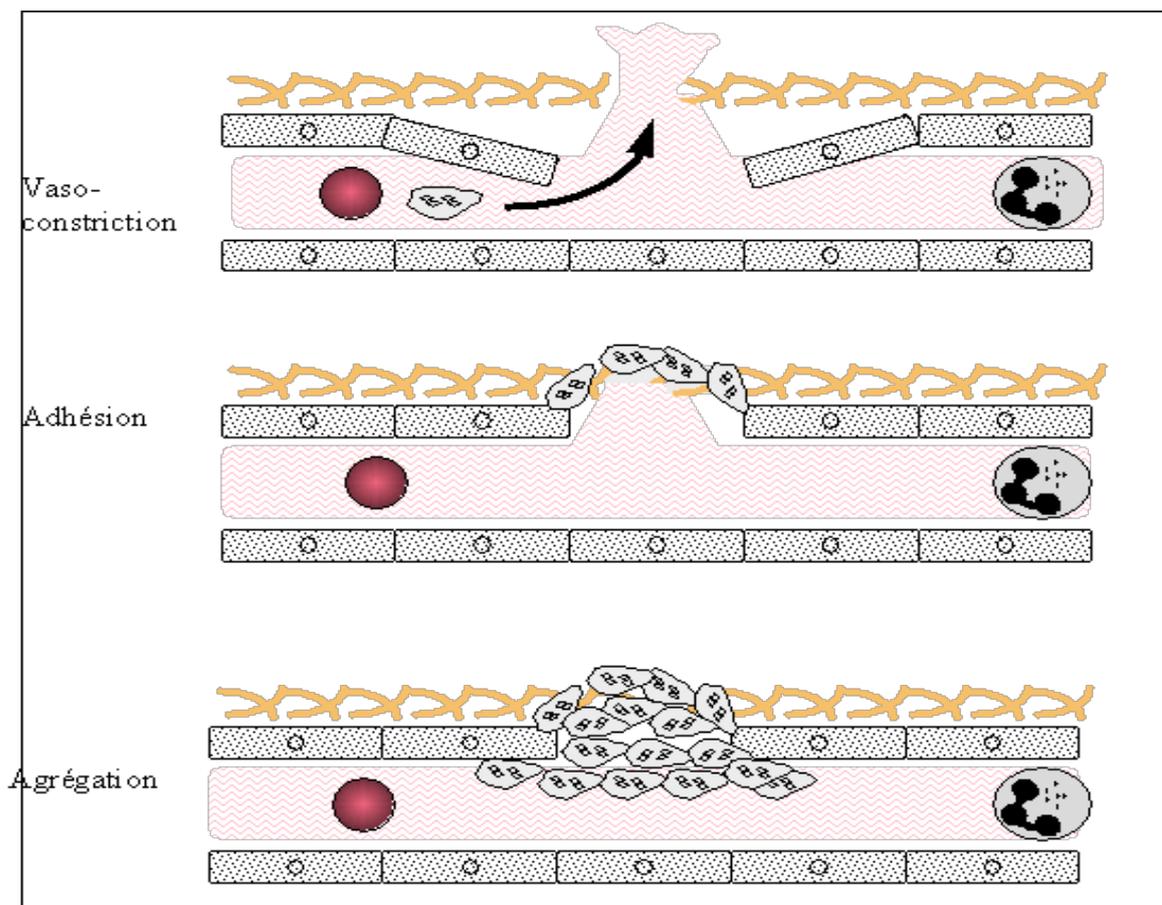


Figure 27 : Déroulement de l'hémostase primaire

d. Les fonctions pro coagulantes plaquettaires :

La phosphatidylsérine est un phospholipide localisé à l'intérieur de la membrane plaquettaire au repos. Après l'activation, la phosphatidylsérine est externalisée. Elle va servir de support et de la surface de catalyse aux réactions de coagulation.

3.2. Coagulation

Le thrombus plaquettaire est fragile. Il sera renforcé par l'apparition concomitante d'un autre thrombus, le thrombus rouge résultat de la coagulation.

3.2.1 Schéma global de la coagulation

La coagulation est la gélification du plasma. Dans le plasma circule une substance soluble, le **fibrinogène**, déjà évoqué. Le processus de coagulation permet la transformation du fibrinogène soluble en un gel de fibrine insoluble qui obture la brèche vasculaire et consolide le caillot.

La coagulation est une cascade de réactions enzymatiques. L'enzyme qui permettra de transformer le fibrinogène en fibrine est la **thrombine**. Son processus de formation est complexe. Il comprend une série ordonnée d'activations enzymatiques qui surviennent à la surface des PL membranaires de certaines cellules (plaquettes, cellules endothéliales, monocytes). Dans le plasma circulent des pro enzymes, inactifs, appelés facteurs de coagulation (exemple : facteur X, facteur VII). Lorsque ces pro enzymes sont activés on parle de facteurs de coagulation activés (exemple : facteur Xa, VIIa). Deux facteurs de la coagulation sont dépourvus d'activité enzymatique, le facteur VIII et facteur V. Ce sont des cofacteurs qui augmentent la vitesse d'activation des autres enzymes. La liste des facteurs de coagulation figure dans le tableau I.

a. Voie extrinsèque- voie intrinsèque (Figure 28)

On décrit classiquement deux voies d'activation de la coagulation, la voie extrinsèque et la voie intrinsèque qui se rejoignent au niveau de l'activation du facteur X.

b. Voie intrinsèque

Intervention du système contact : ce système comprend quatre facteurs qui sont le facteur XII, le facteur XI, la prékallikrène et le kininogène de haut poids moléculaire. L'activation du **système contact** peut être déclenchée par le contact du facteur XII avec une surface chargée négativement mouillable ou certains composés biochimiques (complexes immuns par exemple).

Le complexe antihémophilique comprend deux facteurs extrêmement importants en pathologie, le facteur IX ou facteur antihémophilique B et le facteur VIII ou facteur antihémophilique A.

Le facteur IX activé en présence de facteur VIII activé qui est son cofacteur permet l'activation du facteur X en facteur X activé (ce que nous reverrons plus loin).

c. Voie extrinsèque

Cette voie nécessite la présence d'une protéine non enzymatique, appelée **facteur tissulaire (FT)**. Ce composé protéique est présent dans beaucoup de tissus. Certains tissus sont très riches en facteur tissulaire : tissu cérébral par exemple. In vivo, le facteur tissulaire est exprimé à la surface de certaines cellules ; le FT ne circule pas dans le plasma. Cellules endothéliales, monocytes, quand ces cellules sont activées, notamment par des toxines bactériennes ou des cytokines (IL1, TNF), le FT est exprimé au niveau des cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire et des fibroblastes de façon constitutive.

En présence de facteur tissulaire lié aux phospholipides des membranes cellulaires, le facteur VII ou proconvertine s'active et devient la convertine, ou facteur VIIa. Le facteur VIIa lié au facteur tissulaire permet lui aussi d'activer le facteur X ou facteur Stuart en facteur X activé.

Dans les deux cas, la voie finale commune comprend l'activation du facteur X en facteur Xa.

3.2.2 La thrombinofomation

Que la coagulation ait été activée par voie extrinsèque ou intrinsèque, un facteur important est généré: le facteur X. Le facteur X activé s'intégrera dans un complexe appelé prothrombinase qui comprend outre le facteur X activé, le facteur V activé, les phospholipides de la surface cellulaire et du calcium.

Le complexe prothrombinase protéolyse le facteur II ou prothrombine et forme la thrombine.

La thrombine (facteur IIa) est une enzyme extrêmement puissante, c'est elle qui va coaguler le fibrinogène. Une molécule de thrombine peut coaguler 1000 fois son poids de fibrinogène. En outre, la thrombine catalyse sa propre formation puisque c'est la thrombine qui active le facteur VIII en facteur VIII activé et le facteur V en facteur V activé.

La fixation du facteur VII au facteur tissulaire permet l'activation du facteur VII. Le facteur VII activé peut soit activer directement le facteur X (si le facteur tissulaire est en excès), soit activer le facteur IX qui en présence de facteur VIII activera le facteur X.

3.2.3 La fibrinofomation

L'action de la thrombine sur le fibrinogène libère deux petits peptides, appelés fibrinopeptides A et B. Il ne reste alors que des monomères de fibrine qui spontanément se polymérisent. Ce premier polymère de fibrine est instable, soluble dans l'urée: on parle de polymères solubles. Il va être stabilisé par un dernier facteur, le facteur XIII (facteur stabilisant la fibrine: FSF). Le facteur XIII va créer des liaisons covalentes solides entre ces monomères de fibrine. On a alors formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les globules rouges : le thrombus rouge définitif est ainsi formé.

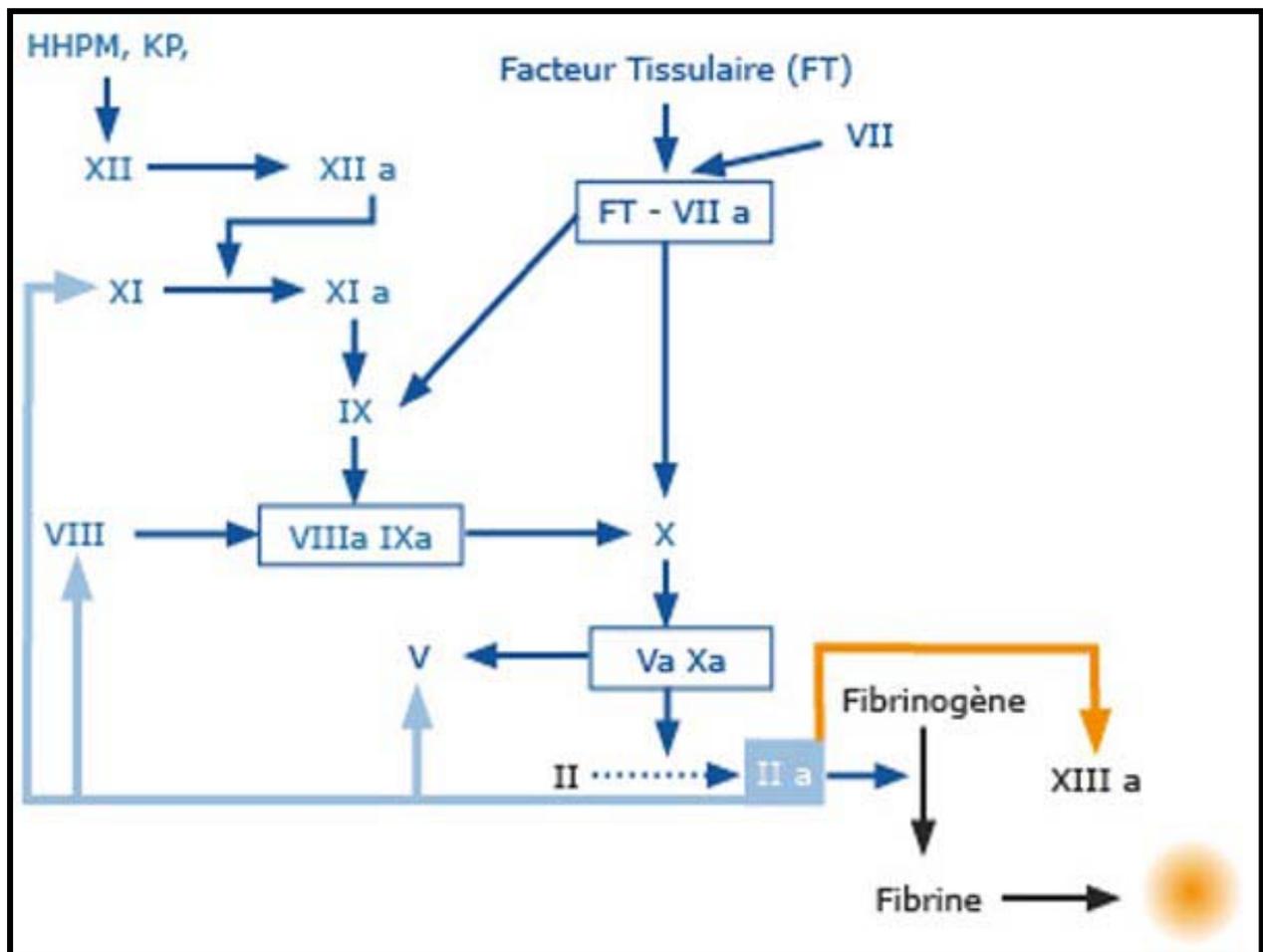


Figure 28: La coagulation in vivo

Quelle que soit la voie d'activation, le facteur X en présence de facteur Va active la prothrombine (facteur II) en thrombine qui permettra la transformation du fibrinogène en fibrine, structure de base du caillot.

3.2.4 La coagulation in vivo/in vitro

Quelques éléments sont à souligner pour compléter ce schéma de la coagulation :

a. Voie extrinsèque, voie intrinsèque: quelle est la voie prépondérante ?

Des travaux récemment publiés suggèrent que l'activation de la coagulation par les voies extrinsèque et intrinsèque ne correspond pas aux mécanismes in vivo. **La voie du FT est prépondérante in vivo.** La conception des 2 voies reste utile pour l'exploration car la voie endogène et la voie exogène sont respectivement explorées par le temps de céphaline activée et le temps de Quick.

b. Rôle du calcium

Cet électrolyte est indispensable à la coagulation. Seule l'activation du système contact peut se faire en son absence.

Cette propriété est utilisée lors des prélèvements sanguins : si l'on veut éviter la coagulation du sang, il suffit de prélever sur un chélateur du calcium (EDTA, citrate). On peut ensuite soit laissé sédimenter les globules rouges ou ce qui est plus rapide centrifuger le prélèvement ; on sépare alors les cellules du plasma, c'est cette méthode qui est utilisée en pratique quotidienne. Le plasma par définition comprend tous les facteurs de coagulation. Les tests de coagulation sont réalisés sur le plasma.

Par contre en présence de calcium et de surface mouillable, le sang coagule. Si l'on élimine le caillot, il reste non plus du plasma mais du sérum : le sérum diffère du plasma par l'absence de certains facteurs de coagulation qui sont complètement consommés lors de la coagulation. Les **facteurs consommés** sont le fibrinogène (facteur I), le facteur V et le facteur VIII. Le sérum est incoagulable, il ne peut donc pas être utilisé pour faire des examens de coagulation (sauf le test de consommation de la prothrombine p. 88).

c. Lieu de synthèse et métabolisme (Tableau 5)

Tous les facteurs de coagulation sont synthétisés par l'hépatocyte, ceci explique les désordres hémorragiques chez les cirrhotiques ou les personnes atteintes d'une insuffisance hépato-cellulaire. Le facteur VIII fait exception à cette règle : son taux reste normal ou augmenté.

En outre, certains facteurs nécessitent pour être synthétisés la présence d'une vitamine : la vitamine K. Ces facteurs dits "vitamine K dépendant" sont les facteurs II, VII, X et IX (prothrombine, proconvertine, facteur Stuart, facteur antihémophilique B). On les désigne habituellement par PPSB du nom de leurs initiales.

La vitamine K permet la carboxylation des facteurs PPSB, processus nécessaire à la fixation du Ca^{2+} . Un patient porteur d'une avitaminose K ou recevant un traitement appelé antivitamine K aura une diminution de synthèse de ces quatre facteurs. A la place circulent des substances appelées PIVKA (Protein Induced by Vitamine K Absence ou Antagoniste) : PIVKA 7, PIVKA 2, PIVKA 10, PIVKA 9 : ce sont des précurseurs non carboxylés des facteurs PPSB. Elles sont inactives dans la coagulation. Leur liaison aux phospholipides en présence de calcium est impossible.

Tableau V : Les facteurs de coagulation

	Nom	½ vie (h)	Fonction
I	Fibrinogène	90-120	Substrat
II	Prothrombine	65-80	Zymogène
V	Proaccéléline	15-36	Cofacteur
VII	Proconvertine	4-6	Zymogène
VIII	anti-Hémophilique A	12-16	Cofacteur
IX	anti-Hémophilique B	18-24	Zymogène
X	Stuart	40	Zymogène
XI	Rosenthal	45-70	Zymogène
XII	Hageman	50	Zymogène
XIII	Stabilisant de la fibrine	140	Transglutaminase
PK	Prékallitréine	35	Zymogène
KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire	150	Cofacteur
FT	Facteur tissulaire		Récepteur

3.2.5 Régulation de la coagulation : le rôle des inhibiteurs (Figure 29)

Le système de la coagulation plasmatique a tendance à s'activer spontanément. Il est très important pour l'organisme que les enzymes formés lors de l'activation de la coagulation (thrombine, facteur Xa) ne circulent pas dans le plasma car ils risqueraient d'entraîner une activation diffuse de la coagulation et un processus pathologique grave. Pour éviter ceci et maintenir leur équilibre, chaque facteur activé a son inhibiteur. On connaît trois systèmes inhibiteurs : le système de l'antithrombine, le système Protéine C–Protéine S, et le TFPI.

- a. l'antithrombine** (anciennement appelée antithrombine III: ATIII) inhibe principalement le facteur II activé ou thrombine mais aussi le facteur X activé, le facteur IX activé et partiellement le facteur XI activé. Son activité anticoagulante est augmentée de façon très importante par un produit utilisé en thérapeutique, l'héparine.

Les déficits en antithrombine sont des maladies sévères responsables de thromboses à répétition (thrombose veineuse, embolie pulmonaire).

Il existe un autre inhibiteur de la thrombine mais qui a peu d'importance physiologique, semble-t-il : le second cofacteur de l'héparine.

- b. Le système Protéine C–Protéine S** La protéine C circule sous forme inactive. Elle peut être activée par la thrombine en Protéine C activée à condition que la thrombine soit fixée sur un récepteur appelé la thrombomoduline. La Protéine C activée est un inhibiteur très puissant des facteurs Va et VIIIa. Son action est augmentée par une autre substance circulant dans le sang, la Protéine S. Il est intéressant de noter que la Protéine C et la Protéine S sont des facteurs vitamine K dépendants.

Il existe des déficits en protéine C et S exposant les sujets atteints à un risque de thrombose.

Dans les substrats de la Protéine C, le plus important paraît être le facteur Va. Certains individus présentent une anomalie du facteur V qui rend le Facteur Va insensible à l'action neutralisante de la PCa : on parle de résistance à la Protéine C activée (RPCA). Cette anomalie est très fréquente (~ 3 % dans le Sud de la France). Elle est associée à une anomalie moléculaire sur le gène du facteur V appelé facteur V Leiden (ou mutation R506 Q). Les sujets ont un risque modérément augmenté de thromboses veineuses.

- c. Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor)** On a longtemps cherché quel pouvait être l'inhibiteur du facteur VII activé. Il n'y a pas d'inhibiteur du facteur VII activé mais un inhibiteur appelé TFPI qui inhibe l'activation du facteur X par le complexe [facteur VIIa-FT]. Ceci explique que, dans le plasma, circule un peu de facteur VII activé.

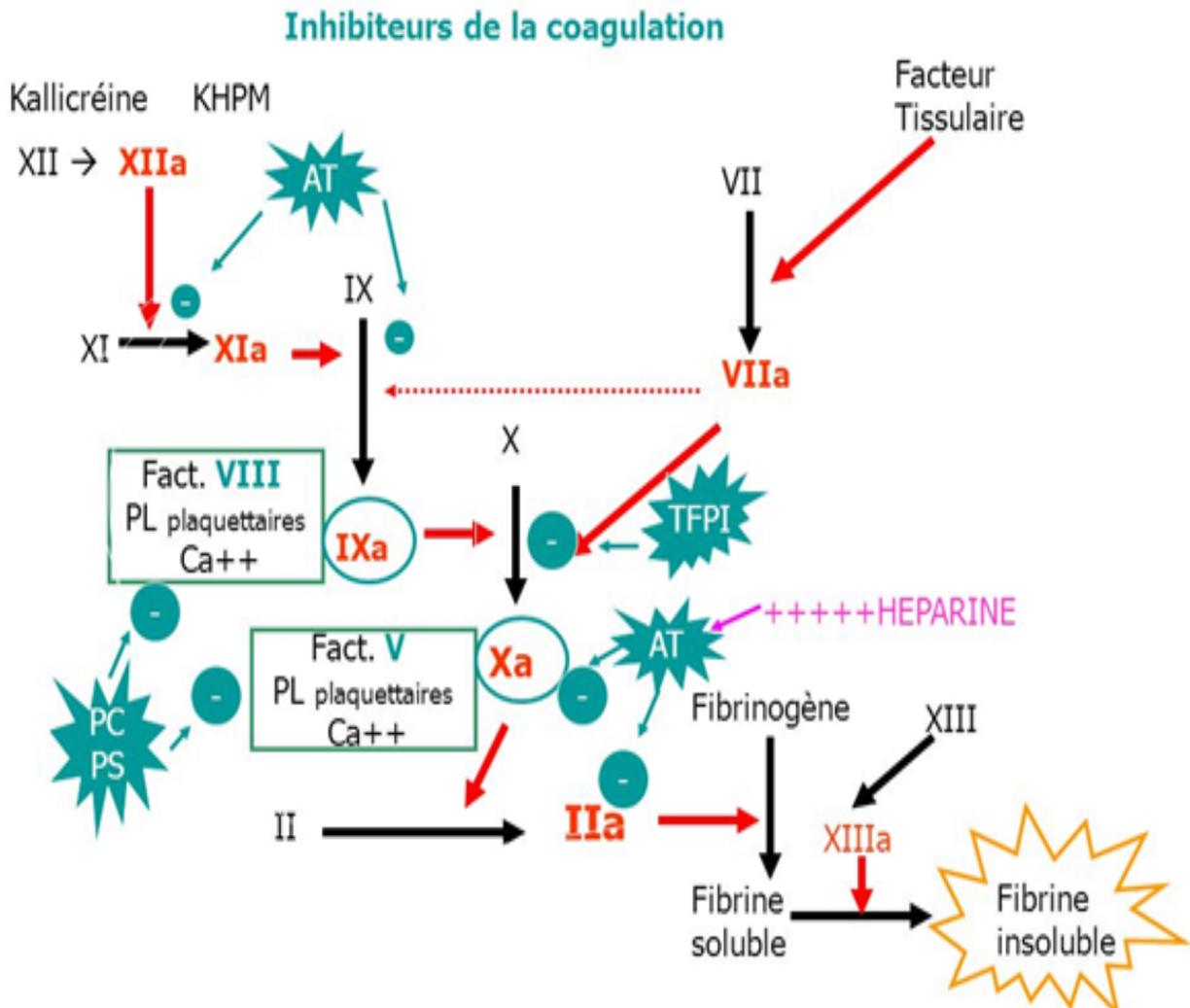


Figure 29: Les inhibiteurs de la coagulation

Il y a 3 systèmes inhibiteurs principaux:

L'antithrombine (ATIII), le système protéine S – protéine C et l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI)

3.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse est le troisième temps de l'hémostase. Sa finalité est l'inverse de celles de l'hémostase primaire et de la coagulation qui visaient à former des caillots. La fibrinolyse tend à le détruire ou à l'empêcher de se former.

La fibrinolyse fait intervenir une substance circulant sous forme inactive dans le plasma: le **plasminogène**, synthétisé par le foie. Sous l'influence d'activateurs, le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, voire d'autres facteurs de coagulation. La fibrinolyse est normalement un processus localisé au niveau du caillot. La génération voire la circulation de la plasmine doit être régulée pour maintenir un équilibre physiologique.

Les voies d'activation du plasminogène sont au nombre de deux :

- **La voie du t-PA** (activateur tissulaire du plasminogène).

Cette substance est synthétisée par la cellule endothéliale qui la libère lorsqu'elle est en état d'hypoxie, de stress ou lors de tout phénomène d'agression.

- **La voie de la pro urokinase-urokinase.**

La forme circulante est la pro-urokinase synthétisée par les cellules rénales et d'autres cellules parenchymateuses. La pro-urokinase s'active en urokinase au contact du caillot de fibrine. Il est intéressant de noter que le système contact (facteur XII et kallicréine) peuvent activer la pro-urokinase.

Régulation :

Le système fibrinolytique est régulé par des inhibiteurs. On distingue deux types d'inhibiteurs :

- **Inhibiteurs de la plasmine :**

Alpha 2 anti plasmine, alpha 2 macroglobuline

- Inhibiteurs des activateurs du plasminogène :

Le PAI-1 est l'inhibiteur surtout du t-PA et le PAI-2, présent essentiellement chez la femme enceinte, est inhibiteur de l'urokinase. Il a été décrit aussi un PAI-3 et d'autres inhibiteurs de surface cellulaire.

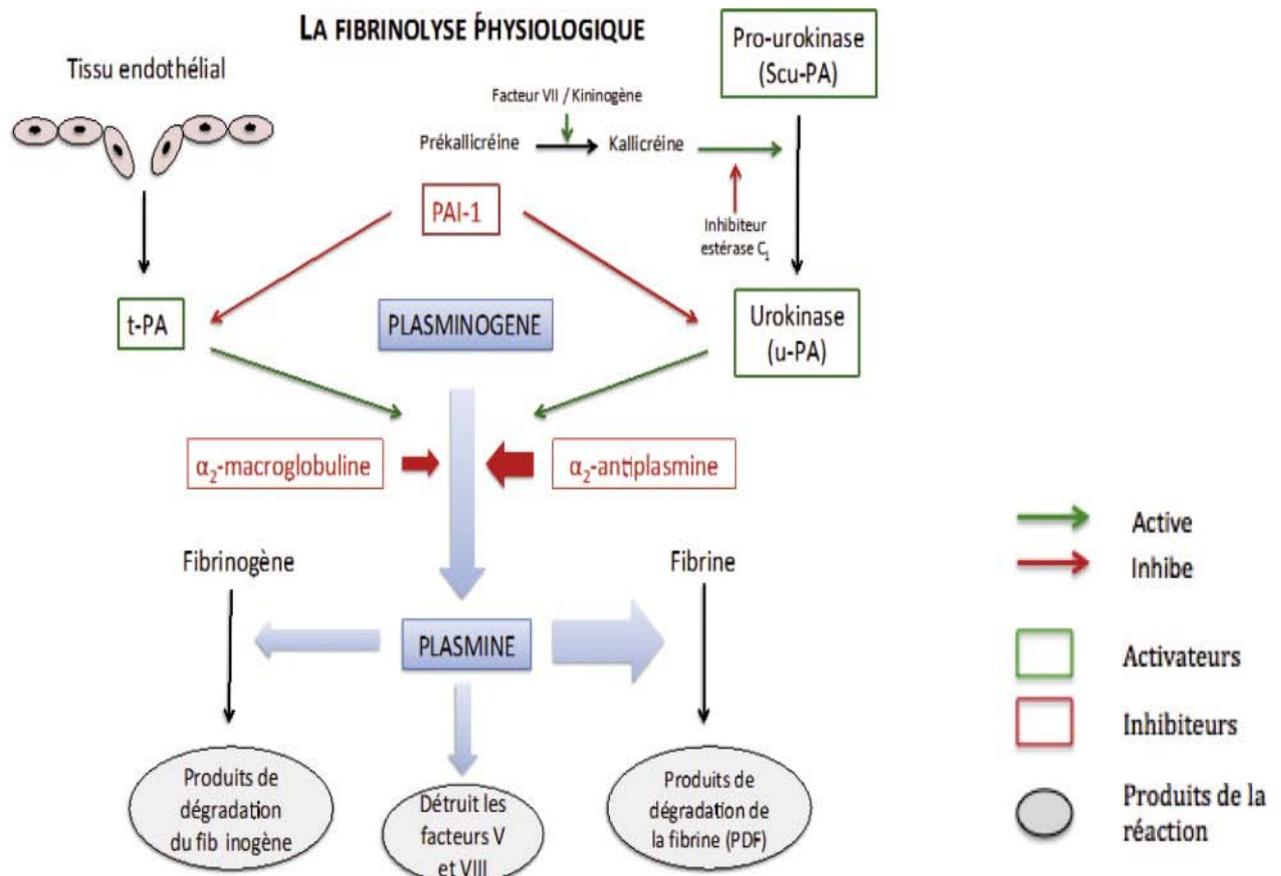


Figure 30 : Coagulation et fibrinolyse

Les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène.

La plasmine génère des fragments très hétérogènes à partir de la fibrine. Ces fragments portent tous la structure D-D d'où le nom de D-Dimères

3.4. Synthèse

Le processus d'hémostase primaire et de coagulation aboutit à la formation d'un caillot alors que la fibrinolyse tend à le détruire. Il y a donc un équilibre permanent entre d'un côté l'hémostase primaire et la coagulation et d'un autre côté la fibrinolyse. Cet équilibre s'appelle balance coagulolytique (Fig. 8).

- Une hémorragie peut être due soit à un défaut de l'hémostase primaire (thrombopénie, thrombopathie), soit à une coagulopathie (absence d'un ou plusieurs facteurs de coagulation), soit à un excès de fibrinolyse (excès d'activation ou défaut d'inhibiteurs).
- Une thrombose peut être due à une activation excessive de la coagulation favorisée par un déficit des inhibiteurs de la coagulation. Théoriquement, les hypofibrinolyse peuvent être aussi responsables de thrombose. Récemment les excès de facteurs de la coagulation notamment de FVIII ont été décrits comme favorisant le risque de thrombose veineuse.

4. Physiopathologie du troubles de coagulation chez les traumatisés crâniens grave [11] :

Les mécanismes physiopathologiques complexes à l'origine de la coagulopathie du traumatisme crânien sont multifactoriels et demeurent médiocres. Chez les personnes en bonne santé, la coagulation et la lyse sont bien équilibrées pour contrôler l'hémorragie et la thrombose. Les patients atteints risquent de développer des anomalies de la coagulation et de la lyse, et la perte de cet équilibre étroitement contrôlé peut entraîner une hypercoagulation avec micro thrombose et ischémie ou une hypocoagulation avec hémorragie importante et progression des lésions hémorragiques. [5]

À ce jour, il n'y a aucune définition précise de la coagulopathie après une TC. Les mécanismes probables discutés à l'heure actuelle ont été résumés par Laroche et ses collègues dans une revue systématique [5].

Les tests diagnostics et les critères pour la coagulopathie du TC sont toujours peu communément définis, mais comprennent habituellement un état clinique compatible avec la coagulopathie, p. ex. une blessure grave, en même temps que la thrombocytopenie <100.000 mm³, et des tests de coagulation globale anormale, INR élevé et/ou TCA prolongé.[2,45,24,46,47] Les tests viscoélastiques en temps réel, p. ex. thrombélastométrie (ROTEM) ou thrombélastographie (TEG), permettent d'évaluer à la fois les états hypercoagulables et hypocoagulables dans un seul et même temps car ils fournissent des informations détaillées sur la cinétique et la stabilité de la formation des caillots pendant la formation dynamique des caillots [48].

Ces tests fournissent également des informations en temps réel concernant les effets des interventions thérapeutiques, p. ex. les produits de transfusion de sang et/ou les composants de traitement de substitution ciblant le système hémostatique, et peut donc être utilisé pour la surveillance. Les seuils pour le traitement en fonction de ces mesures viscoélastiques ainsi que tous les paramètres de coagulation de laboratoire ne sont pas bien définis et nécessitent une étude plus approfondie.

La nature des anomalies de la coagulation diffère entre les TC et les non-TC qui ont de multiples blessures somatiques. L'hypothèse actuelle pour le développement de la coagulopathie du TC comprend une combinaison des deux types de coagulopathies: les états hypo- et hypercoagulables favorisés par l'ampleur et l'étendue du tissu cérébral traumatisé entraînant une lésion secondaire par l'intermédiaire d'une ischémie ou d'une lésion hémorragique. [2,5] Les mécanismes potentiels actuellement discutés sont résumés dans la figure 27.

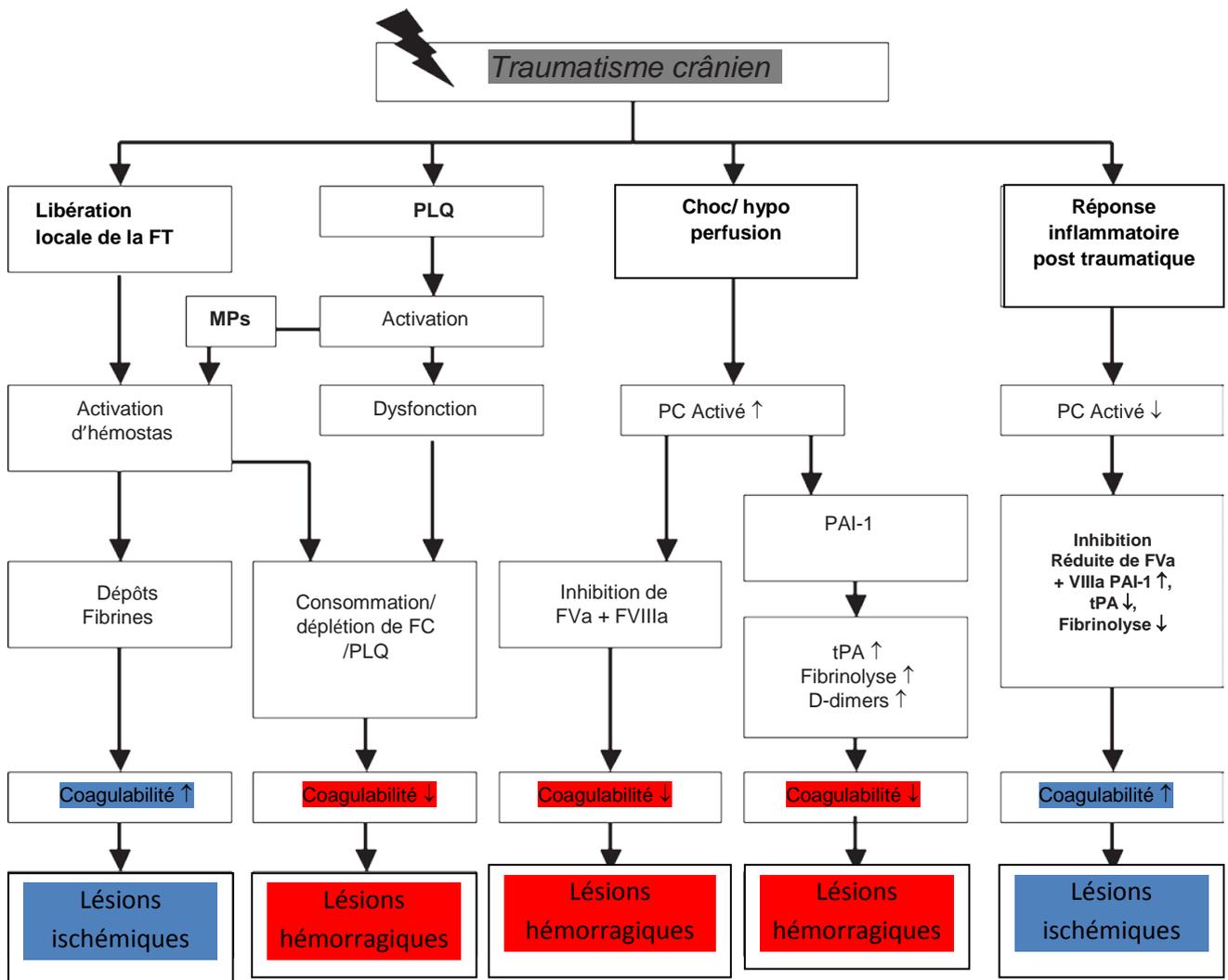


Figure 31 : Compréhension actuelle des mécanismes de la coagulopathie du TC. Les patients peuvent également souffrir d'hypothermie et d'acidose, ce qui contribue à une détérioration supplémentaire de l'hémostase.

- *FVa* = facteur de coagulation V actif ;
- *FVIIa* = facteur de coagulation VII actif ;
- *MP* = microparticules ;
- *PAI-1* = inhibiteur de l'activateur du plasminogène 1
- *PC* = protéine C
- *TF* = facteur tissulaire
- *tPA* = activateur tissulaire du plasminogène

4.1. L'hypothèse du facteur tissulaire (TF)

On suppose que le TC induit une libération massive de TF dans la circulation systémique, ce qui entraîne une activation généralisée de la cascade de coagulation extrinsèque avec une possible coagulopathie de consommation et une diminution des facteurs de coagulation et des plaquettes .[49,50] Le TF principale initiateur physiologique de la coagulation, s'exprime, dans une large mesure, sous la forme d'une protéine transmembranaire dans différents types de cellules du système nerveux central et donc au site de la lésion, mais peut également se produire au niveau du sang, contribuant à l'amplification de la coagulation déjà en place après une blessure initiale.[51] La quantité et le schéma temporo-spatial de libération de TF ont été associés à des altérations de la barrière hémato-encéphalique après un impact traumatique, et il est suggéré que cette activation dépend de la quantité de TF libérée par le tissu cérébral blessé.[52,53] Enfin, TF a été détecté sur des microparticules circulantes (MP), libérées soit par des cellules mères activées ou apoptotiques d'origine endothéliale et plaquettaire qui pourraient provoquer et stimuler davantage la coagulation.

4.2. La voie de la "protéine C":

Plusieurs études suggèrent qu'une réponse inadaptée de la protéine C à un choc-traumatisme combiné, y compris l'hypo perfusion, peut causer :

- Une coagulopathie déclenché l'activation immédiate de la protéine C (aPC)
- Une sensibilité accrue à des événements infectieux et thromboemboliques à médiation par épuisement chronique par la protéine C. [5]

L'hypo perfusion induite par le choc-trauma favorise une expression endothéliale TM qui lie la thrombine, éliminant ainsi la formation de fibrines du fibrinogène. Le complexe thrombine-TM active la protéine C en aPC en présence du calcium, ce qui inhibe l'activateur du plasminogène inhibiteur-1 (PAI-1) et favorise ainsi l'hyper fibrinolyse (HF) et les facteurs de coagulation Va et VIIIa. [54] Vice versa, la réponse inflammatoire post-traumatique pourrait entraîner une diminution chronique de la protéine C, provoquant ainsi une réduction dans

l'inhibition de la coagulation et de la lyse, favorisant ainsi un état d'hypercoagulabilité. La combinaison d'états hypo- et hyper coagulables entraînera des lésions secondaires ischémiques et hémorragiques.

D'autres médiateurs inflammatoires, comme les cytokines et le complément, peuvent également contribuer à la physiopathologie de la coagulopathie du traumatisé crânien.

4.3. L'hyper fibrinolyse(HF)

Les patients atteints d'TC peuvent être prédisposé à développer une HF, et l'HF a été suggéré comme une cause potentielle de lésions hémorragiques après un TC. Malgré sa faible incidence estimée de 2,5 à 7 % chez tous les patients traumatisés ou victimes d'un traumatisme cérébral, la présence d'HF est associée à une mortalité élevée[55]. L'HF avec rupture fulminante du caillot dans les 30 minutes suivant l'arrivée à l'urgence entraîne une mortalité de 100 % et la mortalité globale par HF (88 %) dépasse le taux de mortalité prévu par le score de gravité des traumatismes et des blessures (ISS) [56].

L'activateur de la fibrinolyse est la plasmine, le produit de clivage du plasminogène circulant. Il existe deux activateurs principaux du plasminogène :

- L'activateur tissulaire du plasminogène (tPA)
- L'activateur de plasminogène de type urokinase.

Alors que certains auteurs ont suggéré une sur-activation de la voie extrinsèque via le TF pour induire l'HF après le TC, d'autres ont proposé des mécanismes alternatifs, par exemple, l'augmentation de la concentration des taux de tPA ou d'aPC et la diminution de l'inhibiteur de l'a-2-plasmine entraînant une augmentation de la plasmine.[5,54] L'augmentation des d-dimères et des FDP ainsi que de faibles concentrations d'inhibiteur de a-2- plasmine ont été associées à un mauvais pronostic après un TC, et le niveau du dimère plasmatique après TC est suggéré comme un facteur de risque des blessures hémorragiques/ hémorragie intracrânienne progressive (PIH). Inversement, un seuil de 500 pg/mL de d-dimères avait une

valeur prédictive négative de 94 % pour les lésions cérébrales par tomodensitométrie crânienne dans une cohorte pédiatrique [57].

4.4. Le rôle des plaquettes

La diminution de la numération plaquettaire et/ou de la fonction plaquettaire après traumatisme crânien, peu de temps après la lésion, ont été associés à une hémorragie intracrânienne progressive (PIH) et à la mortalité [58,59].

Les mécanismes de dysfonctionnement plaquettaire après un TC demeurent spéculatifs [5]. Une numération plaquettaire de 100 000/mm³ a été associée à un risque de décès ajusté de neuf fois et une numération plaquettaire de 175 000/mm³ a été identifiée comme un prédicteur significatif de la progression de l'hémorragie intracrânienne traumatique (tICH).[58] Cependant, la tendance au saignement peut être présente même avec un taux normal de plaquettes.[59] Le dysfonctionnement plaquettaire observé chez les patients ayant subi un TC semble impliquer la voie de la cyclooxygénase et des moyens de thrombélastographie modifiée (c.-à-d. la cartographie plaquettaire[TEG-PM]) ont permis d'identifier les patients à risque élevé de complications hémorragiques.[59]

4.5. Le rôle des microparticules(MP) :

Les plaquettes activées, comme on l'a observé après un TC, peuvent libérer les MP après la redistribution des phospholipides membranaires et la rupture du squelette membranaire.[60,61] Les membranes des MP dérivés des plaquettes contiennent des sites récepteurs pour les facteurs pro coagulants et de la phosphatidylsérine (PS) catalysant la coagulation en fournissant une surface de réaction chargée négativement avec une activité pro coagulante 100 fois supérieure à une surface équivalente sur les plaquettes. L'exposition au PS facilite la fixation des facteurs de coagulation (activés) aux membranes, ce qui permet la formation de complexes tenase / prothrombinase. La coagulation est initiée surtout en présence de facteur tissulaire. Morel et ses collègues ont signalé des niveaux élevés de MP pro coagulantes dans le liquide céphalorachidien (LCR) et dans le sang périphérique au début du

TC.[61] La libération excessive de MP d'origine endothéliale reflète l'ampleur des dommages vasculaires et la génération soutenue de ces MP pro coagulantes dans le LCR chez un sous-groupe de patients en corrélation avec de mauvais résultats cliniques.

II. Epidémiologie

1. Incidence

La coagulopathie au cours des traumatismes crâniens graves (TC) est très fréquente, elle varie selon les séries et peut atteindre jusqu'à 100 % des cas.

Le tableau suivant résume les différents taux d'incidence retrouvés par plusieurs auteurs :

Tableau VI : Tableau comparatif des incidences selon différentes études

Auteurs	Année	Incidence
Notre série	2019	32%
Hachimi et al [62]	2014	63%
Sun et al[8]	2011	50%
ZEHTABCHI et al	2008	8%
Talving et al [47]	2009	34%
Kuo et al [64]	2004	66%(TC survivant) 100%(TC décédés)
Chiaretti et al [65]	2002	10%

2. Age

Le tableau suivant résume l'âge moyen dans différentes études :

Tableau VII : Tableau comparatif des âges selon différentes études

Auteurs	Année	Age moyen
<i>Hachimi et al [62]</i>	2014	29 [23–41,5]
<i>Alaoui [66]</i>	2011	31 [19–44]
Zehtabchi et al [63]	2008	35 [25–52]
Notre serie	2018	29 [18–52]

Dans notre étude, la moyenne d'âge est de 29 ans avec des extrêmes de 18 ans et 52 ans, ceci est expliqué par la courbe démographique des âges ainsi que par l'activité des sujets jeunes. L'étude faite par ZEHTABCHI [63] et al a trouvé que l'âge moyen des patients présentant un TCG était de 35 ans (25–52). Pour HACHIMI et al ainsi que ALAOUI [66] les traumatisés crâniens présentant une coagulopathie sont plus fréquemment des jeunes (29 ans et 31 ans en moyenne).

3. Sexe

HACHIMI [62] et al rapportent une prédominance masculine de 87%, ZEHTABCHI [63] et al montre qu'elle atteint un pourcentage de 79%, pour ALAOUI [66] elle est de 66,6%.

D'autres auteurs comme De Oliveira Manoel [67] et SUN [8] rapportent respectivement 71,6% et 76,4% de prédominance masculine.

Dans notre étude elle a atteint 80%.

4. Circonstance du traumatisme

Les accidents de la voie publique sont considérés comme la cause principale des traumatismes crâniens par la plupart des auteurs suivis par la chute accidentelle.

Dans notre étude on a confirmé ces chiffres puisque le taux d'AVP a atteint les 70%. Ceci a été notamment rapporté par HACHIMI [62] et al par un taux de 94,1% et le résultat de 66,6% obtenu par la série de ALAOUI [66].

5. Délais d'apparition des troubles de la coagulation après l'admission

Les chercheurs ont rarement noté des valeurs anormales de coagulation au-delà de 24 à 36 h après l'admission.

Des troubles de la coagulation dans les minutes qui suivent le traumatisme crânien ont été rapportés par Stein et al [68] en 2004.

Halpern et ses collègues [69] en 2008 ont également trouvé un pic précoce dans les valeurs des taux de plaquettes se produisant entre 1 et 6 h.

En 2010, les résultats de Lustenberger et al [70] ont démontré un délai plus prolongé ainsi l'apparition de la coagulopathie a été observée au bout de 12 heures chez 45% des patients et dans les 24 heures chez 65% des patients ; cependant, 35% des épisodes coagulopathiques ont débuté après plus de 24 h après l'admission ; cette étude démontre aussi que les troubles de la coagulation peuvent se produire jusqu'à la 5^{ème} journée succédant l'admission.

Dans notre série 75% des patients ont présenté des troubles de la coagulation dans moins de 24 heures, 20% dans un délai compris entre 24h et 48h et 5% entre 48h et 72h, ce qui est concordant avec les résultats des études précédemment citées.

III. La prise en charge des troubles de coagulation chez les TCG

[10,11]:

À ce jour, il n'existe pas de lignes directrices pour le traitement de la coagulopathie après un TC. Les opinions sur les stratégies préférées peuvent varier. En général, les stratégies thérapeutiques devraient se concentrer sur la cause principale, et le contrôle adéquat de l'hémorragie, y compris sa progression, demeure un objectif important dans la prise en charge des patients ayant subi un TC.

Dans ce qui suit, les options de traitement actuelles sont discutées.

1. Transfusion de globules rouges

Les globules rouges, qui sont le composant sanguin le plus souvent transfusé, jouent un rôle important dans l'hémostase pour augmenter rapidement les concentrations d'hémoglobine, mais il n'existe pas de consensus sur les valeurs cibles ou les stratégies transfusionnelles en hématocrite pour les patients présentant un TCG. [71,72]

On a effectué peu d'essais cliniques sur la meilleure stratégie transfusionnelle et ceux existants risquent de présenter des éléments fortement confusants [72].

L'augmentation de l'hématocrite à plus de 28 % au cours de la chirurgie initiale après un TCG n'a pas été associée à une amélioration ou à une aggravation du pronostic, ce qui remet en question la nécessité d'une transfusion agressive chez ces patients.[73]

Dans un essai randomisé, ni l'administration d'érythropoïétine ni le maintien de concentrations d'hémoglobine supérieures à 10 g/dl n'ont entraîné une amélioration du pronostic neurologiques à 6 mois chez des patients atteints de TC ; cependant, le seuil transfusionnel de 10 g/dl par rapport à 7 g/dl était associé à une augmentation de l'incidence des événements indésirables, y compris les hémorragies intracrâniennes progressives. [74,75]

De plus, une concentration moyenne d'hémoglobine sur 7 jours de moins de 9 g/dl a été associée à une augmentation de la mortalité hospitalière chez les patients atteints d'un TCG [76].

Les transfusions de globules rouges ont été associées à un mauvais pronostic fonctionnels à long terme chez les patients atteints de TC et d'anémie modérée et demeurent controversées.[77,78]

Une revue [79] sur la transfusion de globules rouges chez les patients TC a souligné la diversité des publications et la pénurie générale des preuves cliniques qui guident la stratégie transfusionnelle chez les TC. [79] Les cliniciens doivent évaluer les patients et commencer la transfusion sur la base de l'examen clinique et de l'état hémodynamique plutôt que d'utiliser un seuil spécifique.

2. Transfusion de PFC

Dans la littérature générale sur les traumatismes (non liés au traumatisme crânien), on s'est beaucoup intéressé à l'utilisation empirique précoce du plasma, mais on ne sait toujours pas si ces stratégies devraient être appliquées à la population atteinte de TC.[80,81]

La perfusion empirique de concentrés de PFC chez des patients présentant un TCG ou les TC coagulopathiques soit seuls soit combinés à des concentrés de globules rouges ont entraîné des effets indésirables ou des mauvais pronostics fonctionnels.[78]

Dans le contexte d'une stratégie de réanimation par coagulation basée sur le plasma chez les patients atteints de TC, le plasma pourrait être administré pour maintenir le TP et le TCA à moins de 1 à 5 fois le niveau de contrôle normal et devrait être évité chez les patients sans saignement important.[23]

3. Transfusion de concentrés plaquettaires

Le rôle des transfusions de concentrés plaquettaires est un sujet controversé.

L'effet des taux de composants sanguins a été évalué rétrospectivement chez plus de 200 patients TC à la suite d'une transfusion massive et un taux plaquettaire élevé a été associé à une amélioration de la survie.[81]

Dans des circonstances moins graves, chez les patients TC avec thrombopénie modérée, la transfusion de concentré de plaquettes n'a pas entraîné d'amélioration [78].

Les transfusions de concentrés plaquettaires chez les patients TC léger n'étaient pas associées à une amélioration du pronostic à court terme et auraient pu exposer ces patients à des risques inutiles de transfusion, notamment des réactions allergiques (anaphylaxie), une surcharge liquidienne, des lésions pulmonaires et des infections [82].

Cinq études rétrospectives ne fournissent pas de données suffisantes pour appuyer le recours systématique aux transfusions de concentrés plaquettaires chez les patients TC [83].

Des données probantes pourraient suggérer que la transfusion de concentrés plaquettaires lors d'un TC est plus susceptible d'améliorer le dysfonctionnement plaquettaire induit par l'aspirine, mais non pas celui induit par les traumatismes.[84]

Ceci prouve que les données actuelles sont encore contradictoires et non concluantes [85,86].

4. Transfusion de concentrés de facteurs de coagulation

4.1. Complexe de prothrombine concentré (PCC)

C'est un concentré inactivé de facteurs II, IX et X, avec des quantités variables de facteur VII. À l'heure actuelle, la PCC ne peut pas être recommandée pour le traitement de première intention chez les patients présentant une hémorragie traumatique, y compris le TC, sauf en cas de saignement réfractaire.[87]

Dans le contexte du traumatisme crânien, lorsque le PCC était utilisée comme complément au PFC, le temps avant une intervention chirurgicale (une craniotomie) était réduit avec une correction rapide de l'INR. [88]

4.2. Fibrinogène (facteur I)

Le fibrinogène, connu sous le nom de facteur de coagulation I, est le substrat de la formation du caillot. Les concentrations de fibrinogène diminuent initialement après un TC en raison d'une consommation accrue de facteur de coagulation précoce et se rétablissent normalement dans les 2 à 3 jours qui suivent [89].

Des concentrations réduites de fibrinogène en phase aiguë ont été associées à la mortalité chez des patients souffrant d'hémorragie traumatique sans TC [90], et les concentrations devraient être maintenues entre 1,5 et 2 g/L par l'administration de fibrinogène [23].

L'augmentation des concentrations plasmatiques de fibrinogène, qui peut survenir au cours des stades ultérieurs du TC, peut causer une inflammation [91] ; il faut éviter de prendre des concentrations supérieures à la normale, car cela pourrait compromettre le processus de guérison.

4.3. Facteur VIIa recombinant

Une étude [91] a montré une progression moindre de l'hématome chez les patients TC qui ont été traités par le facteur VIIa recombinant comparativement au placebo, mais la pertinence clinique de cette découverte n'est pas claire, puisque la taille et le nombre de patients étaient faibles et que le traitement était associé à une incidence élevée de thrombose.[91]

Deux autres petites études [92,93] ont montré une correction de coagulopathie avec facteur VIIa recombinant chez des patients présentant un TCG exigeant une craniotomie d'urgence, permettant un délai de transition plus court pour une intervention chirurgicale.

Toutefois, une étude méthodique publiée en 2010 [94] ne comprenait que deux essais sur le facteur VIIa recombinant et n'a pas fourni de données probantes fiables à l'appui de son utilisation pour réduire la mortalité ou l'invalidité chez les patients atteints de TC.

Dans une petite étude prospective [95] portant sur 87 patients présentant un TC associé à une coagulopathie à l'admission, le facteur VIIa recombinant à dose unique faible (20 mg/kg par voie intraveineuse) et les produits sanguins ont été efficaces pour corriger la coagulopathie et prévenir la survenue de l'hémorragie intracrânienne progressive sans augmentation des événements thromboemboliques.

Pour le moment, les données ne sont pas concluantes et il est impossible de formuler des recommandations générales sur le traitement par le facteur VIIa recombinant. L'utilisation hors homologation du facteur VIIa recombinant pourrait être envisagée si les saignements majeurs et la coagulopathie persistent malgré l'utilisation de mesures hémostatiques conventionnelles et de toutes autres mesures hémostatiques tentant de contrôler les saignements [23].

4.4. Facteur XIII

Le facteur XIII de coagulation joue un rôle important dans le maintien de la stabilité du caillot. Après activation du facteur XIII par la thrombine en présence de calcium, le facteur XIII réticule les monomères de fibrine en polymères stables pour former un caillot stable.

La déficience en facteur XIII a été associée à une coagulopathie cliniquement significative, y compris des saignements après des interventions neurochirurgicales.[96,97]

Des études in vitro ont documenté l'effet positif de la supplémentation en facteur XIII sur la dynamique, la fermeté et la stabilité du caillot [98] et un effet potentiellement inhibiteur sur l'hyper fibrinolyse.

Toutefois, la possibilité que ces résultats se traduisent par des avantages cliniques ou des options thérapeutiques pour les patients atteints de TC demeure spéculative [99].

5. Agents hémostatiques

5.1. TXA

Une sous-analyse des données de l'essai CRASH-2 sur l'hémorragie intracrânienne au TCT a suggéré que le TXA analogue de la lysine pourrait être associé à une réduction de la croissance hémorragique, à moins de lésions ischémiques focales et à moins de décès que le placebo.[100] L'avantage global du TXA dans l'essai CRASH-2 était limité aux patients qui ont été traités dans les trois heures suivant le traumatisme et le traitement a entraîné un plus grand nombre de décès dus à des saignements après 3 heures.

Les données regroupées de deux essais randomisés [100] sur l'utilisation du TXA chez les patients atteints de TC ont montré une réduction significative de la progression de la HIC mais aucune amélioration des résultats cliniques avec une administration précoce du TXA.[101]

Cependant, un petit essai randomisé n'a rapporté aucune réduction de l'HIC progressive avec le TXA chez les patients atteints de TCG. [102] L'une des préoccupations cliniques liées à l'utilisation du TXA est le risque potentiel d'événements thromboemboliques, qui n'a pas été étudié dans le cadre du TC. L'essai CRASH-2 n'a révélé aucune augmentation des événements thrombotiques associés à l'administration de TXA dans le contexte d'un traumatisme ; en fait, on a observé une réduction de l'infarctus du myocarde.[103]

5.2. Desmopressine

L'utilisation de la desmopressine a été étudiée chez un petit nombre de patients atteints d'HIC aiguës et a permis d'améliorer les résultats des tests de fonction plaquettaire [104], mais d'autres études sont nécessaires pour déterminer son rôle dans le TC, en particulier dans le cadre du traitement antiplaquettaire.

À ce jour, l'utilisation de la desmopressine n'est pas recommandée de façon systématique chez les patients victimes d'un traumatisme hémorragique, y compris ceux qui ont subi un TC, en raison du risque d'aggravation de l'œdème cérébral et de l'hypertension intracrânienne.[23]

6. Algorithmes de traitement à base de viscoélasticité

Les épreuves hémostatiques mondiales, comme les épreuves viscoélastiques (ROTEM et TEG), pourraient être supérieures aux tests de coagulation conventionnels pour l'évaluation de l'hémostase en temps réel et la prévision des résultats ; attributs qui pourraient accroître leur pertinence clinique dans le cadre de recherches futures [105].

Une récente étude de Cochrane a suggéré que l'utilisation de tests viscoélastiques pourrait entraîner un bénéfice de survie, une réduction du besoin de transfusion de produits sanguins allogéniques et une diminution du nombre de patients atteints d'insuffisance rénale dialyso-dépendante par rapport aux transfusions dirigées par les tests conventionnels chez les adultes ou les enfants atteints d'hémorragie [106], même si une étude de Cochrane précédente, a recommandé que leur utilisation dans les traumatismes crâniens soit limitée à la recherche uniquement.[107]

Les tests viscoélastiques ont été intégrés aux recommandations directrices pour le diagnostic et l'utilisation des traitements hémostatiques chez les patients à risque élevé présentant une hémorragie active, y compris un traumatisme crânien [23, 29, 30,108], mais les seuils de traitement pour tous les paramètres de coagulation ne sont pas bien définis et doivent être examinés plus profondément. Bien que ces seuils aient été introduits pour tout type de traumatisme, ils pourraient également permettre aux patients atteints de TC avec coagulopathie de mieux cibler et individualiser les traitements. Cela est particulièrement important étant donné la complexité de la coagulopathie associée au TC avec la coexistence potentielle de l'hypocoagulabilité et de l'hypercoagulabilité chez ces patients.

IV. Evolution

1. Durée de séjour en réanimation

Plusieurs études ont montré que la durée du séjour en réanimation était significativement plus longue chez les patients TC qui ont développé une coagulopathie. Le tableau ci-dessous énumère les résultats trouvés dans la littérature :

Tableau VIII : Tableau comparatif des séjours en réanimation selon différentes études

Auteurs	Année	Durée du séjour
Notre série	2019	12,5j
Hachimi et al [62]	2014	10j
Zehtabchi et al [63]	2008	12,7j
Carrick et al [109]	2005	8,7j
Wafaisade et al [45]	2009	25j

Dans notre étude, le développement de la coagulopathie après TC est associé à des séjours beaucoup plus longs en service de réanimation et à une durée de d'hospitalisation plus importante ainsi qu'à un risque accru de mortalité.

2. Complications

Coagulopathie et lésion secondaire chez les patients TC

La coagulopathie a été associée à des lésions secondaires, comme en témoigne l'apparition de nouvelles lésions ou la progression des lésions initiales à l'imagerie de suivi chez les patients TC [110,111].

Dans une étude portant sur 253 patients TC, des lésions secondaires, soit une progression hémorragique ou l'apparition de nouvelles lésions ischémiques, ont été observées

chez 85 % des patients coagulopathie à l'admission avec au moins un test de coagulation anormale (TP, TCA et numération plaquettaire) contre 31 % des patients dont les paramètres de coagulation étaient normaux [110].

Allard et ses collègues de travail [112] ont signalé une progression de l'hémorragie intracrânienne (HIC) chez 80 % des patients TC coagulopathie à l'admission contre 36 % chez les patients non coagulopathiques, et tous les patients avaient un TCA anormale.

Oertel et ses collègues [113] ont observé une progression hémorragique de 42,3 % après un TC à la TDM cérébrale de suivi effectuée 24 heures après TC. Les contusions hémorragiques étaient les plus susceptibles de prendre de l'expansion, et presque toute la progression s'est produite lorsque le premier TDM a été effectué dans les deux heures suivant le traumatisme.

Dans notre étude, l'évolution chez les patients traumatisés crâniens atteints de coagulopathie a été marquée par la survenue de lésions secondaires :

- **Une évolution hémorragique** chez 3 patients
- **Des lésions ischémiques** chez 2 patients

Des Escarres sont également apparues chez 2 patients

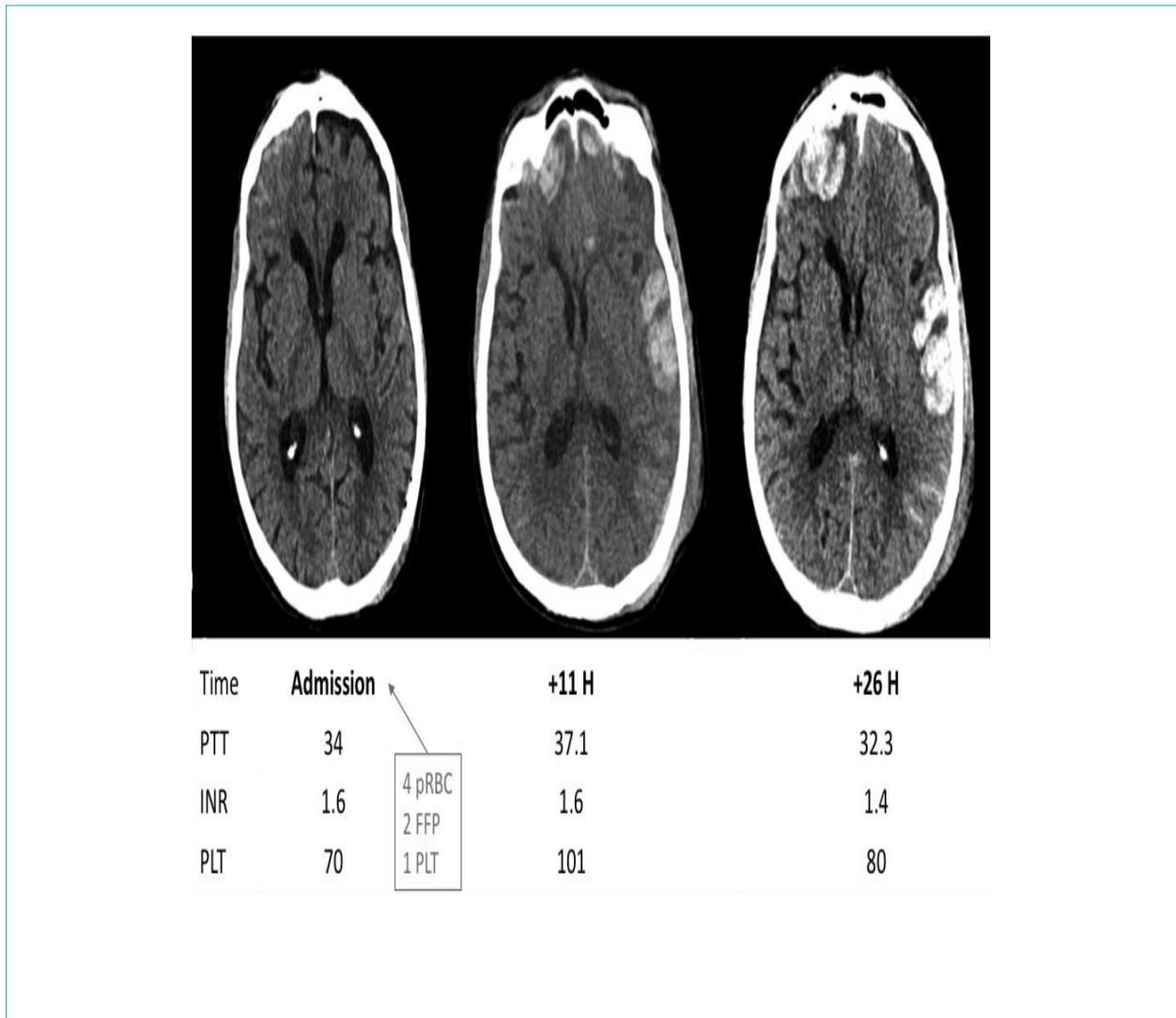


Figure 32: Exemple de progression hémorragique d'une contusion chez un patient TCG avec coagulopathie. De petites contusions bi-frontales et temporales gauches se sont installées au cours des premières 24h d'admission malgré la transfusion de facteurs de coagulation lors de la réanimation initiale.

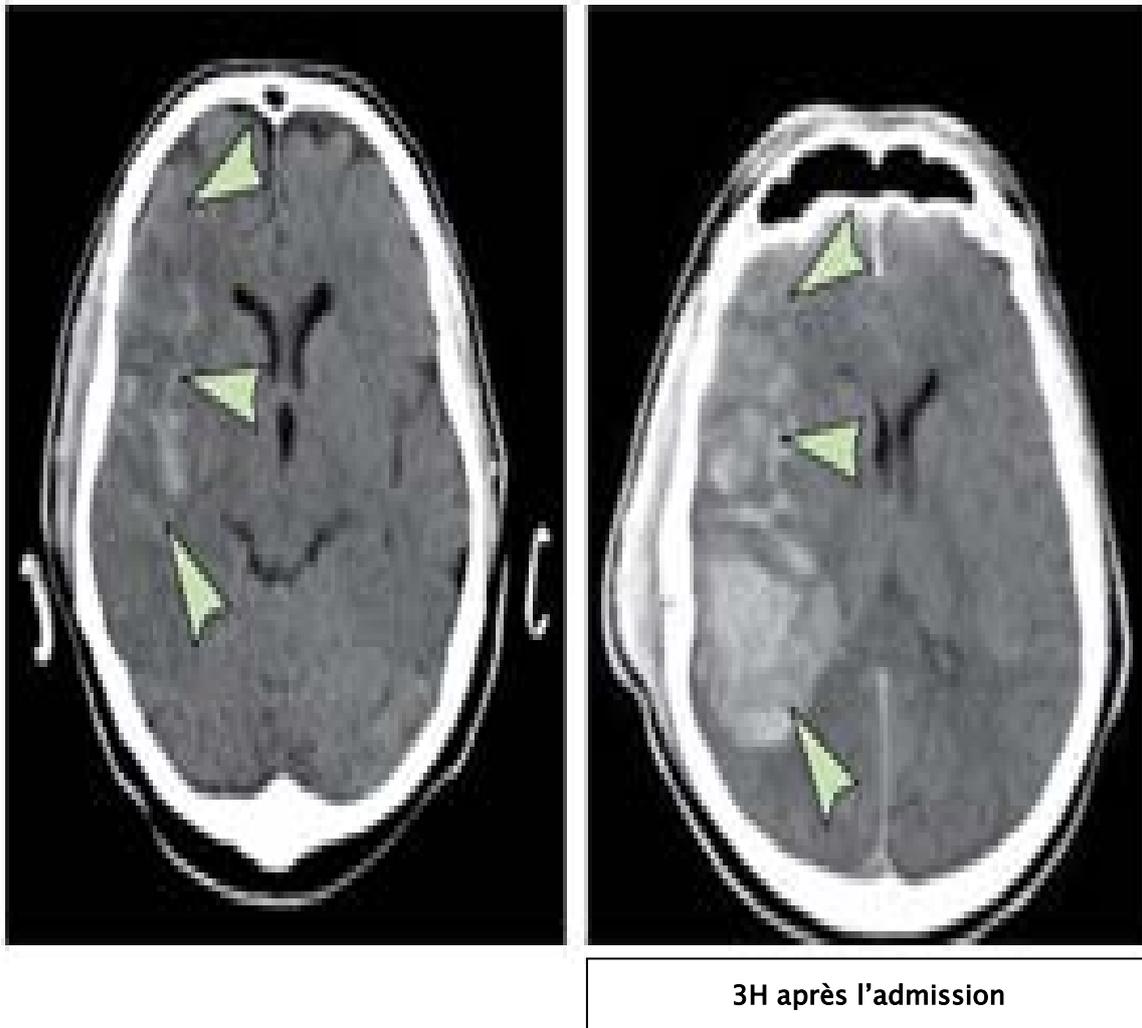


Figure 33 : Un homme de 45 ans souffrant d'un traumatisme crânien grave a subi une TDM crânienne la coagulopathie a été diagnostiquée avec les tests de coagulation conventionnels à l'urgence et trois heures après son admission. Les TDM montrent une progression de l'hémorragie intracrânienne.

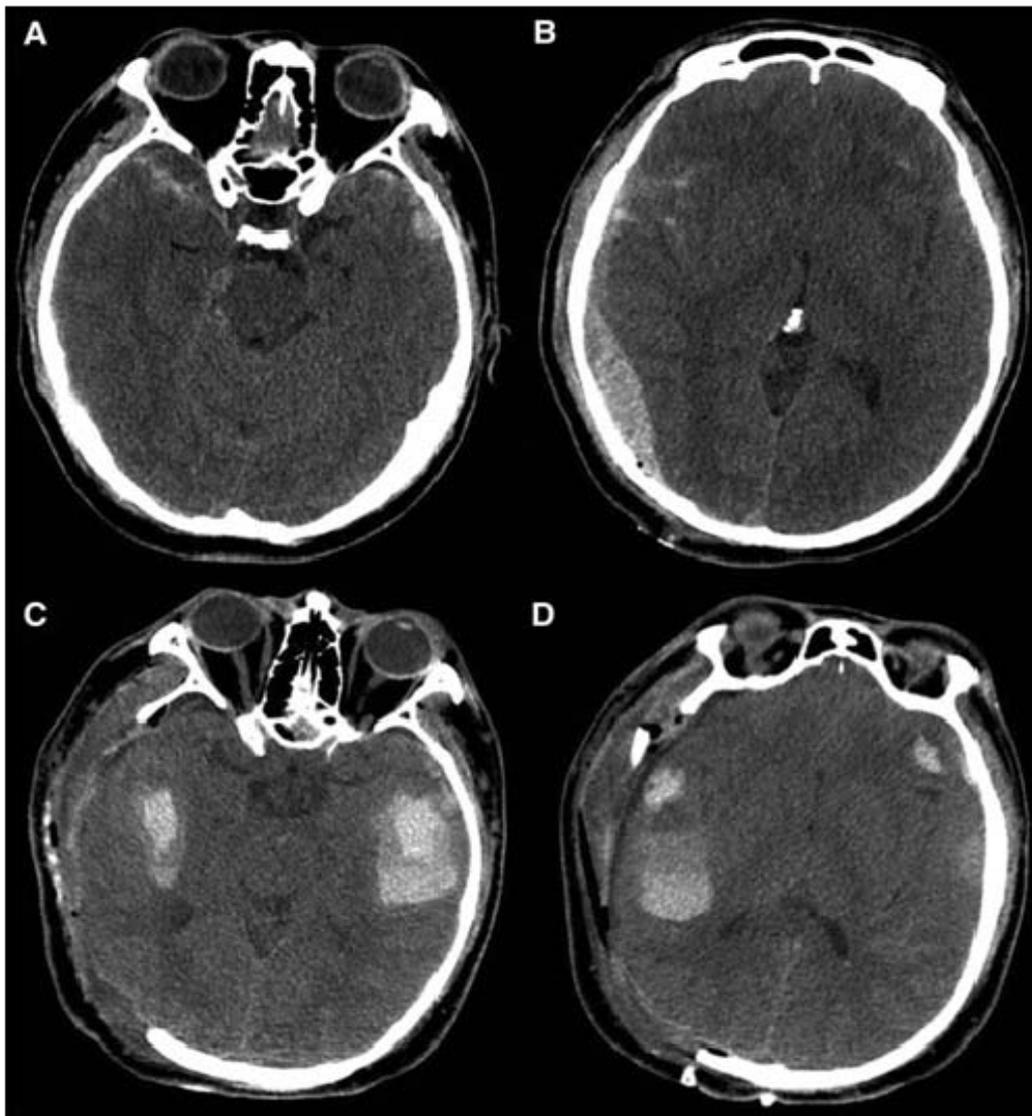


Figure 34 : Progression rapide d'une contusion hémorragique bilatérale chez un patient ayant développé une coagulopathie après un traumatisme crânien.

A et B, un homme de 23 ans présentait un état mental altéré après une chute de 30 pieds. La TDM cérébrale initiale sans contraste montre un hématome extradural aigu droit avec contusion temporale bilatérale. Le rapport international normalisé (INR) initial était de 1,2 à l'urgence.

C et D, le scanner de contrôle après évacuation de l'hématome montre une progression de la contusion bilatérale avec niveau liquide-liquide. Au cours de l'intervention, le patient a développé un œdème cérébral important et une hémorragie diffuse. L'INR en per opératoire était de 1,6.

3. Mortalité

Il a été établi par de nombreuses études que la mortalité chez les patients ayant subi un TC associé à une coagulopathie, était extrêmement élevé.

Deoliveira et al [67] ont affirmé que les patients victimes d'un traumatisme crânien grave isolés qui ont développé une coagulopathie avaient des taux de mortalité plus élevés que les patients atteints d'un traumatisme crânien grave isolés sans coagulopathie (66 vs 16,6 %).

Epstein et ses collègues [3] a trouvé une mortalité globale de 12%, mais significativement plus élevée lorsque l'INR initial était mesurée à 1,3 (45,1%), les patients coagulopathiques étaient huit fois plus susceptibles de mourir avant leur sortie de l'hôpital.

Wafaisade et ses collègues [45] ont également examiné rétrospectivement les paramètres de coagulation lors de l'admission de 706 patients atteints d'un TC. Parmi eux, 22,7% présentaient au moins une anomalie dans leurs paramètres de coagulation et leur mortalité était de 50,4 % comparativement à 17,3 % chez les sujets non coagulopathiques.

Lustenberger et al [70] ont souligné que Le taux de mortalité chez les TC qui développent une coagulopathie dans les 24 heures était de 55 %, comparativement à 23 % chez ceux qui la développent après les 24 heures.

Allard et ses collègues [112] ont observé une augmentation de 4 fois la mortalité (32 % vs 8%) chez les patients coagulopathes présentant une progression hémorragique à la TDM de suivi.

Le tableau suivant résume les taux de mortalité retrouvés dans la littérature selon les différentes définitions établies de la coagulopathie au cours du TC :

Les troubles de coagulation chez le traumatisé crânien grave au service de réanimation de l'hôpital militaire avicenne

Nb de patient	Definition de TC	Definition de coagulopathie	Incidence	Mortalité
Harhangi et al (2008) 5357	Heterogene	Heterogene	32.7% (10.0-97.5)	51% (25-93)
Epstein et al (2014) 7037	Heterogene	Heterogene	35.2% (7-86.1)	17-86%
Zehtabchi et al (2008) 224	AIShead >2 or any intracranial haematoma on CT	TCA >34 s or INR >1.3	17% (8-30)	..
Talving et al (2009) 387	AIShead ≥3 and extracranial AIS <3	TCA>36 s or INR >1.1 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	34%	34.7%
Lustenberger et al (2010) 278	AIShead ≥3 and extracranial AIS <3	TCA>36 s or INR >1.4 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	45.7%	40.9%
Lustenberger et al (2010) 132	AIShead ≥3 and extracranial AIS <3	TCA >36 s or INR >1.2 or <100 × 10 ⁹ platelets per L	36.4%	32.5%
Wafaisade et al (2010) 3114	AIShead ≥3 and extracranial AIS <3	PT <70% or <100 × 10 ⁹ platelets per L	22.7%	50.4%
Chhabra et al (2010) 100	GCS <13	Fibrinogen <2.0 g/L	7%	..
Greuters et al (2011) 107	Brain tissue injury on CT and extracranial AIS <3	TCA >40 s or INR >1.2 or <120 × 10 ⁹ platelets per L	24% (54%†)	41%
Shehata et al (2011) 101	Isolated TBI on admission CT	PT >13 s or INR ≥1.2 or D-dimer-positive or <100 × 10 ⁹ platelets per L	63%	36%
Schöchel et al (2011) 88	AIShead ≥3 and extracranial AIS <3	TCA >35 s or PTR <70% or fibrinogen <1.5 g/L or <100 × 10 ⁹ platelets per L	15.8%	50%
Franschman et al (2012) 226	Isolated TBI on CT and extracranial AIS <3	TCA >40 s or PT >1.2 s or <120 × 10 ⁹ platelets per L	25% (44%†)	33%
Genet et al (2013) 23	AIShead ≥3 and extracranial AIS	TCA >35 s or INR >1.2	13%	22%

Les troubles de coagulation chez le traumatise crânien grave au service de réanimation de l'hôpital militaire avicenne

	<3			
Alexiou et al (2013) 149	Isolated TBI on CT with exclusion of multisystem trauma	TCA >40 s or INR >1.2 or 120×10^9 platelets per L	14.8% (22.8%†)	..
Joseph et al (2014) 591	AIShead ≥ 3 and extracranial AIS <3	TCA ≥ 35 s or INR ≥ 1.5 or $\leq 100 \times 10^9$ platelets per L	13.3%	23%
Epstein et al (2014) 1718	AIShead ≥ 3 and extracranial AIS <3	INR ≥ 1.3	7.7%	45.1%
De Oliveira Manoel et al (2015) 48	AIShead ≥ 3 and extracranial AIS <3	TCA ≥ 60 s or INR ≥ 1.5 or 100×10^9 platelets per L§	12.5%	66%
Dekker et al (2016) 52	AIShead ≥ 3	TCA >40 s or INR >1.2 or 120×10^9 platelets per L	42%	45.5%



CONCLUSION



Bien que les mécanismes complexes qui mènent au développement de la coagulopathie après un traumatisme crânien soient encore mal définis, ces phénomènes jouent un rôle important dans le développement des lésions secondaires.

Des cas d'hypercoagulabilité et de syndrome hémorragique ont été signalés après un TC, mais les données probantes sur leur importance, leur diagnostic et leur traitement font toujours défaut. Il faut étudier plus en détail les premiers événements qui surviennent après un TC afin d'identifier les principaux déclencheurs du développement de la coagulopathie.

Le fardeau des lésions cérébrales progressives après un TC, qu'elles soient ischémiques ou hémorragiques, doit être mieux quantifié par des examens radiologiques objectifs.

Enfin, le traitement doit cibler les perturbations physiologiques spécifiques qui suivent le TC afin que le patient puisse recevoir le traitement approprié pour les phases hypercoagulable et hypocoagulable.

L'utilisation de tests fonctionnels tels que la thromboélastographie et la thromboélastométrie devrait être utilisée et encouragée car ils pourraient aider à orienter des traitements individualisés et permettre une thérapie plus ciblée.



RESUMES



Résumé

La coagulopathie après un traumatisme crânien grave (TCG) est fréquente. Elle est liée à une évolution et à un pronostic néfaste et a des taux de mortalité très importants.

Dans notre étude, nous avons sélectionné dix patients ayant présenté des traumatismes crâniens graves isolés avec des troubles de la coagulation et qui ont séjourné dans le service de Réanimation Chirurgicale de l'Hôpital militaire d'Avicenne de Marrakech durant les années 2017-2018.

La coagulopathie a été définie par :

- Une thrombopénie $< 100\ 000 /\text{mm}^3$ et/ou
- Un INR $> 1,3$ et/ou
- Un TCA > 34 sec.

Nous avons noté une incidence de 32%, une prédominance du sexe masculin à 80%. L'âge des patients était compris entre 18 et 52 ans, avec un âge moyen de 29 ans. Les accidents de la voie publique représentent la cause principale des TCG.

Globalement, 75% des patients ont présenté des troubles de la coagulation avant les premières 24 heures de leur admission, 30% ont présenté une thrombopénie, 70% avaient un INR élevé et 20% affichaient un TCA allongé.

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale qui a démontré que les lésions cérébrales représentées par les lésions hémorragiques, les contusions, les œdèmes sont plus fréquentes que les lésions osseuses (fractures et embarrures). L'hématome sous dural constituant la lésion hémorragique la plus fréquente. Leur TDM de contrôle a objectivé l'aggravation des lésions cérébrales, chez 1 patient qui a présenté une ischémie cérébrale et 2 autres qui ont présenté une progression d'hémorragie intracrânienne initiale.

La conduite pratique consiste en premier à la réalisation de l'examen général avec recherche de saignement, et l'examen neurologique (score de Glasgow) La réalisation des bilans biologique en urgence notamment le TP, TCA et INR qui a permis un diagnostic précoce de la coagulopathie. La biologie délocalise restant limitée.

Le traitement comporte 3 volets :

- Traitement symptomatique, il a comme objectif de lutter contre les agressions cérébrales secondaires d'origine systémique.
- Traitement spécifique : traitement de l'hypertension intracrânienne.
- Traitement des troubles de la coagulation : La transfusion des produits labiles de sang à savoir du concentré plaquettaire et du plasma frais congelé. Les perspectives thérapeutiques s'intéressent surtout à des molécules anticoagulantes malgré le risque hémorragique.

Le pronostic neurologique des patients présentant un TC grave est principalement lié à l'apparition de lésions ischémiques cérébrales et d'aggravation hémorragique, avec une durée moyenne de séjour en réanimation de 12,5 jours et une mortalité atteignant la moitié.

Dans notre étude les données sont globalement comparables à celles publiées actuellement par la majorité des auteurs, le délai du diagnostic ainsi que le traitement adapté en fonction des cas ont montré une nette progression de la prise en charge.

Summary

Coagulopathy after severe head injury is common. It is linked to a bad outcome and prognosis and has very high mortality rates.

In our study, we selected ten patients who had isolated severe head iTBI injuries with coagulopathy and who stayed in the Surgical Resuscitation Department of the Military Hospital of Avicenne in Marrakech during the years 2017–2018.

Coagulopathy was defined by:

- Thrombocytopenia $< 100,000 /\text{mm}^3$ and/or
- INR > 1.3 and/or
- APTT > 34 sec.

We noted an incidence of 32%, with the male sex predominating at 80%. The age of the patients ranged from 18 to 52 years, with an average age of 29 years. Road accidents are the main cause of TBI

Overall, 75% of patients had coagulopathie before the first 24 hours of admission, 30% had thrombocytopenia, 70% had a high INR and 20% had an elongated APTT.

All our patients have had a cerebral CT scan which has shown that brain lesions represented by hemorrhagic lesions, bruises and oedema are more frequent than bone lesions (fractures and embarrasments). Subdural hematoma is the most common hemorrhagic lesion. Their control CT scan objectified the worsening of brain damage in 1 patient with cerebral ischemia and 2 patients with progression of initial intracranial hemorrhage.

The management consists firstly of a general examination for bleeding, and a neurological examination (Glasgow score), biological check-ups, particularly the TP, TCA and INR, have allowed an early diagnosis of coagulopathy. The viscoelastic tests remain limited.

The treatment consists of 3 parts:

- Symptomatic treatment, its objective is to fight secondary brain injuries of systemic origin.
- Specific treatment: treatment of intracranial hypertension.
- Treatment of coagulation disorders: The transfusion of labile blood products, namely platelet concentrate and fresh frozen plasma. Therapeutic prospects are mainly focused on anticoagulant molecules despite the risk of bleeding.

The neurological prognosis of patients with severe CT is mainly related to the development of ischemic cerebral lesions and hemorrhagic aggravation, with an average length of stay in intensive care of 12.5 days and a mortality rate of up to half.

In our study, the data are generally comparable to those currently published by the majority of authors, the time taken to diagnose and the treatment adapted to each case showed a clear increase in management.

ملخص

تخثر الدم بعد إصابة شديدة في الرأس أمر شائع. إنه مرتبط بتطور سريء ، وله معدلات وفيات مرتفعة للغاية.

في دراستنا ، قمنا باختبار عشرة مرضى يعانون من إصابات حادة في الرأس مع اضطرابات التخثر ، و الذين بقوا في وحدة الإنعاش الجراحي في مستشفى AVICENNE العسكري في مراكش خلال الأعوام 2017-2018.

تم تعريف تخثر الدم ب:

- و/أو $PLQ < 100\ 000 /mm^3$
- و/أو $INR > 1,3$
- ثانية $TCA > 34$

لاحظنا حدوث التخثر في 32 ٪ من الحالات ، الجنس الشاسع ه م الذكور في 80 ٪. كان عمر المرضى بين 18 و 52 عامًا ، بمتوسط عمر 29 عامًا. حوادث الطرق هي السبب الرئيسي للإصابات الشديدة في الرأس

بشكل عام ، كان 75 ٪ من المرضى يعانون من اضطرابات النزيف قبل أول 24 ساعة من الإصابة ، 30 ٪ لديهم نقص الصفائح ، 70 ٪ لديهم INR عالية ، و 20 ٪ لديهم TCA لفترة طويلة.

أجرى جميع مرضانا فحصًا للدماغ بالأشعة المقطعية أظهر أن الاصابات الدماغية المتمثلة في الاصابات النزفية والكدمات والوذمة أكثر شيوعًا من آفات العظام (الكسور والانزعاج). ورم دموي تحت الجافية هو الآفة النزفية الأكثر شيوعًا. وأظهرت الأشعة المقطعية الخاصة بهم تفاقم الآفات الدماغية لدى مريض واحد مصاب بنقص تروية دماغية عند مريضين مع تطور نزيف داخل الجمجمة .

يتكون التوجيه العملي أولاً وقبل كل شيء من إجراء الفحص العام مع البحث عن النزيف والفحص العصبي (نتيجة غلاسكو) ، وإجراء فحوص بيولوجية طارئة خاصة TP و TCA و INR التي سمحت بالتشخيص المبكر لتجلط الدم. لا تزال البيولوجيا الغير الموضوعية محدودة.

العلاج يحتوي على 3 مكونات:

- علاج الأعراض ، ويهدف إلى مكافحة الاصابات الدماغية الثانوية من أصل نظامي.
- علاج محدد: علاج ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة.
- علاج اضطرابات التخثر: نقل الدم ، كالفصائح الدموية المركزة والبلازما المجمدة الطازجة. تتعلق العلاجية المستقبلية بشكل رئيسي بجزيئات مضادات التخثر على الرغم من خطر النزيف.

يرتبط التطورات العصبية لدى المرضى المصابين بأصابات حادة في الرأس بالآفات الدماغية وتفاقم النزيف، حيث يبلغ متوسط مدة الإقامة في وحدة العناية المركزة 12.5 يومًا ووفيات تصل إلى النصف.

في دراستنا ، البيانات قابلة للمقارنة على نطاق واسع مع تلك المنشورة حاليًا من قبل غالبية المؤلفين ، وأظهر تأخير التشخيص وكذلك العلاج تكييفها وفقًا للحالات و تقدم واضح للعناية.



ANNEXE



○ Coagulopathie retrouvée si :

- Taux de plaquettes < 100000/mm³ et/ou
- INR > 1,3 et/ou
- TCA > 34 sec

○ Délais d'apparition des troubles de coagulation après l'admission:

○ Prise en charge thérapeutique en milieu de réanimation :

❖ Traitement symptomatique pour prévenir les ACSOS

Hémodynamique :

Prise de voie veineuse :

Remplissage :

Catécholamine :

Transfusion :

Respiratoire :

Oxygénation nasale : Ventilation artificielle :

Neurologique :

Sédation :

Anticonvulsivants :

Intervention neurochirurgicale : Autres traitements :

❖ Traitement spécifique de la coagulopathie (Transfusion de produits labiles du sang)

- Plasma frais congelé
- Molécules pro coagulante (Facteur VII activé)
- Anti thrombin III
- Protéine C activée
- Héparine
- Anti fibrinolytiques

– Anti plaquettaire

○ **Complications au cours du séjour en réanimation :**

–Aggravation neurologique

–Progression Hémorragique

–Lésions ischémiques

–Infection nosocomiale

–Autres :

○ **Evolution :**

Bonne évolution Date de sortie :

–Séquelles

Décès Date du décès : Cause du décès :



BIBLIOGRAPHIE



1. **Hoyt DB.**
A clinical review of bleeding dilemmas in trauma.
Semin Hematol 2004; 41 (suppl 1): 40-43.
2. **Harhangi BS, Kompanje EJO, Leebeek FWG, Maas AIR.**
Coagulation disorders after traumatic brain injury.
Acta Neurochir (Wien) 2008; 150: 165-75.
3. **Epstein DS, Mitra B, O'Reilly G, Rosenfeld JV, Cameron PA.**
Acute traumatic coagulopathy in the setting of isolated traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Injury* 2014; 45: 819-24.
4. **Abdelmalik PA, Boorman DW, Tracy J, Jallo J, Rincon F.**
Acute traumatic coagulopathy accompanying isolated traumatic brain injury is associated with worse long-term functional and cognitive outcome. *Neurocrit Care* 2016; 24: 361-70.
5. **Laroche M, Kutcher ME, Huang MC, Cohen MJ, Manley GT.**
Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012; 70: 1334-45.
6. **Rozenbeek B, Maas AI, Menon DK.**
Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol* 2013; 9: 231-36.
7. **Peeters W, van der Brande R, Polinder S.**
Epidemiology of traumatic brain injury in Europe.
Acta Neurochir (Wien) 2015; 157: 1683-96.
8. **Sun Y, Wang J, Wu X, .**
Validating the incidence of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation in patients with traumatic brain injury: analysis of 242 cases.
Br J Neurosurg 2011; 25: 363-68.
9. **Chen H, Xue LX, Guo Y.**
The influence of hemocoagulation disorders on the development of posttraumatic cerebral infarction and outcome in patients with moderate or severe head trauma.

10. **Maegle M, Schöchl H, Menovsky T, Maréchal H, Marklund N, Buki A, Stanworth S**
Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management
Lancet Neurol 2017; 16: 630-47
11. **Maegle M.**
Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options .
2013 ; 53 : 528 - 37 .
12. **Spahn DR .**
Management of bleeding following major trauma: a European guideline.
Crit Care 2007 ; 11(1) : R17.
13. **Baker SP**
The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care.
J Trauma 1974 ; 14(3) : 187-96.
14. **Yucel N**
Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma
. *J Trauma* 2006 ; 60(6) : 1228-36 ; discussion 1236-7.
15. **Ruchholtz S.**
The emergency room transfusion score (ETS): prediction of blood transfusion requirement in initial resuscitation after severe trauma.
Transfus Med 2006 ; 16(1) : 49-56.
16. **Kuhne CA.**
Emergency Transfusion Score (ETS): a useful instrument for prediction of blood transfusion requirement in severely injured patients.
World J Surg 2008 ; 32(6) : 1183-8.
17. **Lynn M.**
Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients. *Intensive Care Med* 2002 ; 28 Suppl 2 : S241-7.

18. **Luddington RJ.**
Thrombelastography/thromboelastometry.
Clin Lab Haematol 2005 ;27(2) : 81-90.
19. **Levrat A.**
Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients.
Br J Anaesth 2008 ; 100(6) : 792-7.
20. **Fries D, Innerhofer P, and Schobersberger W.**
Coagulation management in trauma patients.
Curr Opin Anaesthesiol 2002 ; 15(2) : 217-23.
21. **Hoyt DB.**
Management of coagulopathy in the patients with multiple injuries: results from an international survey of clinical practice.
J Trauma 2008 ; 65(4) : 755-64 ; discussion 764-5.
22. **Epstein DS, Mitra B, Cameron PA, Fitzgerald M, Rosenfeld JV.**
Normalization of coagulopathy is associated with improved outcome after isolated traumatic brain injury.
J Clin Neurosci 2016; 29: 64-69.
23. **Rossaint R, Bouillon B, Cerny V,.**
The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: 4th edition.
Crit Care 2016; 20: 100.
24. **Lustenberger T, Talving P; Kobayashi L.**
Early coagulopathy after isolated severe traumatic brain injury: relationship with hypoperfusion challenged.
J Trauma 2010; 69: 1410-14.
25. **Dekker SE, Duvekot A, De Vries HM.**
Relationship between tissue perfusion and coagulopathy in traumatic brain injury.
J Surg Res 2016; 205: 147-54.

26. **Chang R, Cardenas JC, Wade C, Holcomb JB.**
Advances in the understanding of trauma-induced coagulopathy.
Blood 2016; 128: 1043-49.
27. **Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ,**
Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury: implications for the hypotension threshold.
JAMA Surgery 2017; 152: 360-68.
28. **Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ.**
The effect of combined out-of-hospital hypotension and hypoxia on mortality in major traumatic brain injury.
Ann Emerg Med 2017; 69: 62-72.
29. **Johansson PI, Stensballe J, Oliveri R, Wade CE, Ostrowski SR, Holcomb JB.** How I treat patients with massive hemorrhage.
Blood 2014; 124: 3052-58.
30. **Schäfer N, Driessen A, Fröhlich M, Stürmer EK, Maegele M, TACTIC partners.**
Diversity in clinical management and protocols for the treatment of major bleeding trauma patients across European Level 1 Trauma centres.
Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2015; 23: 74.
31. **Khan S, Allard S, Weaver A, Barber C, Davenport R, Brohi K.**
A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduced waste in trauma massive transfusion.
Injury 2013; 44: 587-92.
32. **J. F. Schved**
Faculté de Médecine Montpellier - Nîmes
33. **kamran samii ,**
Anesthésie-réanimation chirurgicale, Flammarion Médecine-Sciences (2003) 1488pages

34. **J. R. D. Laycock ,**
Physiology and Dynamics of the Cerebral Circulation Current Anaesthesia and *critical care* 1999 ;1 :72-76
35. **Michael N. Diringier and Yekaterina Axelrod**
Hemodynamic manipulation in the neuro-intensive care unit
Curr Opin Crit care 2007 ;13 ; 156-162
36. **B. North and P. Reilly ,**
Measurement and manipulation of intracranial pressure Current Anaesthesia and critical care 1994 ;5 :23-28
37. **Catherine J. Kirkness, Robert L. Burr, Kevin C. Cain, David W. Newell and Pamela H. Mitchell**
Effect of Continuous Display of Cerebral Perfusion Pressure on Outcomes Am J Crit Care. 2006;15: 600-609
38. **Menashe Zaaroor ,**
Course of cerebral blood flow and metabolism following severe brain injury *Indian journal of neurotrauma(INJT)* 2007, vol .4, No 1, pp 25-29
39. **Martin Smith ;**
Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury
Anesth Analg 2008, 106 :204-8
40. **R. Ravi, R. J. Morgan**
Intracranial pressure monitoring
Current Anaesthesia and critical care 2003 ;14 :229-235
41. **François Cohadon ;**
Les traumatisés crâniens. De l'accident à la réinsertion
;2e édition. Arnette 1 vol. 358 pages.
42. **P. Hans ;**
Hypertension intracrânienne post traumatique et désordres biochimiques : *causes et conséquences.*

43. **COLES JP,**
Regional ischemia after head injury.
Curr. Opin. Crit. Care 2004 ; 10 : 120-125.
44. **B. BISSONETTE.**
De la lésion macroscopique à l'ischémie cellulaire. *Ann. Fr. Anesth. Reanim* 2000 ; 19 : 270-4.
45. **Wafaisade A, Lefering R, Tjardes T, Wutzler S, Simanski C, Paffrath T, Fischer P, Bouillon B, Maegele M;**
Trauma Registry of DGU.
Acute coagulopathy in isolated blunt traumatic brain injury.
Neurocrit Care 2010;12:211-9.
46. **Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AI, Marmarou A, Steyerberg EW.**
Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study.
J Neurotrauma 2007;24:329-37.
47. **Talving P, Benfield R, Hadjizacharia P, Inaba K, Chan LS, Demetriades D.**
Coagulopathy in severe traumatic brain injury: a prospective study.
J Trauma 2009;66:55-61; discussion 61-2.
48. **Schoechl H, Solomon C, Traintinger S, Nienaber U, Tacacs- Tolani A, Windhofer C, Bahrami S, Voelkel W.**
Thrombelastometric (ROTEM®) findings in patients suffering from isolated severe TBI.
J Neurotrauma 2011;28:2033-9.
49. **Keimowitz RM, Annis BL.**
Disseminated intravascular coagulation associated with massive brain injury.
J Neurosurg 1973;39:178-80.
50. **Pathak A, Dutta S, Marhawa N, Singh D, Varma N, Mathuriya SN.**
Change in tissue thromboplastin content of the brain following trauma. *Neurol India* 2005;53:178-82.

51. **Giesen PL, Nemerson Y.**
Tissue factor on the loose. *SeminThromb Hemost* 2000;26:379–84.
52. **Scherer RU, Spangenberg P.**
Procoagulant activity in patients with isolated severe head trauma.
Crit Care Med 1998;26:149–56.
53. **Goodnight SH, Kenoyer G, Rapaport SI, Patch MJ, Lee JA, Kurze T.**
Defibrination after brain–tissue destruction: a serious complication of head injury.
N Engl J Med 1974;290:1043–7.
54. **Cohen MJ, Brohi K, Ganter MT, Manley GT, Mackersie RC, Pittet JF.**
Early coagulopathy after traumatic brain injury: the role of hypoperfusion and the protein C pathway.
J Trauma 2007;63:1254–62.
55. **Schoechl H, Voelkel W, Maegele M, Solomon C.**
Trauma associated hyperfibrinolysis.
Hämostaseology 2012;32: 22–7.
56. **Schoechl H, Frietsch T, Pavelka M, Jámboř C.**
Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thrombelastometry.
J Trauma 2009;67:125–31.
57. **Swanson CA, Burns JC, Peterson BM.**
Low plasma d–dimer concentration predicts the absence of traumatic brain injury in children.
J Trauma 2010;68:1071–7.
58. **Schnüriger B, Inaba K, Abdelsayed GA, Lustenberger T, Eberle BM, Barmparas G, Talvig P, Demetriades D.**
The impact of platelets on the progression of traumatic intracranial hemorrhage.
J Trauma 2010;68:881–5.

59. **Nekludov M, Bellander BM, Blombäck M, Wallen HN.**
Platelet dysfunction in patients with severe traumatic brain injury.
J Neurotrauma 2007;24:1699–706.
60. **VanWijk ML, VanBavel E, Sturk A, Nieuwland R.**
Microparticles in cardiovascular diseases.
Cardiovasc Res 2003;59: 277–87.
61. **Morel N, Morel O, Petit L, Hugel B, Cochard JF, Freyssinet JM, Sztark F, Dabadie P.**
Generation of procoagulant microparticles in cerebrospinal fluid and peripheral blood after traumatic brain injury.
J Trauma 2008;64:698–704.
62. **Abdelhamid Hachimi1,&, Mina Elkhayari1, Ibtissam Chaibi1, Rachid Razine2, Amra Ziadi1, Mohamed Abdenasser Samkaoui1**
Coagulopathie aigüe précoce des traumatismes crâniens graves: *mortalité et facteurs pronostiques*
63. **Zetabchi S, Soghoian S, Liu Y.**
The association of coagulopathy and traumatic brain injury in patients with *isolated head injury*. 2008; 76: 52–56.
64. **Kuo JR, Chou TJ, Chio CC.**
Coagulopathy as a parameter to predict the outcome in head injury patients– *analysis of 61 cases*. *J Clin Neurosci*. 2004; 11(7): 710–14.
65. **Chiaretti A, Piastra M, Pulitano S, Pietrini D, De Rosa G, Barbaro R,.**
Prognostic factors and outcome of children with severe head injury: an 8–year experience.
Childs Nerv Syst. 2002; 18(3–4): 129–36.

66. **ALAOUI Y M**
Les troubles de la coagulation chez le traumatisme crânien grave : étude de cas et revue de littératures.
These de Rabat
67. **De Oliveira Manoel AL, Neto AC, Veigas PV, Rizoli S.**
Traumatic brain injury associated coagulopathy.
Neurocrit Care 2015; 22: 34-44.
68. **Stein SC, Smith DH.**
Coagulopathy in traumatic brain injury.
Neurocrit Care. 2004;1:479-88.
69. **Halpern CH, Reilly PM, Turtz AR, Stein SC.**
Traumatic coagulopathy: the effect of brain injury.
J Neurotrauma 2008;25:997-1001
70. **Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L,.**
Time course of coagulopathy in isolated severe traumatic brain injury.
Injury 2010; 41: 924-28
71. **Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay M-H,**
Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies.
Crit Care 2012; 16: R54.
72. **Lelubre C, Bouzat P, Crippa IA, Taccone FS.**
Anemia management after acute brain injury.
Crit Care 2016; 20: 152.
73. **Flückinger C, Bechir M, Brenni M,**
Increasing hematocrit above 28% during early resuscitative phase is not associated with decreased mortality following severe traumatic brain injury.
Acta Neurochir (Wien) 2010; 152: 627-36.

74. **Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM.**
Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial.
JAMA 2014; 312: 36-47.
75. **Veadantam A, Yamal JM, Rubin ML, Robertson CS, Gopinath SP.** Progressive hemorrhagic injury after severe traumatic brain injury: effect of hemoglobin transfusion thresholds.
J Neurosurg 2016; 125: 1229-34.
76. **Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale D.** Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury.
Crit Care 2012; 16: R128.
77. **Warner MA, O’Keeffe T, Bhavsar P,**
Transfusions and long-term functional outcomes in traumatic brain injury.
J Neurosurg 2010; 113: 539-46.
78. **Anglin CO, Spence J, Warner M,**
Effects of platelet and plasma transfusion on outcome in traumatic brain injury with moderate bleeding diathesis.
J Neurosurg 2013; 118: 676-86.
79. **Boutin A, Chassé M, Shemilt M,**
Red blood cell transfusion in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis.
Transfus Med Rev 2016; 30: 15-24.
80. **Chang R, Folkerson LE, Sloan D,**
Early plasma transfusion is associated with improved survival after isolated traumatic brain injury in patients with multifocal intracranial haemorrhage. *Surgery* 2017; 161: 538-45.

81. **Brasel KJ, Vercruyse G, Spinella PC,**
The association of blood component use ratios with the survival of massively transfused trauma patients with and without severe brain injury.
J Trauma 2011; 71 (suppl 3): S343-52.
82. **Washington CW, Schuerer DJ, Grubb RL Jr.**
Platelet transfusion: an unnecessary risk for mild traumatic brain injury patients on antiplatelet therapy.
J Trauma 2011; 71: 358-63.
83. **Nishijima DK, Zehtabchi S, Berrong J, Legome E.**
Utility of platelet transfusion in adult patients with traumatic intracranial hemorrhage and preinjury antiplatelet use: a systematic review.
J Trauma Acute Care Surg 2012; 72: 1658-63.
84. **Briggs A, Gates JD, Kaufman RM, Calahan C, Gormley WB, Havens JM. Platelet**
dysfunction and platelet transfusion in traumatic brain injury.
J Surg Res 2015; 193: 802-06.
85. **Bachelani AM, Bautz JT, Sperry JL,**
Assessment of platelet transfusion for reversal of aspirin after traumatic brain injury.
Surgery 2011; 150: 836-43.
86. **Joseph B, Pandit V, Sadoun M,**
A prospective evaluation of platelet function in patients on antiplatelet therapy with traumatic intracranial hemorrhage.
J Trauma Acute Care Surg 2013; 75: 990-94.
87. **Ferreira J, DeLosSantos M.**
The clinical use of prothrombin complex concentrate.
J Emerg Med 2013; 44: 1201-10.
88. **Joseph B, Pandit V, Khalil M,**
Use of prothrombin complex concentrate as an adjunct to fresh frozen plasma shortens the time to craniotomy in traumatic brain injured patients. *Neurosurgery* 2015; 76: 601-07.

89. **Pahatouridis D, Alexiou GA, Zigouris A, Mihos E, Drosos D, Voulgaris S.** Coagulopathy in moderate head injury. The role of early administration of low molecular weight heparin.
Brain Inj 2010; 24: 1189-92.
90. **Rourke C, Curry N, Khan S,**
Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes.
J Thromb Haemost 2012; 10: 1342-51.
91. **Muradashvili N, Loominadze D.**
Role of fibrinogen in cerebrovascular dysfunction after traumatic brain injury.
Brain Inj 2013; 27: 1508-15.
92. **Narayan RK, Maas AI, Marshall LF,**
Recombinant factor VIIa in traumatic hemorrhage: results of a dose-escalation clinical trial.
Neurosurgery 2008; 62: 776-86.
93. **McQuay N Jr, Cipolla J, Franges EZ, Thompson GE.**
The use of recombinant factor VIIa in coagulopathic traumatic brain injuries requiring emergent craniotomy: is it beneficial?
J Neurosurg 2009; 111: 666-71.
94. **Brown CV, Foulkrod KH, Lopez D,**
Recombinant factor VIIa for the correction of coagulopathy before emergent craniotomy in blunt trauma patients.
J Trauma 2010; 68: 348352.
95. **Perel P, Roberts I, Shakur H, Thinkhamrop B, Phuenpathom N, Yutthakasemsunt S.**
Haemostatic drugs for traumatic brain injury.
Cochrane Database Syst Rev 2010; 1: CD007877.
96. **Gerlach R, Raabe A, Zimmermann M, Siegemund A, Seifert V.**
Factor XIII deficiency and postoperative hemorrhage after neurosurgical procedures.
Surg Neurol 2000; 54: 260-64.

97. **Vrettou CS, Stavrinou LC, Halikias S,**
Factor XIII deficiency as a potential cause of supratentorial haemorrhage after posterior fossa surgery.
Acta Neurochir (Wien) 2010; 152: 529-32.
98. **Theusinger OM, Bauling W, Asmis LM, Seifert B, Spahn D.**
In vitro factor XIII supplementation increases clot firmness in rotation thromboelastometry (ROTEM).
Thromb Haemost 2010; 104: 385-91.
99. **Dirkmann D, Görlinger K, Gisbertz C, Dusse F, Peters J.**
Factor XIII and tranexamic acid but not recombinant factor VIIa attenuate tissue plasminogen activator-induced hyperfibrinolysis in human whole blood.
Anesth Analg 2012; 114: 1182-88.
100. **Perel P, Al-Shahi Salman R, Kawahara T,**
CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage) intracranial bleeding study: the effect of tranexamic acid in traumatic brain injury—a nested randomised placebo-controlled trial.
Health Technol Assess 2012; 16: 1-54.
101. **Zehtabchi S, Abdel Baki SG, Falzon L, Nishijima DK.**
Tranexamic acid for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis.
Am J Emerg Med 2014; 32: 1503-09.
102. **Yutthakasemsunt S, Kittiwatanagul W, Piyavechvirat P, Thinkamrop B, Phuenpathom N, Lumbiganon P.**
Tranexamic acid for patients with traumatic brain injury: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.
BMC Emerg Med 2013; 13: 20.
103. **CRASH-2 Collaborators, Shakur H, Roberts I**
Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial.
Lancet 2010; 376: 23-32.

104. **Naidech AM, Maas MB, Lévasseur-Franklin KE,**
Desmopressin improves platelet activity in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014;
45: 2451-53.
105. **Whiting P, Al M, Westwood M,**
Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and
monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis.
Health Technol Assess 2015; *19: 1-228.*
106. **Wikkelsø A, Wetterslev J, Møller AM, Afshari A.**
Thromboelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic
treatment versus usual care in adults or children with bleeding. *Cochrane Database Syst
Rev* 2016; *8: CD007871.*
107. **Hunt H, Stanworth S, Curry N,**
Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) for trauma
induced coagulopathy in adult trauma patients with bleeding. *Cochrane Database Syst
Rev* 2015; *2: CD010438.*
108. **Schöchl H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W.**
Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy.
Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2012; *20: 15.*
109. **Carrick MM, Tyroch AH, Youens CA, Handley T.**
Subsequent development of thrombocytopenia and coagulopathy in moderate and severe
head injury: support for serial laboratory examination.
J Trauma. 2005;*58(4):725-729; discussion 729-730.*
110. **Stein SC, Young GS, Talucci RC, Greenbaum BH, Ross SE.**
Delayed brain injury after head trauma: significance of coagulopathy. *Neurosurgery.*
1992;30(2): 160-165.

111. **Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE.**
Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration.
Neurosurgery. 1993;32(1): 25-30; discussion 30-31.
112. **Allard CB, Scarpelini S, Rhind SG,**
Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic intracranial
hemorrhage.
J Trauma. 2009;67(5):959-967
113. **Oertel M, Kelly DF, McArthur D,**
Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving
injury.
J Neurosurg. 2002; 96 (1):109-116

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.



وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ
رِعَايَتِي الطَّبِيبِيَّةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ،
وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا
لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

أطروحة رقم 241

سنة 2019

اضطرابات تجلط الدم بالنسبة للاصابات الدماغية الشديدة في مركز الإنعاش بالمستشفى ابن سينا العسكري

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/10/29
من طرف

السيد حمزة بوصفيحة

المزداد في 27 شتنبر 1993 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

اضطرابات التجلط - صدمات الرأس الخطيرة - الاصابات الثانوية
النظور النزفي - الاصابة الدماغية

اللجنة

الرئيس

ي. قاموس

السيد

المشرف

أستاذ في التخدير والإنعاش

ع. سرغيني

السيد

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

ع. هاشمي

السيد

الحكام

أستاذ مبرز في الإنعاش الطبي

م. أيت عامر

السيد

أستاذ مبرز في أمراض الدم