

# GESTION DES ANTICOAGULANTS CHEZ LE TRAUMATISÉ

**Sophie Hamada**

Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Bicêtre, 78 rue du général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre. E-mail : sophie.hamada@aphp.fr

## INTRODUCTION

La maladie thrombo-embolique veineuse associant thrombose veineuse profonde (TVP) et embolie pulmonaire (EP), est une complication potentiellement mortelle des patients traumatisés sévères [1]. C'est l'une des causes les plus courantes de décès évitable à l'hôpital chez les patients traumatisés survivant à leurs blessures [2].

Elle reste un challenge diagnostique et thérapeutique pour le clinicien : les indices cliniques sont frustes et trouvés chez moins de 10 % des patients [3, 4] tandis que le traitement doit maîtriser la balance bénéfique/risque entre anticoagulation et saignement [5, 6]. Un certain nombre de facteurs de risque et de types de lésions ont été identifiés pour prédire l'apparition d'évènements thrombo-emboliques veineux (ETE) [7, 8]. De l'atteinte endothéliale [9], à l'activation de la cascade de la coagulation stimulée par l'état inflammatoire en association avec l'hypotension, l'immobilisation, la stase veineuse [10-12], et les thérapies pro coagulantes [13], l'ensemble du système est déséquilibré vers un état pro-hémostatique prédominant qui persiste pendant plusieurs jours. En conséquence, la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique veineuse doit être commencée tôt et devrait combiner la prophylaxie mécanique et chimique [14]. Certaines lignes directrices sont disponibles pour aider les cliniciens dans leurs choix thérapeutiques, mais le niveau des preuves reste assez faible [15].

La littérature a néanmoins tendance à encourager une prophylaxie précoce, combinée, tempérant les peurs des complications hémorragiques, en particulier dans le cadre de lésions des organes pleins et du cerveau [16].

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE : UN ÉTAT PRO COAGULANT POST-HÉMORRAGIQUE

D'un côté, le traumatisme crânien sévère et le choc hémorragique restent les premières causes de mortalité précoce en traumatologie [17, 18], elles représentent conceptuellement des contre-indications à l'anticoagulation précoce.

D'un autre côté, le traumatisme mène à la triade de Virchow décrite en 1856, selon laquelle les éléments qui concourent à la formation de thromboses sont : la stase veineuse, l'altération endothéliale lésionnelle, et l'hypercoagulabilité [19]. Ces conditions nécessitent une anticoagulation précoce, c'est-à-dire avant le développement des thromboses et de leurs complications.

### 1.1. COAGULOPATHIE

Cibler les voies de la coagulation et de la formation plaquettaire pour prévenir la formation d'ETEV semble contradictoire chez des patients ayant présenté une hémorragie aiguë. Un quart à un tiers des patients traumatisés présente une coagulopathie traumatique [20], associée à une fréquence importante de transfusion massive et de défaillance multiviscérale.

La coagulopathie traumatique est principalement médiée par les effets hypocoagulants de la voie de la protéine C activée, bien que la fibrinolyse soit renforcée, le dysfonctionnement plaquettaire, et d'autres voies indépendantes de la protéine C activée contribuent également à cet état de coagulopathie (lire MAPAR 2018 D. Garrigue). Malgré ce phénomène, le développement d'ETEV est toujours prévalent dans cette population de patients.

### 1.2. L'HYPERCOAGULABILITÉ

Plusieurs études expérimentales ont établi que le facteur tissulaire et les marqueurs de génération de thrombine augmentent après un traumatisme et que les niveaux des anticoagulants naturels comme l'antithrombine, la protéine C ou la protéine S sont diminués. L'état hypo-fibrinolytique post-traumatique contribue lui aussi potentiellement à cet état d'hypercoagulabilité [21].

### 1.3. TRAJECTOIRE DE RÉCUPÉRATION POST-COAGULOPATHIE

La trajectoire de récupération entre l'hypo et l'hyper-coagulabilité est moins décrite dans la littérature. Une analyse différée de la cohorte PROPPR a été réalisée en ciblant spécifiquement les trajectoires de récupération des fonctions de coagulation et des fonctions plaquettaires chez les patients présentant des ETEV vs ceux qui n'en avaient pas présenté [22]. Étonnamment, les résultats montrent que les patients développant des ETEV avaient une cinétique de récupération différée sur l'ensemble des critères thrombo-élastographiques et sur les fonctions plaquettaires. Les conclusions des auteurs étaient que certains moyens de compensation ou alors l'altération de la lyse du caillot pourraient être des facteurs explicatifs de survenue d'ETEV. Les patients avaient alors des durées de séjour allongées, plus de complications, mais une moindre mortalité (non discutée dans l'article).

## 2. EPIDÉMIOLOGIE DES ETEV CHEZ LES PATIENTS TRAUMATISÉS

### 2.1. PRÉVALENCE ET INCIDENCE

Les incidences publiées d'ETEV après un traumatisme varient de 4,6 à 28 % [23-25] chez les patients recevant une prophylaxie pharmacologique et/ou une prophylaxie mécanique, jusqu'à 90 % chez les patients ne recevant

aucune prophylaxie pharmacologique [26, 27]. Dans la plus grande étude phlébographique publiée, Geerts et al. [26] ont identifié une TVP chez 58 % des 349 patients traumatisés ne recevant aucune prophylaxie antithrombotique en réalisant une phlébographie de contraste 1 à 3 semaines après leur admission.

Dans une population de patients traumatisés hospitalisés en réanimation à Bicêtre pendant plus de 48 heures et recevant une thrombo-prophylaxie précoce et protocolisée, la prévalence des ETEV diagnostiqués prospectivement à l'écho-doppler couleur systématique était de 31 % (47/153) soit 18 % patients -semaines [28]. Dans la même étude, les TVP cliniquement parlantes étaient de l'ordre de 8 % (5/59), soit une minorité.

## 2.2. FACTEURS DE RISQUES CLINIQUES

Depuis plus de 20 ans, des équipes ont développé des scores cliniques de prédiction d'EVEV pour guider les explorations et la thromboprophylaxie des patients traumatisés. Le Risk Assessment Profile score [7], développé en 1997 est calculé à partir de facteurs :

- Individuels (âge, obésité, antécédents de tumeur maligne, d'anomalies de la coagulation et de TVP).
- Iatrogènes (voie veineuse centrale fémorale, transfusion > 4 CGR, durée opératoire > 2 heures).
- Lésionnels (atteinte de gros vaisseaux type aorte et grosses artères, fracture vertébrale, Glasgow coma scale  $\leq$  8, fracture de l'extrémité inférieure du fémur, fracture pelvienne, lésion de la moelle épinière et un AIS thorax/abdomen/crâne  $\geq$  3).

Dans une étude basée sur ce score, 106/534 patients évalués avec un RAP score > 10, avaient été suivis et avaient bénéficié d'un écho-Doppler veineux à l'entrée puis une fois par semaine. L'incidence de TVP retrouvée était alors de 19 %. L'utilité clinique de ce score, tout comme le plus récent Trauma Embolic Scoring System [29] ont été critiqués du fait de l'apparition d'EVEV chez des patients classifiés à « faible risque ».

Les facteurs de risque des études les plus récentes sont synthétisés dans le tableau I [28, 30–32]. Une étude rétrospective sur 1 233 patients retrouvait 5 facteurs de risque : transfusion > 4 unités dans les 24 premières heures (OR 2,60 ; IC 95 % [1,6-4,1]), Glasgow coma score < 8 (OR 2,13 ; IC 95 % [1,3-3,5]), fracture du bassin (OR 2,26 ; IC 95 % [1,4-3,6]), âge 40-59 ans (OR 1,7 ; IC 95 % [1,1-2,6]), et chirurgie > 2 h (OR 1,80 ; IC 95 % [1,1-2,9]) [32].

Dans l'étude prospective réalisée à Bicêtre sur 513 admissions consécutives, quatre facteurs de risque indépendants d'EVEV avaient été identifiés : cathéter veineux central (OR 4,39 ; IC 95 % [1,1-29]), lésion médullaire (OR 5,59 ; IC 95 % [1,7-12,9]), pression artérielle systolique initiale < 80 mmHg (OR 3,64 ; IC 95 % [1,3-10,8]) et fracture pelvienne (OR 3,04 ; IC 95 % [1,2-7,9]) [28].

Le traumatisme crânien est aussi retrouvé dans de nombreuses études comme facteur de risque, probablement du fait de l'introduction retardée de prophylaxie chimique chez des patients où le risque hémorragique intracérébral est en balance.

L'identification de facteurs de risque biologiques reste à ce jour exploratoire les méthodes sont exposées dans la partie 3.

**Tableau I**

Facteurs de risque d'EDEV retrouvés dans les études les plus récentes sélectionnées. Ne sont affichés que les facteurs significativement liés à l'apparition d'EDEV.

Etude	Patients	Facteurs de risque	Odds Ratio
<b>Meizo J et al.</b> Rétrospectif 2017 [32]	n=1233 ISS 21 ± 13	- Transfusion > 4 unités /24 h	OR 2.60; IC95% [1.6-4.1]
		- Glasgow coma score <8	OR 2.13; IC 95% [1.3-3.5]
		- Fracture du bassin	OR 2.26; IC 95% [1.4-3.6]
		- Age 40-59 ans	OR 1.7; IC 95% [1.1-2.6]
		- Chirurgie >2h	OR 1.80; IC 95% [1.1-2.9]
<b>Hamada S et al.</b> Prospectif 2017 [28]	n= 153 ISS 24 ± 13 Hospitalisés en réa > 48h	- Cathéter veineux central	OR 4.39 ; IC 95% [1.1-29]
		- Lésion médullaire	OR 5.59 ; IC 95% [1.7-12.9]
		- PAS < 80 mmHg	OR 3.64 ; IC 95% [1.3-10.8]
		- Fracture du bassin clinique	OR 3.04 ; IC 95% [1.2-7.9]
<b>Brakenridge S et al.</b> Rétrospectif 2013 [31]	n= 1822 (blunt) ISS 33 [22-41]	- Lactate H0-H6	OR 1.1; IC 95% [1-1.2]
		- Prophylaxie < 48h	OR 0.6; IC 95% [0.4-0.9]
		- AIS thorax > 3	OR 1.7; IC 95% [1.4-2.4]
		- BMI > 26	OR 1.5; IC 95% [1.1-2.1]
<b>Allen C et al.</b> Rétrospectif 2016 [30]	n= 1934 (pediatric) ISS 13 ± 12	- Age > 13	OR 9.1; IC 95% [1.1-77.9]
		- Cathéter veineux central	OR 4.4; IC 95% [1.3-14.8]
		- Lésion vasculaire majeure	OR 14.4; IC 95% [4.6-45.1]
		- Chirurgie orthopédique	OR 6.8; IC 95% [2.5-18.7]

OR : Odds Ratio ; IC 95 % : Intervalle de confiance à 95 %, BMI : body mass index, AIS : abbreviated injury severity score

### 3. DIAGNOSTIC

Le délai d'apparition d'ETEV chez les patients traumatisés sévères est très variable d'une étude à l'autre, et dépend des méthodes diagnostiques.

Dans l'étude réalisée à Bicêtre [28], le délai médian d'apparition était de 6 jours [1-4] alors que la médiane d'introduction de la chimioprophylaxie anti-thrombotique était de 1 jour [1-2].

#### 3.1. CLINIQUE

Les signes cliniques de la maladie thrombo-embolique veineuse sont extrêmement frustes et aspécifiques. Pour la TVP, moins de 10 % des patients présentent des signes cliniques patents [28]. Ainsi, limiter les explorations uniquement aux patients ayant des symptômes réduit artificiellement la prévalence. De la même façon le diagnostic d'EP se fait sur des cortèges de signes cliniques aspécifiques (douleur, fébricule, tachycardie...) qui, en contexte de traumatisme sévère, sont présents chez la grande majorité des patients. Le diagnostic est parfois même accidentel lors de la réalisation de scanner thoracique.

#### 3.2. IMAGERIE

L'écho-doppler veineux est la modalité de choix pour le diagnostic et le suivi de la TVP symptomatique [8], mais son utilisation dans le dépistage des patients asymptomatiques est encore controversée. Les dernières recommandations européennes ne le recommandent que dans des cas très précis : chez des patients sélectionnés à haut risque avec des contre-indications à la chimioprophylaxie anti-thrombotique [15].

Il reste une technique opérateur-dépendant avec des performances déclarées selon des études de niveau I et II (sensibilité 61-92 %, respectivement, et spécificité 97-98 %, respectivement) [33]. De plus, chez les patients avec des appareils orthopédiques (e.g. fixateurs externes, plâtres, attelles, pansements), seules les zones accessibles peuvent être explorées.

#### 3.3. BIOLOGIE

##### 3.3.1. LIMITES DE LA BIOLOGIE DE ROUTINE

Il est bien connu que l'utilisation des D-Dimères pour le diagnostic de TVP ou d'EP n'a d'intérêt que pour sa valeur prédictive négative. Or, ceux-ci sont systématiquement augmentés en situation post-traumatique, leur intérêt est donc très limité. Cependant une étude japonaise récente a montré qu'un niveau de D-dimères  $> 15,2 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  à J10 permettait de prédire un ETEV avec une AUC à 0,79 (IC 95 %) [0.70-0.87] [34].

Il n'existe à l'heure actuelle aucun test de coagulation de routine qui permette de détecter l'hypercoagulabilité des patients, même si certains indices expérimentaux ont été décrits dans la littérature : la formation accrue de thrombine [35], certains paramètres thrombo-élastographiques d'hypercoagulabilité [36, 37], les niveaux plaquettaires [38, 39], l'augmentation de la fonction plaquettaire [40] ou l'activité du fibrinogène [40].

### 3.3.2. TEST VISCO-ÉLASTIQUES

Les tests visco-élastiques offrent une alternative intéressante en cours d'exploration. Ils permettent une analyse globale de la fermeté du caillot, en temps réel et en tenant compte de tous les éléments figurés du sang (sang total), à la différence des tests de laboratoires qui sont effectués sur plasma seul.

La thromboélastométrie peut être utilisée par le clinicien pour mettre en évidence de manière précoce le passage d'un état d'hypocoagulabilité à un état d'hypercoagulabilité, en association avec les paramètres biologiques usuels.

Une revue de la littérature réalisée en 2009 a mis en évidence 5 études (561 patients) permettant de répondre en partie à la question en contexte postopératoire [41]. Dans ces études, la sensibilité et la spécificité du TEG pour prédire des ETEV se situaient entre 0-100 % et 62-92 % respectivement, en fonction des définitions et des gold standards utilisés avec des prévalences variant entre 2 et 45 %. L'OR diagnostic était compris entre 1,5 et 27,7 et l'AUC entre 0,57 et 0,91. De tous les paramètres étudiés, le « maximum amplitude » serait le plus fiable pour identifier un état « hypercoagulable » et prédire des ETEV. Cependant les auteurs concluent au manque de preuve de qualité pour conclure à ce stade.

Dans une étude plus récente, prospective, et avec une cohorte plus importante (n = 983), Brill et al. ont, à leur tour, évalué la capacité du TEG à prédire les ETEV [42]. Un TEG était réalisé à l'admission chez tous les traumatisés admis dans leur trauma centre de niveau 1 à San Diego, entre 2013 et 2015. L'hypercoagulabilité était définie comme un R inférieur, un alpha supérieur ou un maximum amplitude supérieur à norme de référence. Tous les patients de l'étude recevaient une prophylaxie et 70 % ont été explorés par écho-Doppler au cours de leur séjour hospitalier. L'analyse montrait que 85 % des patients étaient étiquetés « hypercoagulables » à l'admission, et que l'incidence d'ETEV était doublée chez ces patients (16 % vs. 8 % ; p = 0,039) [42]. Cependant cette étude exploratoire isole un test dont les performances sont insuffisantes pour son utilisation en clinique : spécificité médiocre (85 % de patients test+, 16 % de malades), sensibilité et valeur prédictive négative modestes (15 % de test-, 8 % malades).

La recherche doit donc se poursuivre pour arriver à identifier les timings et les seuils ayant des performances prédictives suffisantes pour les utiliser en routine.

## 4. PROPHYLAXIE ANTI-THROMBOTIQUE

Une revue récente de la littérature incluant 16 études (n = 3 005 patients), a conclu que toute prophylaxie permettrait de réduire le risque d'ETEV : mécanique (RR 0,43, IC 95 % [0,25-0,73]), pharmacologique (RR 0,48, IC 95 % [0,25-0,95]) ou même mieux avec l'association des deux prophylaxies (RR 0,34, IC 95 % [0,19-0,60]) [14].

## 4.1. CHIMIOPROPHYLAXIE

### 4.1.1. TYPE D'HÉPARINE

Les HBPM sont les traitements de référence pour la prophylaxie de la maladie thrombo-embolique veineuse depuis plus de 20 ans. Elles ont été prouvées plus efficaces que les HNF avec un niveau de sécurité égal ou supérieur. Plusieurs méta-analyses ont confirmé un meilleur rapport bénéfice/risque avec des saignements moins fréquents pour les HBPM et 10 fois moins de thrombocytopénie induite [43]. Pour la catégorie spécifique des patients traumatisés, Jacobs BN et al. ont montré que les HBPM étaient plus efficaces que les HNF pour la prévention d'ETEV avec un effet sur la mortalité [44].

Les RFE de la SFAR de 2011 statuent que les HBPM réduisent le risque d'ETEV avec un risque hémorragique considéré comme acceptable par rapport à l'HNF chez le traumatisé sévère. Les HBPM représentent le traitement de référence (1+) [45].

### 4.1.2. LA POSOLOGIE

La posologie optimale est toujours débattue : une ou deux injections quotidiennes d'HBPM, 30 ou 40 UI selon les études. Pour l'instant les études comparant ces 2 régimes prophylactiques (Enoxaparine 30 UI x 2 ou 40 UI x 1) n'ont pas montré de différence en termes d'incidence d'ETEV. Une étude randomisée contrôlée est en cours pour tenter de répondre à la question (NCT 02342444). Dans une cohorte prospective de 87 patients traumatisés, Ko et al. ont montré que des niveaux sub-prophylactiques d'anti-Xa étaient retrouvés chez 73 des 87 patients (84 %) avec une injection biquotidienne d'Enoxaparine à 30 mg [46]. Cependant, la dernière étude en date réalisée à Miami et comparant l'incidence d'ETEV chez des patients ajustés sur l'aXa ( $> 0,2 \text{ UI}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) versus des patients soumis à un régime fixe d'Enoxaparine 30 UI X 2 par j ou 5000 UI héparine X 3 par jour ne montrait pas de différence, avant et après appariement [47]. De même, la posologie d'héparine ajustée sur les données du TEG n'avait montré aucune différence en termes d'incidence d'ETEV par rapport à une dose fixe (étude randomisée) [48].

Les résultats de ces études sont décevants, mais ils suggèrent malgré tout que la surveillance précoce et l'adaptation de la prophylaxie anticoagulante chez les patients à haut risque restent un domaine de recherche pour diminuer l'échec de la prévention de la TEV.

Dans tous les cas, une fois le diagnostic de TVP réalisé, il semblerait que le traitement (héparine, filtre cave) permette de réduire l'incidence secondaire d'EP [49].

### 4.1.3. LES ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Les antiagrégants plaquettaires sont une autre piste de recherche pour la prévention d'ETEV en traumatologie. Les travaux de Harr et al. [39] avaient montré le rôle prédominant des plaquettes par rapport au fibrinogène sur la fermeté du caillot en période post-traumatique. Cette hypothèse trouvait résonance dans les résultats d'une analyse rétrospective cas-contrôle qui montrait

que les patients sous antiagrégants avant l'épisode traumatique avaient une prévalence de TVP inférieure à celle des contrôles appariés [50].

## 4.2. PROPHYLAXIE MÉCANIQUE

### 4.2.1. BAS DE CONTENTION

L'analyse de la littérature semble confirmer que les bas de contention permettent de prévenir la survenue d'EDEV [51].

### 4.2.2. LA COMPRESSION PNEUMATIQUE INTERMITTENTE

Elle réduit le risque d'EDEV sans augmentation du risque hémorragique. Ainsi, en cas de risque hémorragique accru, les moyens mécaniques et notamment la compression pneumatique intermittente (si applicable) sont recommandés (1+) même en l'absence de chimioprophylaxie [15].

La prophylaxie mécanique doit donc être la plus précoce et la plus systématique possible chez les patients traumatisés sévères, d'autant plus qu'ils présentent une contre-indication à une prévention chimique.

## 4.3. LES FILTRES CAVES

L'utilisation des filtres caves dans la prévention des EP chez les patients traumatisés est toujours débattue. Ils sont actuellement uniquement recommandés chez les patients présentant une contre-indication à toute autre prophylaxie (mécanique et chimique) (Grade 2C) [15].

## 4.4. LES DÉLAIS D'INTRODUCTION

La littérature semble encourager une chimioprophylaxie précoce, tempérant les peurs des complications hémorragiques, en particulier dans le cadre de lésions des organes pleins et du cerveau [16].

En 2013, Gentile et al. [26] décrivaient un délai médian d'introduction de 13 jours avec 37 % de patients traumatisés n'ayant aucune prophylaxie chimique. Dans notre étude ayant inclus 153 patients traumatisés sévères admis pour un séjour  $\geq 48$  h en réanimation, avec un ISS  $23 \pm 12$ , le délai médian d'introduction de la chimioprophylaxie était de 1 jour [1-2]. De plus en plus d'équipes publient des études avec des délais d'introduction de la chimioprophylaxie anti-thrombotique très courts même dans le contexte de traumatismes cérébraux [16].

Jusqu'à présent, l'introduction d'HBPM dans les 36 heures suivant un traumatisme semble sûre chez tous les patients, y compris ceux avec des lésions d'organe solide ou des lésions cérébrales traumatiques sans augmentation significative du saignement [5, 52].

Deux études récentes (2018) utilisant une analyse de base de données par score de propension avec « matching » ont confirmé l'intérêt d'une utilisation précoce de la chimioprophylaxie et la sécurité d'administration chez des patients présentant un traumatisme médullaire opéré [53], ou non opéré [54]. Dans la première étude 1 772 patients ayant un spine AIS  $\geq 3$  et ayant reçu une chimioprophylaxie précoce ( $< 2$  jours) étaient appariés à 1 772 patients recevant une prophylaxie  $\geq 2$  jours (appariement sur démographie, paramètres vitaux à l'admission, type d'intervention, séjour hospitalier et type de prophylaxie). La

différence d'incidence de TVP retrouvée était de 2,1 % vs. 10,8 % ( $p < 0,01$ ) en faveur des patients traités précocement, sans différence sur les complications hémorragiques, les reprises chirurgicales de décompression ni sur la mortalité. Dans la deuxième étude, 4 276 patients étaient appariés dans chaque groupe (sur des critères identiques) et la différence d'incidence de TVP retrouvée était de 1,7 % vs 7,6 % ( $p < 0,001$ ) pour les patients traités  $< 2$  jours vs ceux traités  $\geq 2$  jours [54].

#### 4.5. CAS PARTICULIER DU TRAUMATISME CRÂNIEN

De nombreuses études retrouvent le traumatisme crânien sévère comme facteur de risque indépendant de MTEV [55]. Les facteurs explicatifs potentiels sont : le délai dans l'introduction de la prophylaxie chimique et l'état pro-coagulant de ces patients. Une revue de la littérature analysant la sécurité des délais d'introduction des héparines dans le traumatisme crânien grave retrouvait qu'une introduction dans les 72 h du traumatisme ne semblait pas conduire à une aggravation de la pression intracrânienne [56]. Une autre étude, avec une cohorte plus modeste (282 patients), montrait que l'initiation encore plus précoce ( $< 24$  h) chez des patients présentant des lésions intracrâniennes hémorragiques n'avait pas plus de complications que des patients appariés recevant la prophylaxie après 48 h [57].

Sur le plan pratique, pour le suivi des lésions cérébrales, il est préconisé de réaliser une tomodensitométrie cérébrale à l'admission puis dans les 24-48 h post-traumatique afin d'objectiver la taille maximale des atteintes intracérébrales [5]. En cas de lésions cérébrales stables, la balance bénéfique/risque semble basculer en faveur de l'introduction de l'héparinothérapie préventive.

### 5. RÉALITÉ CLINIQUE

La prévention des ETEV, à la suite d'un traumatisme grave, est donc un défi permanent :

- Balance bénéfique/risque d'anticoagulation vs hémorragie : quand et comment ?
- Conséquences cliniques des TVP diagnostiquées sur screening systématique : quelles thromboses doit-on traiter ? Quels sont les types de thromboses ayant des potentielles conséquences cliniques ?
- Durée de l'anticoagulation : Combien de temps traiter ? Doit-on arrêter le traitement après disparition de la thrombose ?
- Les processus physiopathologiques menant aux TVP et aux EP sont-ils exactement les mêmes ? Certaines études semblent proposer des hypothèses alternatives [31].

Dans l'étude prospective de Bicêtre, 40 % des TVP disparaissaient au cours du séjour au bout d'un temps médian de 22 jours [13 ; 25] [28]. Sur les types de thrombus identifiés, le « non-occlusif/mural » représentait 81 % ( $n = 48$ ), le thrombus flottant 12 % ( $n = 7$ ) et l'« occlusif » 7 % ( $n = 4$ ). Sur les 47 patients présentant des ETEV, 21 patients (45 %) uniquement ont été traités curativement, sur des discussions (souvent animées) au cas par cas. De même,

nous avons décidé de ne pas explorer les axes veineux en sous-poplité, du fait des limites diagnostiques de l'écho-doppler combiné en distalité du membre inférieur, mais aussi de l'innocuité clinique supposée des thromboses surales. Ainsi tous ces éléments sont à prendre en considération pour la prise en charge prophylactique et curative des patients traumatisés sévères à risque de faire ou ayant fait des ETEV.

## CONCLUSION

La maladie thromboembolique veineuse est une complication potentiellement mortelle, fréquente et précoce chez les patients traumatisés sévères. L'identification de facteurs de risques connus doit stimuler la vigilance des cliniciens, pour lesquels il existe des recommandations claires : thromboprophylaxie combinée précoce quelles que soient les lésions, utilisant plutôt des héparines de bas poids moléculaire.

Les pistes de recherche restent nombreuses pour l'identification des patients à risque d'ETE, notamment avec les tests visco-élastiques qui restent peu performants à ce jour. Des études de haut niveau de preuve seraient nécessaires pour mieux caractériser la réalité clinique de ces thromboses diagnostiquées en contexte post-traumatique.

---

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Nyquist P, Bautista C, Jichici D, et al. Prophylaxis of Venous Thrombosis in Neurocritical Care Patients: An Evidence-Based Guideline: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocritical Care* 2016;24:47-60 . doi: 10.1007/s12028-015-0221-y
- [2] Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* 1998;186:528-533
- [3] Norwood SH, McAuley CE, Berne JD, et al. A potentially expanded role for enoxaparin in preventing venous thromboembolism in high risk blunt trauma patients. *J Am Coll Surg* 2001;192:161-167
- [4] Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, McCrory DW. Thromboembolism following multiple trauma. *J Trauma* 1992;32:2-11
- [5] Foreman PM, Schmalz PGR, Griessenauer CJ. Chemoprophylaxis for venous thromboembolism in traumatic brain injury: a review and evidence-based protocol. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;123:109-116 . doi: 10.1016/j.clineuro.2014.05.017
- [6] Kwiatt ME, Patel MS, Ross SE, et al. Is low-molecular-weight heparin safe for venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury? A Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:625-628 . doi: 10.1097/TA.0b013e318265cab9
- [7] Gearhart MM, Luchette FA, Proctor MC, et al. The risk assessment profile score identifies trauma patients at risk for deep vein thrombosis. *Surgery* 2000;128:631-640 . doi: 10.1067/msy.2000.108224
- [8] Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, et al. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2002;53:142-164
- [9] Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008;143:180-190 . doi: 10.1111/j.1365-2141.2008.07323.x
- [10] Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Ann Surg* 2007;245:812-818 . doi: 10.1097/O1.sla.0000256862.79374.31
- [11] Engelman DT, Gabram SG, Allen L, et al. Hypercoagulability following multiple trauma. *World J Surg* 1996;20:5-10

- [12] Selby R, Geerts W, Ofosu FA, et al. Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thromb Res* 2009;124:281–287 . doi: 10.1016/j.thromres.2008.10.002
- [13] Malhotra AK, Goldberg SR, McLay L, et al. DVT Surveillance Program in the ICU: Analysis of Cost-Effectiveness. 2014 PLoS ONE 9:e106793 . doi: 10.1371/journal.pone.0106793
- [14] Barrera LM, Perel P, Ker K, et al. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD008303 . doi: 10.1002/14651858.CD008303.pub2
- [15] Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, Ageno W. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *European Journal of Anaesthesiology* 2017;1. doi: 10.1097/EJA.0000000000000707
- [16] Shahan CP, Magnotti LJ, McBeth PB, et al. Early antithrombotic therapy is safe and effective in patients with blunt cerebrovascular injury and solid organ injury or traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;81:173–177 . doi: 10.1097/TA.0000000000001058
- [17] Kauvar DS, Lefering R, Wade CE . Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma* 2006;60:S3-11 . doi: 10.1097/01.ta.0000199961.02677.19
- [18] Sauaia A, Moore FA, Moore EE, et al. Epidemiology of Trauma Deaths: A Reassessment. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 1995;38:185
- [19] López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. *Thromb Res* 2009;123 Suppl 4:S30-34 . doi: 10.1016/S0049-3848(09)70140-9
- [20] Maegele M, Lefering R, Yucel N, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* 2007;38:298–304 . doi: 10.1016/j.injury.2006.10.003
- [21] Selby R, Geerts W, Ofosu FA, et al. Hypercoagulability after trauma: Hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism. *Thrombosis Research* 2009;124:281–287 . doi: 10.1016/j.thromres.2008.10.002
- [22] McCully BH, Connelly CR, Fair KA, et al. Onset of Coagulation Function Recovery Is Delayed in Severely Injured Trauma Patients with Venous Thromboembolism. *J Am Coll Surg* 2017;225:42–51 . doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.03.001
- [23] Lu J-P, Knudson MM, Bir N, et al. Fondaparinux for Prevention of Venous Thromboembolism in High-Risk Trauma Patients: A Pilot Study. *Journal of the American College of Surgeons* 2009;209:589–594 . doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.08.001
- [24] Velmahos GC, Kern J, Chan LS, et al. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report--part II: analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000;49:140–144
- [25] Thorson CM, Ryan ML, Van Haren RM, et al. Venous thromboembolism after trauma: A never event?\*. *Critical Care Medicine* 2012;40:2967–2973 . doi: 10.1097/CCM.0b013e31825bcb60
- [26] Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331:1601–1606 . doi: 10.1056/NEJM199412153312401
- [27] Shackford SR, Davis JW, Hollingsworth-Fridlund P, et al. Venous thromboembolism in patients with major trauma. *Am J Surg* 1990;159:365–369
- [28] Hamada SR, Espina C, Guedj T, et al. High level of venous thromboembolism in critically ill trauma patients despite early and well-driven thromboprophylaxis protocol. *Annals of Intensive Care* 2017;7: . doi: 10.1186/s13613-017-0315-0
- [29] Rogers FB, Shackford SR, Horst MA, et al. Determining venous thromboembolic risk assessment for patients with trauma: The Trauma Embolic Scoring System. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2012;73:511–515 . doi: 10.1097/TA.0b013e3182588b54
- [30] Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, et al. Risk factors for venous thromboembolism after pediatric trauma. *Journal of Pediatric Surgery* 2016;51:168–171 . doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.033
- [31] Brakenridge SC, Henley SS, Kashner TM, et al. Comparing clinical predictors of deep venous thrombosis versus pulmonary embolus after severe injury: a new paradigm for posttraumatic venous thromboembolism? *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:1231-1237-1238 . doi: 10.1097/TA.0b013e31828cc9a0
- [32] Meizoso JP, Karcutskie CA, Ray JJ, et al. A simplified stratification system for venous thromboembolism risk in severely injured trauma patients. *J Surg Res* 2017;207:138–144 . doi: 10.1016/j.jss.2016.08.072

- [33] Agnelli G, Radicchia S, Nenci GG. Diagnosis of deep vein thrombosis in asymptomatic high-risk patients. *Haemostasis* 1995;25:40–48
- [34] Yumoto T, Naito H, Yamakawa Y, et al. Venous thromboembolism in major trauma patients: a single-center retrospective cohort study of the epidemiology and utility of D-dimer for screening. *Acute Med Surg* 2017;4:394–400 . doi: 10.1002/ams2.290
- [35] Park MS, Spears GM, Bailey KR, et al. Thrombin generation profiles as predictors of symptomatic venous thromboembolism after trauma: A prospective cohort study. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;83:381–387 . doi: 10.1097/TA.0000000000001466
- [36] Van Haren RM, Valle EJ, Thorson CM, et al. Hypercoagulability and other risk factors in trauma intensive care unit patients with venous thromboembolism: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2014;76:443–449 . doi: 10.1097/TA.0b013e3182a9d11d
- [37] Cotton BA, Minei KM, Radwan ZA, et al. Admission rapid thrombelastography predicts development of pulmonary embolism in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1470-1475-1477 . doi: 10.1097/TA.0b013e31824d56ad
- [38] Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, et al. Coagulation Profile Changes Due to Thromboprophylaxis and Platelets in Trauma Patients at High-Risk for Venous Thromboembolism. *Am Surg* 2015;81:663–668
- [39] Harr JN, Moore EE, Chin TL, et al. Platelets are dominant contributors to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:756-762-765 . doi: 10.1097/TA.0b013e3182826d7e
- [40] Harr JN, Moore EE, Chin TL, et al. Postinjury hyperfibrinogenemia compromises efficacy of heparin-based venous thromboembolism prophylaxis. *Shock* 2014;41:33–39 . doi: 10.1097/SHK.0000000000000067
- [41] Dai Y, Lee A, Critchley LAH, White PF. Does Thromboelastography Predict Postoperative Thromboembolic Events? A Systematic Review of the Literature: *Anesthesia & Analgesia* 2009;108:734–742 . doi: 10.1213/ane.0b013e31818f8907
- [42] Brill JB, Badiee J, Zander AL, et al. The rate of deep vein thrombosis doubles in trauma patients with hypercoagulable thromboelastography. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;83:413–419 . doi: 10.1097/TA.0000000000001618
- [43] Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, et al. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. *Br J Surg* 2001;88:913–930 . doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01800.x
- [44] Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, et al. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2017;83:151 . doi: 10.1097/TA.0000000000001494
- [45] Samama C-M, Gafsou B, Jeandel T, et al. [French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:947–951 . doi: 10.1016/j.annfar.2011.10.008
- [46] Ko A, Harada MY, Barmparas G, et al. Association Between Enoxaparin Dosage Adjusted by Anti-Factor Xa Trough Level and Clinically Evident Venous Thromboembolism After Trauma. *JAMA Surg*. 2016;doi: 10.1001/jamasurg.2016.1662
- [47] Karcutskie CA, Dharmaraja A, Patel J, et al. Association of Anti-Factor Xa-Guided Dosing of Enoxaparin With Venous Thromboembolism After Trauma. *JAMA Surg* 2018;153:144–149 . doi: 10.1001/jamasurg.2017.3787
- [48] Connelly CR, Van PY, Hart KD, et al. Thrombelastography-Based Dosing of Enoxaparin for Thromboprophylaxis in Trauma and Surgical Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2016;151:e162069. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2069
- [49] Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, et al. Surveillance and Early Management of Deep Vein Thrombosis Decreases Rate of Pulmonary Embolism in High-Risk Trauma Patients. *J Am Coll Surg* 2016;222:65–72 . doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.10.014
- [50] Brill JB, Calvo RY, Wallace JD, et al. Aspirin as added prophylaxis for deep vein thrombosis in trauma: A retrospective case-control study. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:625–630 . doi: 10.1097/TA.0000000000000977
- [51] Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T. Graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;CD001484 . doi: 10.1002/14651858.CD001484.pub3

- [52] Cupitt JM. Prophylaxis against thromboembolism in patients with traumatic brain injury: a survey of UK practice. *Anaesthesia* 2001;56:780–785
- [53] Zeeshan M, Khan M, O’Keeffe T, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: a nationwide propensity score analysis of trauma quality improvement program. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2018;1. doi: 10.1097/TA.0000000000001916
- [54] Khan M, Jehan F, O’Keeffe T, et al. Optimal Timing of Initiation of Thromboprophylaxis after Non-operative Blunt Spinal Trauma: A Propensity-Matched Analysis. *J Am Coll Surg.* 2018;doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.006
- [55] Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, et al. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma* 2009;66:1436–1440 . doi: 10.1097/TA.0b013e31817fdf1c
- [56] Jamjoom AAB, Jamjoom AB. Safety and efficacy of early pharmacological thromboprophylaxis in traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 2013;30:503–511 . doi: 10.1089/neu.2012.2584
- [57] Frisoli FA, Shinseki M, Nwabuobi L, et al. Early Venous Thromboembolism Chemoprophylaxis After Traumatic Intracranial Hemorrhage. *Neurosurgery* 2017;81:1016–1020 . doi: 10.1093/neuros/nyx164