



HAL
open science

Analyse de la prise en charge des patients traumatisés sévères dans le contexte français : processus de triage et processus de soin

Sophie Rym Hamada

► **To cite this version:**

Sophie Rym Hamada. Analyse de la prise en charge des patients traumatisés sévères dans le contexte français : processus de triage et processus de soin. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COmUE), 2019. Français. NNT : 2019SACLS572 . tel-03084258

HAL Id: tel-03084258

<https://theses.hal.science/tel-03084258>

Submitted on 21 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2019SACLS572

Analyse de la prise en charge des patients traumatisés sévères dans le contexte français: processus de triage et processus de soin

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud

École doctorale n°570 - Santé Publique (EDSP)
Spécialité de doctorat: Santé Publique - Épidémiologie

Thèse présentée et soutenue au Kremlin-Bicêtre, le 20 Décembre 2019, par

Sophie Rym HAMADA

Composition du Jury :

Pr Bruno FALISSARD
PU-PH, Université Paris Sud
Pr Hawa KEITA MEYER
PU-PH, Université Paris Diderot
Pr Karim TAZAROURTE
PU-PH, Université Lyon Sud
Dr Amina N'DIAYE
MD, Université Lyon IFFSTAR
Pr Jacques DURANTEAU
PU-PH, Université Paris Sud
Dr Alexandra ROUQUETTE
MCU-PH, Université Paris Sud

Président

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Directeur de thèse

Co-Directeur de thèse

Titre : Analyse de la prise en charge des patients traumatisés sévères dans le contexte français : processus de triage et processus de soin

Mots clés : traumatologie, parcours patient, mortalité, organisation

Résumé : La traumatologie est un problème de santé publique au troisième rang des années de vie perdues ajustées sur l'incapacité en France. L'investissement sanitaire et le volume de recherche qu'elle génère sont en deçà de ce que représente son impact sociétal. L'objet de ce travail de recherche était de plonger au cœur du parcours du patient traumatisé sévère pour en cibler trois problématiques clefs et tenter de répondre aux interrogations qu'elles génèrent. Les données utilisées provenaient essentiellement d'un observatoire de traumatologie lourde hospitalier (Traumabase®), régional et national, qui collige un ensemble de variables épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques des patients traumatisés sévères admis en centre de traumatologie.

Le premier projet a ciblé l'orientation initiale (triage) des patients traumatisés sévères suite à un accident de la circulation au sein de la région Île de France et son effet sur la mortalité. Les patients initialement mal triés, transférés secondairement dans les centres de traumatologie régionaux, ne présentaient pas un pronostic plus sombre que les patients qui étaient transportés directement. Le système de soin dans son ensemble permettait de leur assurer un devenir équivalent. Une analyse en population réalisée par un chaînage probabiliste des données avec les fiches d'accident de l'observatoire national de la sécurité routière a permis d'approcher le taux de sous triage conduisant au décès dans la région (0,15%) et d'objectiver que 60% des décès survenaient avant toute admission hospitalière.

Le second projet visait l'optimisation de la jonction entre l'équipe médicalisée préhospitalière et l'équipe intrahospitalière.

Il s'est attelé à développer un outil de prédiction de la sévérité des patients hémorragiques pour permettre l'anticipation de l'admission des patients les plus graves. Cet outil, le Red Flag, avait pour cahier des charges d'être simple et pragmatique, et de ne pas nécessiter de dispositif externe pour l'utiliser. Il a identifié cinq caractéristiques (shock index >1, pression artérielle moyenne <70mmHg, hémoglobine capillaire < 13g/dL, bassin instable et intubation), dont la présence de deux ou plus d'entre-elles permettait d'activer l'alerte pour l'hôpital receveur. Cet outil devra être évalué en prospectif pour confirmer ses performances et évaluer son impact sur l'organisation et le devenir des patients.

Le troisième projet de recherche ciblait plus spécifiquement une des thérapeutiques de la coagulopathie aigüe du traumatisé sévère en choc hémorragique. Il a tenté de quantifier l'impact de l'administration de concentré de fibrinogène à la phase précoce du choc hémorragique traumatique (6 premières heures) sur la mortalité toutes causes confondues des 24 premières heures par une approche d'inférence causale (score de propension et méthode d'estimation double robuste). Il n'a pas été retrouvé d'effet significatif sur la mortalité, un manque de puissance pouvant être responsable de ce résultat (différence de risque observée : -0,031, intervalle de confiance 95% [-0,084 ; 0,021]).

Ainsi l'ensemble de ces 3 projets de recherche ont permis de répondre à des problématiques ciblées du parcours du patient traumatisé sévère, générant par la même de nouvelles perspectives d'analyse pour mieux circonscrire les réponses de terrain.

Title : Prehospital management of severe trauma patients in France : triage and care process

Keywords : traumatology, patient pathway, mortality, organization

Abstract : In France, the third most frequent cause of disability adjusted life years lost is trauma, an observation that makes trauma a public health challenge. However, investment in trauma care and specific research fails to meet this challenge and to acknowledge the associated societal and economic impact.

The purpose of this research was to explore the core of the pathway of a major trauma patient and bring to light key issues and question and to find answers.

The data used in this research were mainly extracted from a regional and national trauma registry, the Traumabase®. The registry collects epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic variables for patients with severe trauma admitted to participating trauma centres.

The first project focused on the effects of triage on patients with severe trauma following a road traffic accident in the Ile de France region. Patients who were initially under triaged and then transferred to regional trauma centres did not have a worse prognosis than patients who were transported directly. The emergency medical system as a whole ensured that they would have an equivalent outcome. A population analysis carried out by a probabilistic data chainage using the accident records of the National Road Safety Observatory made it possible to approach

the undertriage rate leading to death in the region (0.15%) and to reveal that 60% of deaths occurred before any hospital admission.

The second project developed a pragmatic pre-alert tool based on simple, clinical prehospital criteria to predict acute hemorrhage in trauma patients. This tool is meant to increase the performance of the receiving hospital trauma team of these critically sick patients and activate a specific hemorrhage pathway. The study identified five variables (shock index>1, mean blood pressure <70mmHg, capillary hemoglobin <13g/dL, unstable pelvis and intubation). If two or more variables were present, the tool identified patient with acute hemorrhage and the corresponding pathway should be activated. This tool requires prospective validation and assessment of its impact on care provision and patient outcome.

The third research project focused on a therapeutic component of trauma induced coagulopathy. The study attempted to quantify the effect of fibrinogen concentrate administration at the early phase of traumatic hemorrhagic shock (first 6 hours) on 24 hours all-cause mortality using a causal inference approach (propensity score and double robust estimator). The research did not demonstrate any impact on mortality (observed risk difference: -0.031, 95% confidence interval [-0.084; 0.021]); a lack of power might be responsible for this result.

Remerciements

Je souhaite tout d'abord exprimer ma plus grande reconnaissance et mon plus grand respect à Jacques Duranteau qui me pousse depuis 10 ans à faire les bons choix au bon moment, qui me permet d'avoir une auto et une méta-perception moins minimalistes et sans qui je ne serai certainement pas là aujourd'hui.

Je tiens à remercier Alexandra Rouquette, ma directrice de thèse, qui a été cette lumière toujours bienveillante, patiente et toujours présente au cours de cette longue traversée assez solitaire. Merci pour ta confiance et pour ton dévouement pour ce projet dont la thématique t'était totalement inconnue il y a encore 3 ans.

Je remercie Bruno Falissard, qui a été le catalyseur de ce parcours, à plusieurs étapes, à qui je voue un profond respect et qui est une source d'inspiration quotidienne dans ma façon d'appréhender la recherche.

Je remercie Hawa Keita Meyer d'avoir accepté d'être le rapporteur de cette thèse. Je suis honorée car je te considère comme un modèle depuis 16 ans où nos routes se sont croisées à Bichat.

Je remercie Karim Tazarourte d'avoir accepté aussi d'être le rapporteur de cette thèse. Ton parcours, ta volonté, ta pugnacité m'ont inspirée toutes ces années et je suis honorée que tu aies accepté d'être un des arbitres de cette aventure.

Je remercie Amina NDiaye d'avoir accepté de faire partie de ce jury en tant qu'examinateur. Ton investissement au quotidien dans le ReVARRhone (bientôt 25 ans !) et tes connaissances infinies sur la thématique de cette thèse donnent une dimension particulière à ta présence dans ce jury. J'en suis tout aussi honorée.

Je tiens à remercier toute l'équipe de l'unité INSERM 1018 ou 1178 (je ne sais toujours pas!). Votre accompagnement dans cette nouvelle vie a été extrêmement constructif pour moi. Merci à Remonie pour nos huis-clos du bureau des sauvages, à Faroudy pour toute l'humanité qu'il donne à ce 4ème étage, à Arige pour son amitié, à Bachir pour son intarissable générosité, à Jérôme pour ses conseils, merci à tous les autres pour vos sourires au quotidien, Sylvie, Samia, Rémi, Audrey, Asma, Laurent, Azeb, Khaoula, Arnoo, Sophie, Maryam, Paulo et Paulo. Merci à Laurence pour son accueil dans cette unité. Merci à Josiane pour l'entretien de mes compétences en traumatologie pendant mon année de labo. Merci à Fabienne pour son aide logistique au début de chaque année. Merci à Jean pour l'inspiration qu'il diffuse dans ces bureaux.

Je tiens aussi à remercier mes collègues cliniciens qui ont su réaliser quelques aménagements, parfois à leurs dépens, pour que je puisse vivre cette aventure, et surtout la finir. Merci à Pierre-Etienne pour les plannings, à Jonas pour les dépannages toujours au dernier moment, à Anatole pour ses conseils précieux, à Guillaume, VT, Aurore, Christian, Gaëlle, Bernard, Samy, Catherine, Anne Claire, Marie et Benjamin. Merci aux secrétaires Alexandra et Patricia pour leur bienveillance. Merci à Peg pour le soleil qu'elle distille quand les nuages viennent prendre place.

Et un remerciement encore plus spécial à MJ, pour ces quinze heures de chancellerie ce samedi d'octobre tout gris... Merci pour ta confiance au quotidien et pour ta générosité personnelle, une richesse inestimable.

Enfin, merci à tous ceux qui m'entourent et ne me lâchent pas malgré ma tendance à toujours siphonner leur océan de patience... en espérant ne jamais l'assécher...

Merci à la magie d'opérer pour que cerveau droit et gauche arrivent à composer ensembles, dans le réel et dans les mondes parallèles, même si ce n'est pas tous les jours facile.

Équipe d'accueil

INSERM UMR 1018

CESP - Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations

Hôpital Paul Brousse

15/16 Avenue Paul Vaillant-Couturier

94807 Villejuif

Directeur : Bruno Falissard

Financement

J'ai bénéficié d'un financement de l'ONISR (Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière) dans le cadre d'un appel à projet (N° 2201141498) relatif au projet « Traumabase®-IF-DSR : Accidentologie et filières de soins des traumatisés sévères de la route en région Ile-de-France ».

Table des matières

Liste des productions scientifiques	9
Liste des abréviations	11
Liste des figures et tableaux	12
1. Introduction générale et objectifs de la thèse.....	14
1.1. Définitions et éléments historiques	14
1.2. Traumatologie : un problème de santé publique.....	17
1.3. Les réseaux de soins	20
1.3.1. Réseau exclusif	20
1.3.2. Réseau intégratif	20
1.3.3. Le premier réseau de traumatologie français : les Alpes du Nord	21
1.3.4. Développement des initiatives régionales	22
1.4. Parcours du patient traumatisé sévère en France	23
1.4.1. Le système de préhospitalier	23
1.4.2. Le triage	25
1.4.3. L'anticipation de l'accueil.....	26
1.4.4. L'accueil en centre de traumatologie	27
1.4.5. Cas des patients en choc hémorragique	28
1.5. Sources de données nécessaires et disponibles.....	29
1.5.1 Les registres de traumatologie	29
1.5.2. Les sources de données médicales	31
1.5.3. Les sources de données épidémiologiques	31
1.5.4. Les sources de données médico-administratives	32
1.5.5. La combinaison des sources de données à visée épidémiologique.....	33
1.6. Objectifs de la Thèse.....	35
Première partie : Triage et filière de soin	35
Deuxième partie : Activation anticipée de l'équipe hospitalière.....	36
Troisième partie : Traitement spécifique de la coagulopathie traumatique	36
2. Source de données communes aux trois projets : La Traumabase®	37
2.1. Historique.....	37
2.2. Objectifs	37
2.2.1. Les objectifs sanitaires	37
2.2.2. Les objectifs scientifiques	38
2.3. Inclusion des patients et modalités de suivi	38
2.4. Données	38
2.5. Fonctionnement	39
2.6. Éthique et consentement.....	39
3. Épidémiologie descriptive des patients traumatisés sévères en Ile de France (2015-2017).....	41
3.1. Organisation des soins en Île de France et structures	41
3.2. Prise en charge préhospitalière.....	43
3.3. Prise en charge hospitalière	47
3.4. Discussion et ouverture sur les 3 projets de recherche.....	50

4. Triage et filière de soin	52
4.1. Introduction	52
4.2. Sources de données	53
4.2.1. Le fichier BAAC	53
4.2.2. Les dossiers cliniques des SAMU	55
4.3. Population et méthodes	57
4.3.1. Populations et sources de données	57
4.3.2. Définitions des variables et critères de jugement	57
4.3.3. Chaînage des données Traumabase® et BAAC	58
4.3.4. Les analyses statistiques	60
4.4. Résultats	63
4.5. Discussion	72
4.5.1. Performance du réseau de traumatologie étudié	72
4.5.2. Déterminants du transfert secondaire	73
4.5.3. Analyses en population	74
4.5.4. Limites de notre étude	75
4.6. Conclusion	75
5. Activation de l'équipe hospitalière avant l'arrivée du patient	77
5.1. Introduction	77
5.2. Population et méthodes	78
5.2.1. Population	78
5.2.2. Définition d'une hémorragie sévère (HS)	79
5.2.3. Variables pré-hospitalières	79
5.2.4. Taille de l'échantillon	80
5.2.5. Analyse statistique	80
5.3. Principaux résultats	81
5.3.1. Les cohortes	81
5.3.2. Développement du score	83
5.3.3. Validation externe	88
5.4. Discussion	89
5.4.1. Les critères de l'alerte	90
5.4.2. Une alerte pragmatique	91
5.4.3. Limites	92
5.5. Conclusion	93
6. Thérapeutique spécifique du choc hémorragique traumatique	94
6.1. Introduction	94
6.2. Population et méthodes	95
6.2.1. Les centres et la population	95
6.2.2. Modalité d'administration des concentrés de fibrinogène	96
6.2.3. Critères de jugement	96
6.3. Analyses statistiques	97
6.3.1. Calcul de l'échantillon et tests utilisés	97
6.3.2. Choix des covariables et méthode Delphi	97
6.3.3. Estimation du score de propension (PS)	99
6.3.4. Calcul des pondérations et propriétés équilibrantes	100
6.3.5. Estimation de l'effet du traitement	100
6.4. Principaux résultats	101
6.4.1. Populations de l'étude	101

6.4.2. Pondération par score de propension (PS) et propriétés équilibrantes	103
6.4.3. Objectifs secondaires.....	107
6.5. Discussion.....	109
6.5.1. Délai d'administration	109
6.5.2. Association du fibrinogène au plasma.....	110
6.5.3. Justification du choix du critère de jugement	110
6.5.4. Limites de l'étude	111
6.6. Conclusion.....	112
7. Discussion générale et perspectives	113
7.2. Chainage des bases, parcours patient et règlement général pour la protection des données (RGDP)	115
7.3. Cohortes observationnelles et « Machine Learning ».....	117
7.4. Les axes de prévention	118
7.4.1. Prévention primaire et secondaire	118
7.4.2 Facteur humain	120
7.4.3. L'après traumatisme	121
8. Conclusion	123
Bibliographie.....	124
Annexe 1 : Injury Severity Score (ISS) – Score de gravité des lésions	133

Liste des productions scientifiques

Articles scientifiques publiés dans le cadre de la thèse

HAMADA S, ROSA A, GAUSS T, DESCLEFS JP, RAUX M, HARROIS A, FOLLIN A, COOK F, BOUTONNET M, The Traumabase Group, ROUQUETTE A, and DURANTEAU J.

Development and validation of a pre-hospital “Red Flag” alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma.

Critical Care 2018 May 5; 22 (1):113

HAMADA S, DELHAYE N, DEGOUL S, GAUSS T, RAUX M, DEVAUD ML, AMANI J, COOK F, HEGO C, The Traumabase Group; DURANTEAU J, ROUQUETTE A.

Direct transport vs secondary transfer to level I trauma centers in a French exclusive trauma system: impact on mortality and determinants of triage on road-traffic victims.

PlosOne, in press

HAMADA S, PIRRACCHIO P, BEAUCHESNE J, BENLALDJ MN, MEAUDRE E, LEONE M, POTTECHER J, ABBACK PS, GAUSS T, BOUTONNET M, COOK F, GARRIGUE D, LESACHE F, JOSSE J, ROUQUETTE A, DURANTEAU J and the Traumabase Group

Effect of Fibrinogen concentrate administration on early mortality in traumatic haemorrhagic shock: a propensity score analysis.

Submitted to Journal of Trauma (sept 2019)

Articles scientifiques publiés liés à la thématique de la thèse

FIGUEIREDO S, TACONET C, HARROIS A, **HAMADA SR**, GAUSS T, RAUX M, DURANTEAU J and the Traumabase Group.

How useful are hemoglobin concentration and its variations to predict significant hemorrhage in the early phase of trauma? A multicentric cohort study.

Annals of Intensive Care 2018; 8:76

GAUSS T, GAYAT E, HARROIS A, RAUX M, FOLLIN A, DABAN JL, COOK F, TraumaBase Group, **HAMADA S**.

Effect of early use of noradrenaline on in-hospital mortality in haemorrhagic shock after major trauma: a propensity-score analysis.

British Journal of Anaesthesia 2018 Jun;120(6):1237-1244

HAMADA S, FROMENTIN M, RONOT M, GAUSS T, HARROIS A, DURANTEAU J, PAUGAM-BURTZ C.

Femoral arterial and central venous catheters in the trauma resuscitation room.

Injury 2018 May; 49(5):927-932

LAPLACE C, HARROIS A, **HAMADA S**, DURANTEAU J

Traumatismes thoraciques non chirurgicaux.

Médecine Intensive et Réanimation 2018; 27:57-66

GAUSS T, BALANDRAUD P, FRANDON J, (...) **HAMADA S**, (...), BOUZAT P, for the Groupe d’Intérêt en traumatologie grave (GITE)

Strategic proposal for a national trauma system in France.

Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine 2019 Apr ; 38 (2):121-130

PEROZZIELLO A, GAUSS T, DIOP A, FRANK-SOLTYSIAK M, RUFAT P, RAUX M, **HAMADA S**, RIOU B, The Traumabase Group.

Medical information system (PMSI) does not adequately identify severe trauma.

Revue Epidémiologique de Santé Publique 2018; 66(1):43-52

HAMADA S, ESPINA C, GUEDJ T, BUARON R, HARROIS A, FIGUEIREDO S, DURANTEAU J.
High level of venous thromboembolism in critically ill trauma patients despite early and well-driven thromboprophylaxis protocol.
Annals of Intensive Care 2017; (7): 97

TANAKA S, ESCUDIER E, **HAMADA S**, HARROIS A, LEBLANC PE, VICAUT E, DURANTEAU J.
Effect of RBC transfusion on sublingual microcirculation in hemorrhagic shock patients: a pilot study.
Critical Care Medicine 2016; Sep 15

HAMADA S, GAUSS T, PANN J, DÜNSER M, LEONE M, DURANTEAU J.
European trauma guideline compliance assessment: the ETRAUSS study.
Critical Care 2015; 19:423

HAMADA S, DELHAYE N, KEREVER S, HARROIS A, DURANTEAU J.
Integrating eFAST in the initial management of stable trauma patients: the end of plain film radiography.
Annals of Intensive Care 2016; 6:62

DUCHATEAU FX, **HAMADA S**, RAUX M, GAY M, MANTZ J, PAUGAM-BURTZ C, GAUSS T, The Traumabase Group.
Long-term prognosis after out-of-hospital resuscitation of cardiac arrest in trauma patients: prehospital trauma-associated cardiac arrest.
Emergency Medicine Journal 2016; 0: 1–5

GAUSS T, CAMPION S, KEREVER S, EURIN M, RAUX M, HARROIS A, PAUGAM-BURTZ C, the Traumabase Group, **HAMADA S**.
Fibrinogen on Admission in Trauma score: Early prediction of low plasma fibrinogen concentrations in trauma patients.
European Journal of Anaesthesiology 2017; 34:1–8

The Traumabase Group.
Paris terrorist attack: early lessons from the intensivists.
Critical Care 2016 ; 20: 88

HAMADA S, GAUSS T, DUCHATEAU FX, TRUCHOT J, HARROIS A, RAUX M, DURANTEAU J, MANTZ J, PAUGAM-BURTZ C.
Evaluation of the performance of French physician-staffed emergency medical service in the triage of major trauma patients.
Journal of Trauma and Acute Care Surg 2014;76: 1476 :1483

HARROIS A, **HAMADA S**, LAPLACE C, DURANTEAU J, VIGUE B.
The initial management of severe trauma patients at hospital admission.
Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation 2013 Jul-Aug;32(7-8):483-91.

GAUSS T, **HAMADA S**, JURCISIN I, DAHMANI S, BOUDAUD L, MANTZ J, PAUGAM-BURTZ C.
Limits of agreement between measures obtained from standard laboratory and the point-of care device Hemochron Signature Elite(R) during acute haemorrhage.
British Journal of Anaesthesia 2014 Mar;112(3):514-20

RAUX M, GAUSS T, HARROIS A, **HAMADA S**.
De la nécessité de registres français en traumatologie.
Annales Françaises de Médecine d'Urgence 2012 ; 2:153-155

Liste des abréviations

AIS : *Abbreviated Injury Scale*
ARH : Agence Régionale d'Hospitalisation
ARS : Agence régionale de santé
AUC : Area Under Curve
AVP : Accident de la Voie Publique
BAAC : Bulletin d'Analyse des Accidents de la Circulation
BSPP : Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris
Cerema : Centre d'études et d'expertise sur les risques, l'environnement, la mobilité et l'aménagement
CGR : Concentrés de Globules Rouges
CF : Concentré de Fibrinogène
CT : Centre de Traumatologie
CUP : Concentrés Unitaires de Plaquettes
2RM : Deux Roues Motrices
FC : Fréquence Cardiaque
GCS : Glasgow Coma Scale
HS : Hémorragie sévère
IC₉₅ : Intervalle de Confiance à 95%
IGS2 : Indice de Gravité Simplifié 2
ISS : *Injury Severity Score*
MGAP : Mécanisme, Glasgow, Âge et Pression artérielle
NISS : New Injury Severity Score
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONISR : Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière
OR : Odds Ratio
PAS/PAD/PAM : Pression Artérielle Systolique/Diastolique/Moyenne
PFC : Plasma Frais Congelés
PL : Poids Lourd
PS : Score de Propension
ROC : *Receiver Operating Characteristic*
RTS : *Revised Trauma Score*
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SAU : Service d'Accueil des Urgences
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SOFA : *Sepsis-related Organ Failure Assessment*
SpO₂ : Saturation Pulsée en Oxygène
SSPI : Salle de Surveillance Post-Interventionnelle
TRENAU : Trauma system du Réseau Nord Alpin des Urgences
TRISS : Trauma Injury Severity Score
VL : Véhicule Léger

Liste des figures et tableaux

Liste des figures

Figure 1. Schématisation de l'interaction des compétences nécessaires à la prise en charge des accidents de la circulation	15
Figure 2. Le triangle de John Gordon et la matrice de Haddon.....	16
Figure 3. Taux de mortalité vs financement et volume de publication pour les 30 principales causes de décès aux Etats-Unis	19
Figure 4. Schématisation du parcours des patients traumatisés	35
Figure 5. Représentation de la répartition des centres de traumatologie (haut & bas) et des SAMU et SMUR (bas) dans la région Ile de France	42
Figure 6. Répartition des différents mécanismes accidentels dans la région Ile de France....	43
Figure 7. Représentation synoptique des caractéristiques de la population.....	44
Figure 8. Représentation synoptique de la gravité lésionnelle des patients	45
Figure 9. Modalités de triage des patients arrivant en centre de traumatologie en fonction des SAMU de la région (Analyse 2015-2017).....	46
Figure 10. Durées (en minutes) de médicalisation par SAMUs/BSPP en fonction de l'acheminement dans chaque centre, exprimées en médiane [IQR]	47
Figure 11. Causes de décès au cours du séjour en réanimation	48
Figure 12. Diagramme en radar représentant les délais de prise en charge au déchocage pour une sous population de patients transportés directement au centre de traumatologie et présentant une hémorragie sévère.....	49
Figure 13. Diagramme en radar représentant les délais de prise en charge hémostatique interventionnelle pour une sous population de patients transportés directement au centre de traumatologie et présentant une hémorragie sévère.....	49
Figure 14. Évolution de la mortalité routière en France métropolitaine et les mesures prises en matière de sécurité 1970 – 2017 (moyenne glissante sur 12 mois).....	54
Figure 15. Diagramme de flux de l'étude triage et filière de soins	64
Figure 16. Lieu de décès des patients décédés suite à un accident de circulation	71
Figure 17. Diagramme de flux de l'étude Red Flag	82
Figure 18. Distribution de l'origine des patients dans les cohortes de dérivation et de validation	83
Figure 19. Calibration du modèle de la cohorte de dérivation : agrément entre les proportions de patients présentant une hémorragie sévère (HS) observées et prédites	88
Figure 20. Mosaïques de contingence calculées pour les seuils de 2 et 3 points	89
Figure 21. Alerte Red Flag (version diffusion)	90
Figure 22. Screenshot of international Delphi process (in English for international sharing). 98	
Figure 23. Diagramme de flux de l'étude	101
Figure 24. Support commun du score de propension et équilibre des covariables.....	104

Liste des tableaux

Tableau 1. Tendances transfusionnelles 2015-2107 dans la sous population de patients présentant une hémorragie sévère.....	50
Tableau 2. Caractéristiques des patients décédés dans les 30 premiers jours en fonction de la cause du décès	65
Tableau 3. Caractéristiques démographiques, physiologiques, et lésionnelles des patients en fonction du mode de transport à l'hôpital	65
Tableau 4. Sévérité, caractéristiques cliniques et parcours hospitalier selon le transport	67
Tableau 5. Résultats des analyses multivariées pour identifier les variables associées avec un transfert secondaire	68
Tableau 6. Comparaison univariée des patients décédés à 30 jours et des survivants	69
Tableau 7. Sévérité, caractéristiques cliniques et parcours hospitalier selon le type de transport	70
Tableau 8. Caractéristiques des cohortes de dérivation et de validation.....	84
Tableau 9. Analyse univariée des variables préhospitalières selon la présentation en hémorragie sévère	85
Tableau 10. Résultats de l'analyse multivariée.....	86
Tableau 11. Propriétés prédictives des différentes combinaisons de variables étudiées pour définir l'alerte Red Flag	87
Tableau 12. Correspondance des variables Traumabase® liées à l'exposition (administration de concentrés de fibrinogène et liés au devenir (mortalité des 24 heures) et taux d'agrément entre les experts du Delphi	99
Tableau 13. Caractéristiques de la population de patients en choc hémorragique traumatique	102
Tableau 14. Déséquilibre entre les caractéristiques des patients avant et après pondération par le score de propension.....	105
Tableau 15. Besoins transfusionnels des premières 24 heures, scores de sévérité, et devenir des patients recevant ou pas des concentrés de fibrinogène	106
Tableau 16. Analyses de sensibilité : average treatment effect (ATE) en utilisant différentes méthodes d'estimation du score de propension	108

1. Introduction générale et objectifs de la thèse

1.1. Définitions et éléments historiques

L'Organisation Mondiale de la Santé définit le traumatisme comme « une lésion corporelle provoquée de manière subite ou brève par une énergie violente sur l'organisme. Il peut s'agir d'une lésion physique résultant d'un transfert soudain ou excessif d'énergie qui dépasse le seuil de tolérance physiologique ou de plusieurs éléments vitaux (air, eau, chaleur) comme en cas de noyade, de strangulation ou d'hypothermie. Le laps de temps qui s'écoule entre l'exposition à l'énergie et l'apparition du traumatisme est bref »(1). A partir de là, il est alors possible de distinguer deux catégories de traumatisme selon l'intentionnalité : les traumatismes intentionnels (suicides, agressions, violences, guerre) et les traumatismes non intentionnels (accident de la circulation, du travail et de la vie courante). Cependant, il peut parfois y avoir des incertitudes sur le caractère intentionnel ou non d'un traumatisme. Il peut parfois persister des ambiguïtés : entre la prise majeure de risque à l'origine d'un comportement ayant sciemment conduit à l'accident et les comportements plus ou moins accidentogènes résultants de la méconnaissance partielle ou totale des dangers encourus, la frontière est étroite. Cette distinction est cependant utile pour classifier, documenter, prévenir ou réglementer les différents traumatismes. D'un point de vue de santé publique, la lutte contre le traumatisme s'organise différemment selon les catégories sus-citées.

Les traumatismes concernent toutes les populations et surviennent dans une extrême variété d'activités humaines. Cependant, historiquement, l'approche épidémiologique et les actions de prévention ont été très différentes selon qu'il s'agissait d'accidents de la circulation ou d'accident du travail, de suicides, de violences ou d'accidents de la vie courante. De plus la lutte contre les traumatismes concerne tout un ensemble d'acteurs de la société, tant les axes d'approche sont possibles et tant les conséquences peuvent être graves (médecins, juristes, administratifs, ingénieurs, sociologues...). Si nous prenons l'exemple des accidents de la voie publique, la Figure 1 schématise, de manière non exhaustive, les axes potentiels de prévention et de prise en charge de ces accidents.

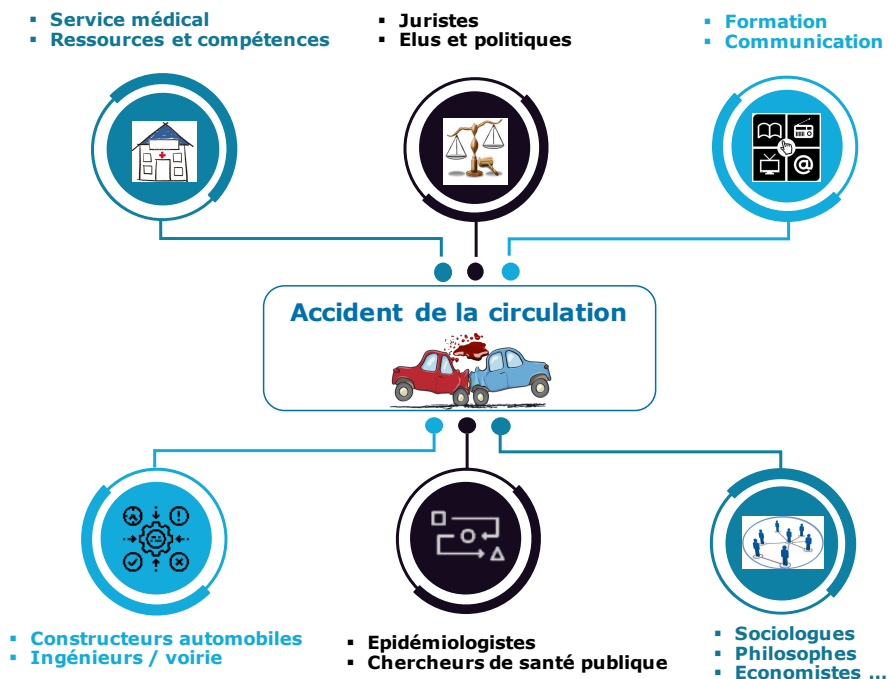


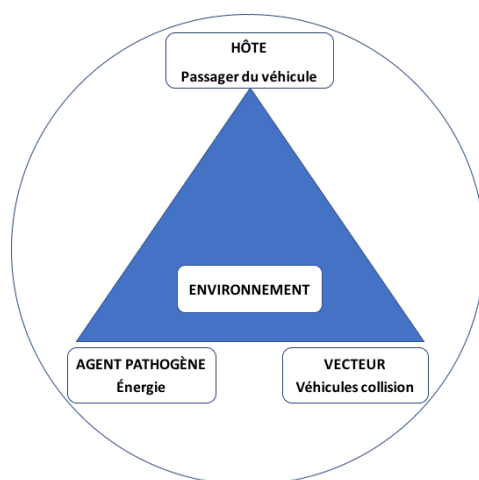
Figure 1. Schématisation de l'interaction des compétences nécessaires à la prise en charge des accidents de la circulation

La prise de conscience que les accidents ne sont pas seulement liés à la fatalité et au hasard est relativement récente. L'identification du fait qu'ils sont accessibles à la connaissance et l'action et donc à la prévention les a fait basculer dans le champ de la santé publique. Ce passage est bien décrit par Geoffrey Vickers : *"The landmarks of political, economic and social history are the moments when some condition passed from the category of the given into the category of the intolerable... I believe that the history of public health might well be written as a record of successive re-definings of the unacceptable"* (2).

Ainsi, jusqu'au milieu du XX^{ème} siècle, les accidents avaient un statut d'évènements inévitables, dont la survenue conduisait au décès ou à des incontournables réparations pour tenter de revenir à la vie antérieure. L'intégration du traumatisme dans le cadre social, environnemental, matériel au-delà du comportement individuel du traumatisé, a permis une approche multifactorielle, systématisée, permettant de proposer des actions de prévention. Heureusement cette approche a beaucoup évolué sur les cinq dernières décennies, et notamment grâce aux travaux d'ingénieurs chercheurs comme John Gordon et William Haddon Junior (3).

John Gordon a initialement décrit le traumatisme comme la résultante de forces provenant au moins de trois origines : le sujet, l'élément et l'environnement (dans lequel le sujet et l'élément se trouvent). William Haddon, à la fois ingénieur, épidémiologiste et médecin, a

poursuivi les travaux de ses prédécesseurs sur le plan conceptuel et développé des outils permettant de passer de la théorie à la pratique. Il est considéré par plusieurs comme le père des méthodes modernes de prévention et de contrôle des traumatismes. Il a complété l'approche de Gordon en y ajoutant une dimension temporelle permettant une analyse à trois temps différents : avant, pendant et après l'accident. La représentation du croisement de ces trois temps (ligne) et de ces trois facteurs (colonnes) est communément appelée la matrice de Haddon (4) (Figure 2).



PÉRIODES PAR RAPPORT À L'ÉVÉNEMENT	CATÉGORIES DE FACTEURS			
	FACTEURS HUMAINS (L'HÔTE)	FACTEURS TECHNOLOGIQUES (AGENT-VECTEUR – PRODUIT)	FACTEURS LIÉS À L'ENVIRONNEMENT PHYSIQUE	FACTEURS LIÉS À L'ENVIRONNEMENT ÉCONOMIQUE ET SOCIO LÉGISLATIF
Avant (préévénement)				
Pendant (perévénement)				
Après (postévénement)				

Figure 2. Le triangle de John Gordon et la matrice de Haddon

Cette approche permet une analyse systématique de tous les facteurs associés aux traumatismes aux différentes phases du mécanisme accidentel. Cette dimension temporelle s'apparente à celle associée au concept de prévention primaire, secondaire et tertiaire utilisé dans le domaine de la santé publique.

Le choix des actions de prévention à privilégier doit ensuite répondre à plusieurs contraintes :

- Sociales : les mesures doivent cibler les mécanismes affectant le plus grand nombre de victimes et/ou avec les conséquences les plus importantes ;
- Technologiques : les mesures passives visant à améliorer l'environnement sont les plus faciles à mettre en œuvre, les moins chères, les plus homogènes sur les usagers et avec une action dans le temps la plus prolongée ;
- Multicibles : les mesures peuvent avoir des effets à divers niveaux (hôte, objet) ainsi qu'à plusieurs temps (pré et per-événement) par exemple (exemple des éthylotests de démarrage) ;
- Économiques : les mesures les plus rentables (rapport coût/bénéfice) sont toujours celles qui seront privilégiées.

Ce dernier point permet de rebondir sur le coût, financier et sociétal des traumatismes.

1.2. Traumatologie : un problème de santé publique

Dans les rapports sanitaires mondiaux de l'OMS de 2014, les années de vie perdues (Year of Life Lost, YLL) secondaires aux accidents de la voie publique (3 YLL%), combinées aux violences interpersonnelles (1,5 YLL %) ou auto-infligées (2 YLL %) arrivent ensemble à la 4^{ème} place des années de vie perdues derrière les maladies cardio-vasculaires, les infections respiratoires et les accidents vasculaires cérébraux (5). Dans les pays les plus industrialisés, le fardeau global attribuable aux traumatismes reste inférieur aux pays les plus défavorisés, cependant il reste quand même dans les premières causes d'années de vie perdues dans ce type de population. En France, l'association du décès et du handicap, exprimée en DALY (Disability Adjusted Life Year/100000) place la traumatologie juste derrière les cancers et les maladies cardio-vasculaires (3887 vs 2249 vs 1601 DALYs/100000, respectivement)(6). En dépit de ces données, la traumatologie est pauvrement dotée en termes d'investissements, au niveau sanitaire ainsi qu'au niveau de la recherche scientifique (7). Le lobbying est très modeste et l'investissement des laboratoires pour améliorer la prise en charge de ces patients est minimal car la marge de gain est faible en traumatologie : les problématiques sont simples (hémorragie, traumatisme crânien, orthopédie...) et peu génératrices de découvertes enrichissantes pour les laboratoires. Par exemple, l'acide tranexamique (environ 4 € par traitement) est le dernier traitement en date ayant montré un effet significatif sur la mortalité en cas d'hémorragie (8). Une équipe américaine a tenté de modéliser le volume de financement public (via une base de données colligeant les projets financés par les agences fédérales) et le volume de publications (via les Medical Subject Heading terms et Medline) pour les 30 premières causes

de mortalité spécifiques aux États-Unis (9). Deux modèles de régression linéaires ont été réalisés en utilisant le taux de mortalité comme variable indépendante et le financement / les publications comme variable dépendante (Figure 3). Les résultats sont frappants et montrent à quel point les mécanismes traumatiques sont quasiment tous en dessous des prédictions de financement et de publication. Les chutes représentaient la première cause de mortalité la moins financée et faisant l'objet du minimum de recherche, juste avant les plaies par armes à feu (9). Les autres mécanismes traumatiques se trouvaient de manière constante en dessous des valeurs prédites, pour la publication et pour le financement.

Cette dissociation entre l'importance du fardeau social et sanitaire et la faiblesse des investissements des pouvoirs publics est probablement multifactorielle : défaut de lobbying positif, potentiels conflits avec des groupes d'intérêts puissants (armes, secteur des vins et spiritueux, constructeurs automobiles...), importance du facteur humain dans la qualité de la prise en charge du patient traumatisé. Ces éléments ne sont pas quantifiables précisément. Ainsi, au-delà des « médicaments », un patient traumatisé a surtout besoin d'avoir accès à un plateau technique suffisant pour traiter ses lésions, et ce dans le temps le plus court, surtout pour les traumatisés les plus graves.

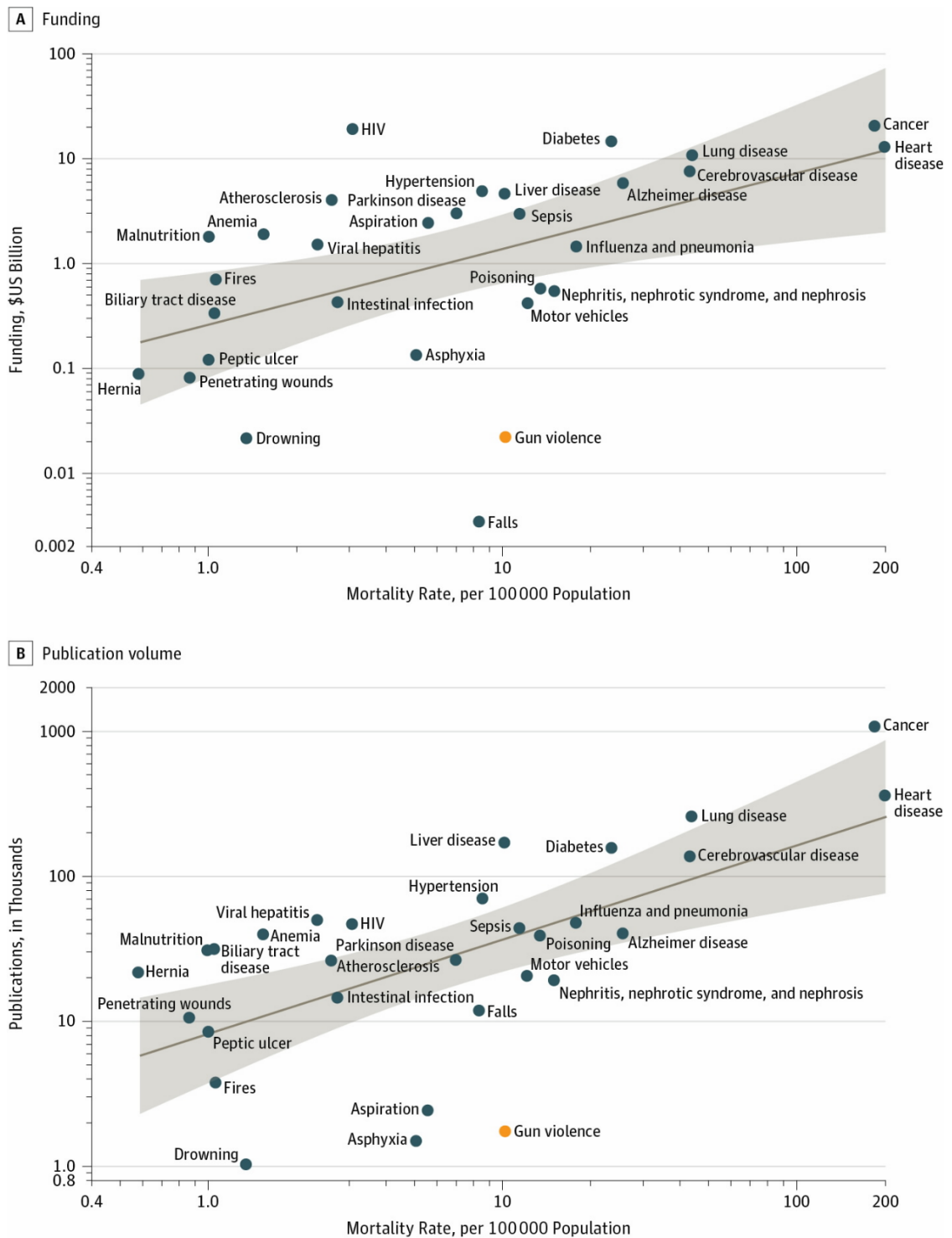


Figure 3. Taux de mortalité vs financement et volume de publication pour les 30 principales causes de décès aux Etats-Unis

Zones grisées : intervalles de confiance à 95%.

Le financement représente le financement total accordé au cours de la période de 2004 à 2015. Les montants en dollars n'ont pas été corrigés pour l'année au cours de laquelle ils ont été déclarés.

1.3. Les réseaux de soins

Il est fondamental que des soins médicaux de qualité répondant aux standards les plus récents puissent être dispensés dans des centres recevant les patients traumatisés. De plus, il est essentiel que l'ensemble du circuit de prise en charge d'un patient traumatisé depuis le site de l'accident jusqu'à la fin de son éventuelle rééducation réponde aux mêmes critères de qualité. C'est pour répondre à cette problématique que de nombreux pays ont mis en place des réseaux de traumatologie, afin de s'assurer que les patients traumatisés soient correctement pris en charge en tout lieu du territoire, mais aussi qu'ils soient adressés dans le délai le plus court dans un centre qui puisse traiter spécifiquement les lésions observées et stabiliser l'état clinique. La mise en place de ces réseaux a montré une incidence favorable sur la mortalité dans de nombreux travaux (10–12).

1.3.1. Réseau exclusif

Dans un système exclusif, les patients sont orientés vers un faible nombre d'hôpitaux ultraspécialisés et désignés comme "Centres de traumatologie". Un système exclusif fonctionne plus comme un entonnoir que comme un réseau et a donc certaines limites. Il y a peu à pas d'optimisation géographique et pragmatique des moyens. Cette organisation conduit à l'affaiblissement des compétences des centres non désignés, et à l'incapacité de faire face à l'accueil de ces patients en cas de triage défaillant (transfert secondaire) ou si les capacités des centres référents sont dépassées. De plus, la durée des transports peut représenter une problématique centrale quand il s'agit de rapatrier les patients depuis les zones rurales vers les centres de référence, et que les moyens aéroportés sont indisponibles. Cependant, la mise en place de tels systèmes aux États-Unis dans les années 80 a permis une réduction significative de la mortalité par rapport aux centres non spécialisés (-20%), en particulier pour les patients les plus gravement atteints (choc hémorragique, traumatisme crânien ou score lésionnel élevé) (10,11,13).

La région Ile de France est dotée d'un système exclusif combinant 6 centres de traumatologie désignés et labellisés par l'Agence Régionale de Santé.

1.3.2. Réseau intégratif

Dans un réseau intégratif (ou inclusif), les établissements de prise en charge certifiés à participer au réseau exploitent leurs propres moyens avant de déléguer la prise en charge à un autre centre. Les établissements d'un niveau de compétence plus faible que le centre de

traumatologie sont tenus à remplir leurs missions inscrites dans leur champ de compétence, sans prise de risque pour le patient. L'aspect intégratif du réseau a pour objectif d'impliquer tous les acteurs et tous les établissements à leur niveau pour assurer une exposition suffisante et maintenir ce niveau de compétence (14). Les structures sont ainsi désignées en niveau 1, 2 et 3 en fonction de leur organisation, des compétences et du plateau technique (15). Les centres de niveau 1, souvent centres hospitalo-universitaires de référence pour une région sanitaire, peuvent assurer l'intégralité des prises en charge. La mise en place d'un logiciel de partage d'imagerie régional parfaitement fonctionnel est le gage d'une telle organisation (16). Ce principe de fonctionnement permet de (17) :

- Maintenir la compétence à chaque niveau,
- Éviter des effets de centralisation,
- Éviter la dépossession des établissements et des cliniciens de leurs patients,
- Éviter l'éloignement des patients et des familles de leur région s'il n'y a pas d'indication médicale à un traitement en centre spécialisé,
- Éviter la surcharge de travail des centres de référence (réduction du sur-triage),
- Faciliter le retour sur les établissements non spécialisés dans les cas où un traitement en centre de référence ne serait pas indiqué.

Dans un système inclusif, les centres de niveau 3 ont une importance toute particulière. L'organisation de ces centres limite la mortalité des patients échappant au triage. Les soignants travaillant en centre de niveau 3 doivent pouvoir « rectifier le tir » en se fondant sur les résultats iconographiques du scanner injectée du corps entier, réalisée dans l'heure après l'admission, pour ré-adresser les patients nécessitant une prise en charge spécialisée dans les centres de niveau 2 ou 1. Les recommandations de prise en charge sont communes à l'ensemble du réseau et certains processus permettent d'évaluer leurs performances.

Les difficultés de fonctionnement de ce type de système sont le corollaire de ses avantages, fondé sur le participatif et le consensus. En effet, faire évoluer des « acquis » par auto-détermination est moins objectif que devoir répondre à des contraintes formelles dictées par les tutelles. Les systèmes intégratifs nécessitent donc une coordination importante entre les différents centres et une énergie considérable de fédération et de pilotage.

1.3.3. Le premier réseau de traumatologie français : les Alpes du Nord

Le projet débute à la fin de l'année 1999 avec une médecin de l'Agence Régionale

d'Hospitalisation (ARH) récemment revenue du Canada et désirant s'inspirer du succès de l'organisation de la traumatologie Québécoise pour l'importer en France. Le REseau Nord Alpin des Urgences (RENAU) s'est alors progressivement développé dans les Alpes avec une volonté que le cœur de l'organisation du réseau soit positionné hors des gros centres. Plusieurs groupes de travail se sont mis en place avec des problématiques spécifiques pour chacun (arrêt cardiaque, AVC, transport néonatal...) (18).

En traumatologie, le travail a commencé plus tardivement, en 2006, pour aboutir et naître comme le TRENAU (Trauma REseau Nord Alpin des Urgences) début 2009. Le projet est actuellement financé par l'ARS grande région pour l'unifier aux registres traumatologiques du Rhône (RESUVAL), de la Loire (RELIAN) et de l'Auvergne. Le financement est associé au RENAU pour l'ensemble de ses missions, et aucunement de façon spécifique en traumatologie.

La labellisation des centres est déclarative et non dirigée par les tutelles, le système est intégratif (cf 1.3.2) et il existe un cahier des charges correspondant à chaque niveau de centre (I, II ou III) (15).

1.3.4. Développement des initiatives régionales

Après l'élan donné par le TRENAU (19), les initiatives régionales se sont multipliées. Le RESUVal (Réseau des Urgences de la Vallée du Rhône) s'est inspiré du TRENAU. Ces deux réseaux sont capables de mutualiser certains moyens.

Cependant, en dehors du TRENAU dont la démarche initiale est plutôt institutionnelle (ARH), les autres initiatives sont fondées sur des démarches locales, parfois individuelles. Les acteurs de ces démarches font état d'un effort important consacré pour construire, informer, convaincre et susciter l'écoute. Cet effort est ressenti comme difficile puisqu'il intervient avant toute reconnaissance par les tutelles et tout financement. Les tutelles ont sensibilisé leur écoute et libéré un peu les financements suite à la vague de terrorisme en France en 2015 (20). La charge émotionnelle a catalysé la prise de conscience des pouvoirs publics sur l'intérêt des réseaux de soins en traumatologie, non seulement pour l'accueil massif de victimes, mais aussi pour le quotidien de la traumatologie civile (e.g. formations nationales sur l'organisation de la prise en charge des victimes par armes à feu et des victimes multiples avant l'Euro 2016) (21). Ces réseaux ont fonctionné en Ile de France (22) ou à Nice (23). Ils restent toutefois perfectibles et il est nécessaire de les étendre à l'ensemble du territoire.

Cependant, le succès d'un réseau dépend beaucoup de facteurs humains. L'Organisation

Mondiale de la Santé stipule bien qu'il dépend de la genèse d'une confiance transversale interdisciplinaire et interprofessionnelle, la compréhension de l'intérêt d'un projet communautaire et la participation collective à une évaluation de la qualité de la prise en charge du parcours de patient traumatisé (24).

1.4. Parcours du patient traumatisé sévère en France

1.4.1. Le système de préhospitalier

Historiquement ce sont les guerres et l'expérience de la médecine militaire qui ont généré les premières organisations de prise en charge des blessés. Durant les guerres napoléoniennes, les chirurgiens Larrey et Percy sauvaient les «grognaards» sur le terrain, en pratiquant des trous de trépan dans la boîte crânienne et des amputations de sauvetage face à des plaies artérielles de membre qu'ils ne savaient pas réparer (25). Les expériences des deux guerres mondiales et des guerres de décolonisation ont progressivement éloigné le médecin des premières lignes, et le relevage des blessés a été confié à des brancardiers-secouristes. La divergence fondamentale avec les anglo-saxons survient dans les années 1950, lorsque le ministre français de la santé aide à l'impulsion d'une organisation centrée sur les médecins (réanimateurs puis anesthésistes/réanimateurs) pour faire face à une dramatique épidémie de poliomyélite.

Il s'agissait, à cette époque, d'aller chercher les patients victimes d'insuffisance respiratoire aiguë dans de petits hôpitaux ne disposant pas de moyens de ventilation mécanique. Était né le concept d'envoi au lit du patient de médecins qualifiés pour réaliser des gestes de réanimation, permettant de stabiliser l'état du patient et d'assurer son transfert dans de bonnes conditions vers un hôpital spécialisé. Les premières équipes médicales artisanales tant dans l'équipement médical que dans les moyens de transport, se sont professionnalisées et ont développé des stratégies de prise en charge des patients en fonction de leur pathologie. En 1956, les services mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) étaient créés par le ministère de la santé (26). Toutefois, à cette époque leur rôle n'était pas celui d'aujourd'hui. Les médecins se déplaçaient dans d'autres hôpitaux mais n'allaient pas au domicile des patients ou sur la voie publique. Les équipes médicales des SMUR étaient rattachées à des hôpitaux universitaires et ne se déplaçaient qu'après un appel de collègues médecins hospitaliers. Il n'existait pas de numéro d'appel unique ni de régulation médicale. C'est le médecin recevant l'appel, qui partait auprès du patient et qui décidait de l'hôpital d'accueil : le plus souvent ce dernier était l'hôpital universitaire siège du SMUR.

Le développement du trafic automobile et l'hécatombe liée à l'accidentologie routière conduisent, dans les années 1970, à renforcer l'implication des SMUR et nécessitent la mise en place d'un maillage territorial, de procédures, et d'alertes plus élaborés. Le premier SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) est créé en 1968 par le Pr Lareng à Toulouse puis d'autres se développent dans les préfectures françaises. C'est enfin la loi du 6 décembre 1986 qui fut le réel acte de naissance des SAMU français en listant ses missions et ses objectifs et en lui attribuant le 15 comme numéro d'appel national unique. Les SAMU se dotent officiellement d'un centre de réception et de régulation des appels qui devient une plate-forme d'appels à caractères médicaux. Ces derniers se développent avec des outils de téléphonie avancés et des systèmes d'information multiples (géolocalisation, dossier informatisé, répertoire opérationnel des ressources...). De nouveaux métiers apparaissent, en particulier celui d'assistant de régulation médicale (PARM), tenu par des personnels non soignants mais formés spécifiquement. Leur rôle est de détecter, dès l'appel, les critères de gravité et de s'assurer de l'engagement des moyens décidés par le médecin régulateur. Les médecins des SAMU sont devenus en 20 ans des médecins spécialisés en médecine d'urgence, dont la reconnaissance statutaire et universitaire a été consacrée au cours des années 2000. Les SMUR se sont développés au point d'être présents dans la majorité des hôpitaux du territoire métropolitain. Paradoxalement, les hôpitaux français n'ont pas, ou rarement, évolué sur un modèle d'organisation formalisée en réseau. Dans le système anglo-saxon, les hôpitaux reçoivent les patients adressés par les « *paramedics* » donc la nécessité de formaliser les transferts de patients a probablement aidé au développement des réseaux. En France, du fait du triage médical préhospitalier et de la régulation médicale permettant d'emblée de choisir l'hôpital adapté et disponible, les hôpitaux se sont appuyés sur le SAMU plutôt que de s'organiser en réseaux.

L'évaluation de ce système de soins médicalisé pré-hospitalier reste fruste du fait de l'absence de registre centralisé, ou de base de données interfaçable entre les départements. De ce fait, il est difficile de le comparer aux autres systèmes (27). L'étude FIRST est la première à décrire l'utilisation des SAMU pour la prise en charge des traumatisés graves.

L'étude FIRST (French Intensive care Recorded in Severe Trauma) (28) a été conçue pour obtenir des données sur les patients traumatisés graves pris en charge sur le territoire français. Cette étude observationnelle est le fruit d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) national ayant inclus 2703 traumatisés graves en 29 mois (2004-2007) sur 13 CHU

répartis sur l'ensemble du territoire.

Il apparaissait que 7% (n=190) des traumatisés graves n'avaient pas été pris en charge par un SMUR mais avaient tous bénéficié d'une régulation médicale, laquelle n'avait pas détecté de critères de gravité au moment de la transmission du bilan par les secouristes. Or, la régulation médicale est le premier maillon de la filière de soins. L'absence de médicalisation pré-hospitalière limite le nombre de patients entrant dans une filière spécialisée (centre de traumatologie), le patient non médicalisé étant adressé sur l'hôpital de secteur par les équipes de secouristes de proximité. L'étude FIRST a suggéré que la médicalisation pré-hospitalière réduirait par 2 le risque de décès à 30 jours. L'évaluation initiale semblait déterminante. En effet, sur les 651 patients admis initialement dans un hôpital général, seuls 28 % avaient eu un geste chirurgical avant leur transport vers un centre de traumatologie. A l'admission en centre de traumatologie, 272 (42 %) de ces patients ont alors eu un geste chirurgical. Ainsi, l'évaluation pré-hospitalière doit être précise et rigoureuse pour ne pas retarder l'admission en centre spécialisé. Le processus de triage est alors essentiel pour que le fonctionnement du système de soins soit optimal.

1.4.2. Le triage

Le processus de triage est donc la pierre angulaire de tout réseau de traumatologie mature. Il permet au patient traumatisé d'être admis dans la structure la plus appropriée au niveau de soins dont il a besoin. Ce processus est déterminant pour le devenir des patients les plus sévères. L'algorithme de triage français a été développé en 2002 lors du congrès des SAMU à Vittel (29). Il est très comparable à l'algorithme de triage nord-américain décrit par l'ACSCOT (American College of Surgeons Committee on Trauma) (30) mais contrairement à lui, les « Critères de Vittel » ne sont pas dérivés de l'analyse d'une banque de données nationale. Les critères de Vittel sont tous associés d'un même « poids » logistique, une pression artérielle systolique < 90 mmHg constituant un critère de gravité identique à celui du jugement subjectif de l'équipe médicale pré-hospitalière pour apprécier la « haute vélocité » de l'accident. L'algorithme français fondé sur les critères de Vittel donne ainsi une réponse dichotomique : si le patient présente *au moins* un critère, il est considéré comme traumatisé grave, sinon il n'appartient pas a priori à cette catégorie nosologique. Le système américain de l'ACSCOT se fonde sur 4 étapes successives (critères physiologiques puis anatomiques puis cinétiques et enfin considérations particulières) pour distinguer des niveaux de gravité décroissants parmi les patients considérés « traumatisés graves ». Évalué a posteriori par Hamada et al (31),

l'algorithme de triage français a montré ses performances avec 62 % de triage adéquat (patient ayant un Injury Severity Score – ISS >15 admis en centre de traumatologie), 36 % de sur-triage (patient ayant un ISS ≤15 admis en centre de traumatologie) et 2 % de sous-triage (patient ayant un ISS >15 admis dans un hôpital général). La mise en place du réseau TRENAU (Trauma REseau Nord Alpin des Urgences), avec son propre algorithme de triage, s'est accompagnée d'une diminution du sous-triage de 15 à 4,6 %. Une analyse de 3428 patients du registre de monitoring du réseau a montré que le respect des processus de triage et de gradation de gravité étaient associés à une diminution du sous-triage (RR 0,47, IC₉₅ [0,40 ; 0,56]) (32).

L'obtention d'un triage adapté nécessite l'identification des structures de soins et du plateau technique disponible au sein du territoire. Il faut placer « le bon patient au bon endroit au bon moment ». Ceci implique de catégoriser le patient et chaque centre (33). Le processus doit donc être connu, accepté et appliqué par l'ensemble des acteurs de la filière. Ce travail de structuration représente les fondations indispensables à la construction d'un réseau de soins solide. Cependant, la réalité du triage en France est beaucoup moins formalisée qu'elle ne devrait l'être en théorie. Les critères de Vittel ne sont pas toujours connus, pas toujours appliqués. Il existe de plus toute une série de scores permettant de prédire la mortalité qui sont proposés par les sociétés savantes comme aide au triage (MGAP (34), RTS (35)). Cependant ces différentes approches manquent de pragmatisme. Par exemple, le MGAP (Mechanism, Glasgow, Age, Pressure) est basé sur la probabilité de décès, or, ce n'est pas l'élément le plus pertinent pour pouvoir orienter les patients vers les centres adaptés. De plus, dans la littérature, la performance du triage (triage adéquat, sur et sous-triage) est évaluée sur le score lésionnel final du patient (ISS, calculé après bilan complet) (36). Ces approches sont en définitive réductrices. En effet, ce que propose un centre de traumatologie, c'est de pouvoir prendre en charge le patient de façon globale, de hiérarchiser l'urgence des différentes thérapeutiques plus ou moins spécifiques à mettre en place, et ce, le plus rapidement possible. Certains patients ont par exemple des mono-lésions (score lésionnel bas) dont le pronostic vital est engagé à court terme s'ils ne bénéficient pas de gestes spécifiques le plus rapidement possible.

1.4.3. L'anticipation de l'accueil

L'anticipation en traumatologie sévère est une règle fondamentale pour gagner du temps et ainsi améliorer la survie des patients traumatisés sévères. L'analyse récente d'une cohorte

française combinée (territoires des Alpes du nord et de l'Île de France) a montré que la mortalité augmentait de 8% à chaque augmentation de 10 minutes du temps de la prise en charge préhospitalière (37).

Ainsi les informations cliniques et physiologiques recueillies sur le terrain représentent des données cruciales pour le médecin qui sera en charge du patient à l'hôpital. Après l'échange téléphonique avec le médecin régulateur du SAMU, le médecin responsable de l'accueil (communément appelé avec l'anglicisme « trauma leader ») peut activer en conséquence l'équipe de traumatologie (38). Le « facteur humain » est une des cibles principales de l'anticipation de l'accueil (39), en identifiant les acteurs, activant leur cognition individuelle, collective, en préparant l'environnement via des check-lists et en déclenchant toute la séquence organisationnelle au sein de la structure.

Il n'y a pas de règle stricte pour activer l'équipe de traumatologie, cependant, l'activation doit se faire selon un protocole local établi, pour éviter l'inadéquation entre la gravité du patient et les moyens mis en œuvre, qui sont, par défaut, délétères au patient, ou par excès, délétères à la structure. De plus, lors de l'activation de l'équipe de traumatologie, le trauma leader peut déclencher des interventions médicales spécifiques en fonction de la gravité préhospitalière du patient (40) ou de situations exceptionnelles (comme la prise en charge initiale d'un polytraumatisme grave chez une femme enceinte au troisième trimestre).

Cependant, même si les constantes préhospitalières sont rassurantes, l'équipe de traumatologie doit être en mesure de faire évoluer l'intensité de soins rapidement, si le patient est plus grave qu'attendu (choc hémorragique, coma...). Pour ces raisons, certains scores comme le TASH score (Trauma Associated Severe Hemorrhage score (41)) ou le ABC score (Assessment of Blood Consumption (42)) ont été évalués pour prédire une transfusion massive en fonction des paramètres physiologiques à l'arrivée de l'hôpital (43,44). Bien que ces scores soient bien corrélés à une transfusion massive, ils n'ont pas été évalués de façon prospective pour savoir s'ils modifiaient le devenir des patients. De plus, la phase d'anticipation doit se baser sur les données préhospitalières et non sur les données à l'arrivée du patient pour que les réactions puissent être les plus précoces possibles.

1.4.4. L'accueil en centre de traumatologie

L'accueil hospitalier du patient traumatisé suspecté sévère est une période critique qui vise dans le même temps 1/ à assurer une prise en charge réanimatoire des fonctions vitales, 2/ à suivre une démarche diagnostique lésionnelle rigoureuse et 3/ à mettre en place une stratégie

thérapeutique adaptée. Cette prise en charge initiale doit être organisée pour minimiser les pertes de temps qui sont délétères pour le devenir du patient traumatisé. L'organisation associant un chef d'équipe unique entouré de soignants dont le rôle est connu à l'avance assure une fluidité de prise en charge à l'accueil (45). La réalisation d'un bilan lésionnel systématique rapide vise à la fois à guider la réanimation (drainage thoracique, contention pelvienne, définition de l'objectif de pression artérielle moyenne, administration de produits sanguins, de médicaments hémostatiques...) mais également à cibler une intervention thérapeutique urgente en cas d'instabilité hémodynamique (laparotomie, thoracotomie, artério-embolisation). Ce bilan lésionnel comprend une échographie thoraco-abdominale associée à des dopplers transcrâniens, ainsi que la possibilité de réaliser des radiographies en urgence si nécessaire (thorax et pelvis). Le scanner corps entier avec injection de produit de contraste reste la pierre angulaire du bilan lésionnel mais ne se conçoit que si le patient est stabilisé, sinon il peut bénéficier d'une prise en charge hémostatique immédiate au bloc opératoire ou en radiologie interventionnelle.

1.4.5. Cas des patients en choc hémorragique

L'hémorragie aigue post-traumatique est une des premières causes de décès précoce et la première cause de décès évitable (46,47). Les décès par hémorragie surviennent rapidement, typiquement dans les premières heures, et sont dus la majorité du temps à des retards de prise en charge (48).

L'association du choc hémorragique à une coagulopathie aigue du traumatisé augmente la sévérité de l'hémorragie et aggrave le pronostic. La coagulopathie aigue du traumatisé apparaît immédiatement après le traumatisme, sur les lieux de l'accident, avant toute prise en charge. Elle est caractérisée par une dysfonction plaquettaire et endothéliale, une hyperfibrinolyse et une anticoagulation systémique avec un déficit en facteurs de coagulation et précocement une hypofibrinogénémie. Elle est secondairement aggravée par l'état de choc, l'hypothermie, l'acidose, la dilution par les cristalloïdes administrés et l'hypocalcémie (49–51). Ces patients sont donc les cibles privilégiées d'un système de soins rapide, efficace et fonctionnel. L'optimisation de l'organisation et de l'anticipation de l'accueil doit permettre à ces patients de ne souffrir aucun retard dans la prise en charge symptomatique (réanimation hémodynamique, transfusion de produits sanguins labiles...), diagnostique et thérapeutique (hémostase interventionnelle chirurgicale ou radiologique).

Le parcours du patient traumatisé sévère suit donc une chaîne de soins, dont chaque maillon est important, et dont la qualité finale dépend du maillon le plus faible. Les analyses de ces processus passent par l'acquisition de données ciblées, valides et exhaustives. Les patients sont hétérogènes, et leur approche est multidimensionnelle, très dépendante d'éléments contextuels pragmatiques. Les modalités de réalisation de travaux de recherche pour faire évoluer les prises en charges sont essentiellement basées sur des analyses de cohortes observationnelles, uni ou multicentriques (52,53).

1.5. Sources de données nécessaires et disponibles

1.5.1 Les registres de traumatologie

Les registres de traumatologie font partie intégrante des réseaux de traumatologie matures. Ils documentent toute une gamme d'informations sur les patients traumatisés, souvent les plus sévères, comme les données démographiques, les détails des lésions, les soins préhospitaliers, la présentation à l'hôpital, les interventions réalisées et le devenir. Ces registres éclairent l'élaboration du réseau de traumatologie et appuient l'amélioration de la qualité des soins (54,55). Les registres sont définis par le Comité National des Registres comme : « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées » (arrêté du 6 novembre 1995 relatif au Comité National des Registres). La possibilité de cibler l'information pertinente (via le suivi d'indicateurs) fait du registre de traumatologie un outil indispensable pour l'évaluation et dans un deuxième temps l'amélioration des pratiques professionnelles. Les Américains (53) ou les Allemands (56) les ont mis en place depuis plus de 20 ans et ont, de fait, beaucoup plus de recul que les français sur leurs pratiques en traumatologie. L'étude FIRST (French Intensive care Recorded in Severe Trauma) décrite au chapitre 1.4.1 a permis pour la première fois un recueil prospectif et multicentrique (14 CHU) des patients victimes de traumatismes fermés graves nécessitant une admission en réanimation dans les premières 72h (28). A la fin de l'étude, les français n'ont pas profité de l'opportunité de transformer le recueil de l'étude en registre ou en observatoire, contrairement aux américains qui avaient choisi cette option lors de l'étude MTOS (Major Trauma Outcome Study), dans les années 1970.

A l'échelle d'un système, un registre permet de mettre en place des processus de recherche

clinique et de comparaison de systèmes de prise en charge différents (*benchmarking*) (57). A l'échelle d'une nation, un registre permet de décrire l'utilisation des ressources existantes et d'orienter l'allocation de ressources futures pour la prise en charge des patients traumatisés dans les services participants. De plus, une nation a tout intérêt à développer la culture « qualité et amélioration des pratiques » dans le cadre de la traumatologie sévère, non seulement sur le plan sanitaire, mais aussi du fait que la population concernée est une population jeune et active (58).

La médecine d'urgence évolue et progresse au rythme de ses propres capacités culturelles au changement ainsi qu'au gré des résultats d'études scientifiques dans les domaines qui la concernent. Or, les études observationnelles basées sur les données des registres ont beaucoup influencé la pratique médicale (59,60). Cependant, en traumatologie sévère, la grande majorité des études ont été conduites dans des pays anglo-saxons, dont le système de secours préhospitalier ainsi que l'organisation hospitalière sont différents des nôtres. Les différences portent à la fois sur le maillage du territoire, influençant les délais et les durées de prise en charge, sur la régulation, sur la composition des équipes préhospitalières (médecins *vs paramedics*) ou hospitalières (urgentiste ou anesthésiste-réanimateur *vs trauma surgeon...*), ainsi que sur l'organisation de l'accueil (types de centres, volumes...). Ainsi, du fait de ces différences, la transposition des résultats des études scientifiques à notre pratique devrait se faire avec beaucoup de précautions, ce qui n'est pas toujours le cas.

Au-delà des pratiques, les types de traumatismes présentent une grande hétérogénéité d'un pays ou d'un territoire à l'autre. Par exemple, les patients inclus dans les études de traumatologie provenant d'Amérique du Nord sont plus volontiers victimes de traumatismes pénétrants (arme blanche ou arme à feu) (12% à 50%) (61,62) que dans les études conduites en France (8 à 14%) (63).

Il est donc complexe de fonder ses pratiques sur des résultats d'études conduites sur des populations de patients victimes de traumatismes de nature aussi différentes, dans des systèmes de soins aussi inégaux. Par conséquent, il est indispensable de connaître la population de patients traumatisés sévères qui nous concernent afin d'évaluer l'applicabilité des résultats de ces études à notre système de santé. Les sources de données sont multiples et vont permettre de décrire, de tester des hypothèses, de prédire des événements, des évolutions et d'explorer certaines questions dans cette thèse.

1.5.2. Les sources de données médicales

Les sources de données médicales (dossiers médicaux ou bases de données locales) sont les plus utilisées pour les travaux de recherche en traumatologie lourde. Elles rapportent l'expérience des centres experts et répondent à des questions cliniques ou épidémiologiques ponctuelles (FIRST). Jusqu'à récemment, aucun registre ou observatoire standardisé partagé ne permettait d'interfacer des données de centres provenant de départements ou de régions différentes. Depuis quelques années se développent des réseaux de recherche, partageant des masques de saisie de données communs. En traumatologie, le premier est le réseau nord-alpin des urgences (Chapitre 1.3.2). Le registre du TRENAU collige chaque année l'ensemble des patients traumatisés sévères du territoire. Initialement, il n'était qu'un outil de pilotage du réseau combinant les ressources hospitalières des départements Savoie, Haute-Savoie, Ain, Isère et Hautes Alpes. Cependant, depuis quelques années, ce registre a conduit à plusieurs publications permettant de préciser des critères de triage des traumatisés sévères, et de proposer des circuits de prise en charge diminuant la morbi-mortalité (32).

D'autres initiatives ont construit le réseau à l'envers, du fait de pressions politiques locales plus contraignantes. C'est le cas de la région Ile de France, qui a commencé, en 2010, à mettre en place un observatoire de traumatologie sévère (Traumabase®), pour ensuite connecter les centres et leur permettre de développer un travail en réseau (64). La description de cette source de données ayant servi à cette thèse est détaillée dans le chapitre 2.1.

Au total ces registres et bases de données ont surtout commencé à se développer au cours de la première décennie du 21^{ème} siècle ; alors qu'aux États-Unis leur développement a débuté à la fin des années 1980 (65), et chez les voisins allemands, le registre national a vu le jour en 1993 (56).

1.5.3. Les sources de données épidémiologiques

Depuis 1995, le *Registre du Rhône des victimes d'accident de la circulation routière* réalise en milieu médical un enregistrement continu et le plus exhaustif possible des victimes d'accident de la circulation routière dans le département du Rhône (66). L'ensemble des services de secours et des services de soins prenant en charge les victimes participent au recueil des données. Le *Registre du Rhône* inclut toute personne consultant à la suite d'un accident de la circulation sur une voie publique ou privée du département du Rhône, accident impliquant au moins un moyen mécanique de locomotion. Des renseignements concernant la victime,

son accident, ses lésions et son devenir médical sont recueillis en croisant les données des fiches pompiers, des Bulletin d'analyse d'accident de la circulation (BAAC, détaillés en chapitre 2.2), des données hospitalières, et des données recueillies auprès des victimes ou de leur famille. Ce registre est qualifié par le Comité National des Registres et autorisé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Il a permis une description épidémiologique extensive des accidents de la route et sert de plateforme exploratoire pour l'Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière (ONISR) (67). L'extrapolation statistique des observations du Registre du Rhône permet d'envisager l'épidémiologie de l'accidentologie du territoire national ; et de fait de fournir des chiffres « nationaux français » aux demandes de la Commission Européenne.

1.5.4. Les sources de données médico-administratives

Le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), né en 1994, avait initialement un objectif descriptif pour la connaissance de l'activité des établissements de santé. Il a ensuite été utilisé pour des études épidémiologiques, pour identifier des cas de maladies rares, et analyser les facteurs de risque avec plus ou moins d'ajustements (e.g. scandale du Médiateur) (68). Il collige l'activité des établissements au travers des diagnostics, codés avec la CIM10 (Classification internationale des maladies dans sa version 10) et les actes médicaux, codés avec la CCAM (Classification commune des actes médicaux). La combinaison de ces codages au travers d'algorithmes permet de définir des groupes homogènes de malades (GHM), lesquels permettent aujourd'hui de calibrer la tarification à l'activité. Les codages sont effectués par les praticiens (médicaux) du service, en général sans formation spécifique et sur du temps dédié normalement à la clinique. La fiabilité des informations qu'il contient a donc souvent été mise à l'épreuve.

Par exemple, pour qu'un séjour de patient soit classé dans la catégorie majeure de diagnostics (CMD) « traumatismes multiples sévères » (CMD26), qui génère plus de recettes, il faut, d'une part, que le diagnostic principal (DP) soit un traumatisme, et d'autre part, qu'au moins deux des diagnostics du compte-rendu de sortie fassent partie des listes de comorbidités associées aux traumatismes et soient de topographies anatomiques différentes (le DP pouvant être l'un d'eux). Cette définition a pour objectif de cibler les traumatismes multiples graves, reconnus comme étant les patients les plus graves. Cependant cette approche est insuffisante pour permettre de décrire de façon exhaustive de l'admission de patients traumatisés sévères pour

plusieurs raisons :

- Le codage réalisé par des praticiens non professionnels (anesthésiste-réanimateurs) n'identifie pas correctement 50% de la totalité des diagnostics « traumatismes multiples sévères » (69)
- Un monotraumatisme ou la coexistence de deux lésions traumatiques dans la même région anatomique peuvent représenter des traumatismes sévères (e.g. plaie du cœur, lésion de la moelle cervicale, traumatisme crânien sévère isolé, traumatisme de foie et de rate) (70).

1.5.5. La combinaison des sources de données à visée épidémiologique

Une équipe française dirigée par Emmanuel Lagarde au sein de l'équipe « Prévention et Prise en Charge des Traumatismes » de l'ISPED (Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement) à Bordeaux a mené et mène toujours plusieurs travaux de recherche épidémiologiques liés à la traumatologie. Cette équipe a pour mission d'étudier les facteurs humains, en particulier liés à la santé, qui interviennent dans les processus accidentels entraînant des lésions (e.g. comportements, déficiences perceptives ou cognitives, somnolence, consommation de médicaments altérant les capacités attentionnelles) et les circonstances conditionnant le succès d'une guérison à la suite d'un traumatisme. Le projet CESIR (Combinaison d'Etudes sur la Santé et l'Insécurité Routière) coordonné par cette équipe a évalué la place des médicaments comme cause d'accidents de la circulation. La méthodologie consiste à appairer les données de remboursement de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) avec les données sur les accidents corporels recueillies par les forces de l'ordre (BAAC, chapitre 2.2)(71–73). L'échantillon d'analyse est constitué de tous les conducteurs et piétons impliqués dans un accident corporel pour lesquels l'appariement est rendu possible par l'identification du numéro de sécurité sociale dans le procès-verbal d'accident. Ainsi, ce sont environ 50 000 sujets qui constituent chaque année la population d'analyse.

Une unité appelée « Pathologies, population et traumatisme » au sein de la Direction des maladies non transmissibles et traumatismes de Santé Publique France s'occupe de l'épidémiologie des traumatismes. Anciennement menée par le Dr Bertrand Thélot, puis reprise par le Dr Anne-Marie Metzger, cette unité assure la veille sanitaire des traumatismes, de leurs déterminants ainsi que de leurs complications dans l'objectif de produire des

informations et des indicateurs utiles aux décideurs et acteurs de santé publique. Outre les enquêtes ciblées, les sources de données utilisées combinent les bases médico-administratives, et les registres/ observatoires médicaux existantes (e.g. *Qualité des données du PMSI pour l'étude des lésions cérébrales traumatiques modérées à sévères : comparaison avec les données de Traumabase®*).

Ainsi, le chaînage des différentes bases médico-administratives permet de renforcer la précision des descriptions épidémiologiques. L'ère du chaînage « global » au travers du service national des données de santé (SNDS) est en cours de d'évolution. L'objectif à terme sera de chainer les données de l'Assurance Maladie (base SNIIRAM), données des hôpitaux (base PMSI), les causes médicales de décès (base du CépiDC de l'Inserm), les données relatives au handicap (en provenance des MDPH), un échantillon de données en provenance des organismes d'Assurance Maladie complémentaire. Une nouvelle plateforme (Health Data Hub) est en cours de développement afin de favoriser l'utilisation et les possibilités d'exploitation des données de santé, en particulier dans les domaines de la recherche, de l'appui au personnel de santé, du pilotage du système de santé, du suivi et de l'information des patients. Cependant n'oublions pas que la qualité des données *médicales* étudiées n'en reste pas moins liée à l'incertitude d'une saisie faite par des non professionnels du codage, souvent sous contrainte temporelle, et parfois en dépit du bon sens (69).

1.6. Objectifs de la Thèse

Les objectifs de cette thèse s'attendent à analyser trois niveaux précis du parcours des patients traumatisés sévères en combinant les différentes sources de données disponibles et identifiées précédemment. Ces trois niveaux sont représentés dans la Figure 4.

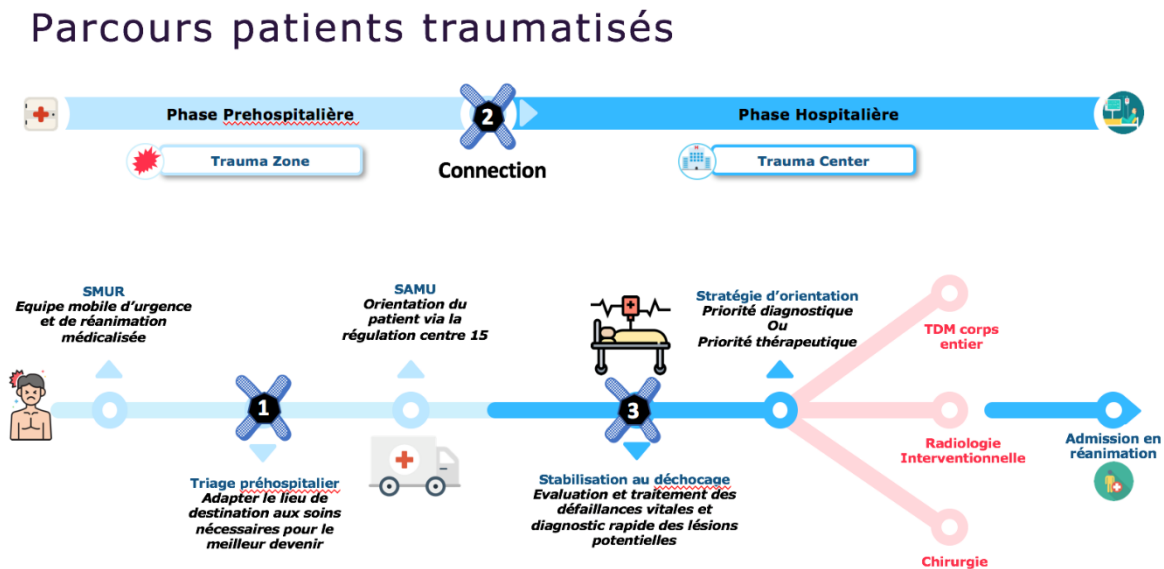


Figure 4. Schématisation du parcours des patients traumatisés

Les numéros 1, 2, et 3 correspondent aux trois parties de la thèse.

1. Triage et filière de soins
2. Activation anticipée de l'équipe hospitalière
3. Traitement ciblé de la coagulopathie traumatique du patient présentant une hémorragie sévère.

Première partie : Triage et filière de soin

Le premier volet de ce travail de thèse s'intéressait au triage et à la prise en charge dans un réseau de soins exclusif (région Île de France), des patients victimes d'accidents de la voie publique. L'objectif principal de cette étude était de comparer la mortalité intra-hospitalière ajustée entre les patients victimes d'accident de la voie publique directement transportés vers un centre de traumatologie de niveau 1 et les patients transférés secondairement d'un établissement de niveau inférieur. Les objectifs secondaires étaient :

- 1 / d'identifier les facteurs associés au transfert secondaire (considéré comme sous-triage)
- 2 / d'évaluer la proportion de patients décédés dans des établissements de niveau inférieur sans avoir été transférés dans un centre de niveau 1 (considéré comme sous-triage).

Deuxième partie : Activation anticipée de l'équipe hospitalière

Le second volet de ce travail de thèse visait l'optimisation de la jonction entre l'équipe médicalisée préhospitalière et l'équipe intrahospitalière. L'objectif était de développer et de valider un outil simple d'utilisation, à usage pré-hospitalier, pour prédire l'hémorragie sévère chez les patients victimes de traumatismes fermés, de façon à permettre à l'équipe hospitalière d'anticiper l'accueil de façon appropriée. Cet outil avait pour cahier des charges d'être simple et pragmatique, et de ne pas nécessiter de dispositif externe pour l'utiliser. Il visait à être utilisé comme une alerte binaire, un « Drapeau Rouge » (Red Flag), pour activer une réponse spécifique intra-hospitalière pour les patients présentant une hémorragie sévère.

Troisième partie : Traitement spécifique de la coagulopathie traumatique

Le troisième volet de ce travail de thèse ciblait plus spécifiquement une des thérapeutiques médicamenteuses de la prise en charge de la coagulopathie du traumatisé sévère présentant une hémorragie sévère. Le fibrinogène est un des facteurs de la coagulation le plus précocement abaissé, associé à la mortalité et la transfusion de produits sanguins labiles, et dont l'apport dans ce contexte est recommandé par les experts européens et français. L'objectif était d'évaluer l'impact de l'administration du concentré de fibrinogène dans les 6 premières heures suivant l'admission à l'hôpital sur la mortalité dans les 24 heures toutes-causes-confondues dans le choc hémorragique traumatique par l'analyse d'une cohorte observationnelle multicentrique. Les objectifs secondaires évaluaient son effet sur les besoins transfusionnels des 24 premières heures, sur la mortalité et la durée de séjour en unité de soins intensifs.

2. Source de données communes aux trois projets : La Traumabase®

2.1. Historique

La Traumabase® est un observatoire de traumatologie lourde français initié en 2010. Il a été mis en place par les Docteurs Sophie Hamada et Tobias Gauss à l'hôpital Beaujon à Clichy avec l'aide du Docteur Béatrice Laroque, épidémiologiste à l'Unité de Recherche Clinique du groupement Bichat-Beaujon.

Très rapidement l'observatoire est devenu multicentrique, avec l'objectif de rassembler les centres de traumatologie d'Ile de France pour consolider le travail en réseau sur la région et avoir une vision régionale exhaustive. Les six centres de traumatologie lourde - Hôpitaux Beaujon, Bicêtre, Pitié-Salpêtrière, Henri Mondor, Georges Pompidou et l'hôpital d'instruction des armées de Percy- ont été réunis dans l'observatoire à partir 01/01/2015, sous l'égide de l'Agence Régionale de Santé d'Ile de France. Depuis 2016, 17 centres hors Ile de France ont rejoint le groupe (Marseille, Toulouse, Strasbourg, Lille, Caen, Reims, Bordeaux, etc.) créant une démarche nationale autour de la traumatologie. La Traumabase® est en passe de devenir l'observatoire de traumatologie *nationale* suite à des discussions du Groupe d'Intérêt en Traumatologie Français (74). Le terme observatoire est encore utilisé car le recueil n'a pas été validé par le Comité National des Registres.

2.2. Objectifs

Les objectifs de la Traumabase® sont multiples, à la fois sanitaires et scientifiques, à la fois au niveau local, régional ou national. Le recueil des données de patients vise à être exhaustif pour les centres engagés.

2.2.1. Les objectifs sanitaires

Localement les données issues de cet observatoire alimentent des démarches d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles. Elles permettent d'effectuer le suivi d'un certain nombre d'indicateurs, s'intégrant dans une démarche d'amélioration de la qualité (indicateur de processus, indicateurs de devenir, etc.)

Sur le plan régional, l'observatoire permet de faciliter le travail en réseau, le partage d'information et les interconnexions entre praticiens des différents centres de traumatologie. Il permet aussi une collaboration étroite entre les structures de soins en traumatologie et l'ARS, pour effectuer une veille sanitaire et évaluer la performance des systèmes de soin. A terme l'observatoire doit devenir

un outil de pilotage des réseaux locaux déjà existants (discussions avec le TRENAU).

Sur le plan national, la Traumabase® permet de documenter de façon plus précise certains éléments de politique publique du fait de son interaction avec l'observatoire national interministériel de la sécurité routière (évaluation des systèmes de prévention) ou de Santé Publique France (épidémiologie élargie de certains traumatismes sévères).

2.2.2. Les objectifs scientifiques

L'observatoire a été pensé et construit dès son origine comme un outil de recherche scientifique. Il permet de répondre simplement à des questions de recherche observationnelle mais peut aussi, avec des autorisations complémentaires, servir de plateforme pour des études prospectives et interventionnelles. Cette recherche peut s'envisager sur le plan local (monocentrique) ou élargi (multicentrique). Actuellement, l'exhaustivité du recueil est atteinte en Ile de France grâce à une participation active de l'ensemble des centres de traumatologie.

2.3. Inclusion des patients et modalités de suivi

Sont inclus dans l'observatoire tous les patients admis dans un centre de traumatologie participant et présentant au moins un critère de gravité : présence de critères de Vittel, activation du service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) ou véhicule pompier médicalisé, activation de l'équipe de traumatologie, recours en soins urgents. A ce jour, plus de 20000 patients ont été inclus dans la Traumabase®.

2.4. Données

La base de données de l'observatoire est évolutive. L'acquisition se fait de façon prospectivo-rétrospective, avec une saisie dans les 24 premières heures des éléments initiaux provenant du dossier médical, puis la complétion des éléments ultérieurs à la sortie du patient. Cette saisie est effectuée par des techniciens de recherche cliniques dans les centres disposant d'un financement (e.g, Île de France), et par le personnel médical, voire paramédical dans les autres centres. A ce jour la base contient 195 items par patient relatifs aux données épidémiologiques, géographiques, lésionnelles, médicales, thérapeutiques, diagnostiques et pronostiques. Une série d'algorithmes de cohérence interne a été élaborée afin de limiter les erreurs de saisie.

2.5. Fonctionnement

L'observatoire est géré par une association, « Groupe Traumabase® » (BO juillet 2012) dont les statuts et le règlement intérieur définissent précisément son fonctionnement. Le sigle **Traumabase®** a été déposé à l'Institut National de la Propriété Intellectuelle (INPI) en 2013. Les missions de l'association sont d'encadrer la recherche en traumatologie autour des données de l'observatoire et d'assurer une interaction positive avec les organismes publics intervenant dans la prise en charge des patients traumatisés (actions sanitaires, sociales, autres).

Une procédure d'accès aux données a été mise en place. Une fois le projet scientifique rédigé et référencé, il est présenté au conseil scientifique du « Groupe Traumabase® », lequel est garant de la qualité de la méthodologie pour répondre à une question donnée. Il contient 7 membres élus au sein des membres du « Groupe Traumabase® » selon leur compétences universitaires et leurs connaissances en traumatologie. Une fois le projet accepté, il se doit de repasser par le conseil scientifique pour un *reviewing* interne avant soumission à une revue à comité de lecture.

L'ARS Île de France finance le projet depuis 2015 à hauteur de 180 k€ par an pour assurer une saisie professionnalisée des données de la région par l'intermédiaire de temps de technicien de recherche clinique, ou attaché de recherche clinique. Par ailleurs les établissements désirant participer au projet doivent payer un droit d'entrée de 1,5 k€ pour avoir accès aux fiches de saisies informatisées. L'ensemble de ces financements permettent de faire vivre le projet, de payer les dispositifs numériques de saisie, d'organiser des journées de formation en traumatologie, ou de financer des bourses de recherche.

2.6. Éthique et consentement

Les patients sont informés de leur participation à l'observatoire par l'intermédiaire de plusieurs moyens :

- Une fiche d'information sur l'observatoire est remise au patient s'il est conscient ou à ses proches dans les cas où il est inapte à donner son accord. Dès que le patient est conscient et capable de comprendre l'information, un accord lui est demandé pour confirmer celui donné par ses proches le cas échéant. Il est informé de la possibilité de refuser l'exploitation de ses données médicales sans conséquence.
- Des affiches sont disposées dans les salles d'attente des familles de certains services.
- Une information est disponible sur le livret d'accueil de certains centres.

L'observatoire Traumabase® a obtenu une autorisation CNIL (Commission nationale informatique et liberté, autorisation n°911461) et un avis favorable du CPP (Comité de protection des personnes, 2012). Le data-management de la base est confié depuis 2016 à l'Unité de Recherche Clinique de l'hôpital Saint-Louis (interface CleanWeb®).

3. Épidémiologie descriptive des patients traumatisés sévères en Ile de France (2015-2017)

Les trois travaux de recherche présentés dans cette thèse ont été réalisés sur des sous-groupes bien définis de la population des patients traumatisés sévères en Ile de France qui va être décrite globalement dans cette troisième partie. Nous avons choisi de décrire cette population sur les trois années de 2015 à 2017 correspondant à la période où les six centres d'Ile-de-France (les hôpitaux Beaujon, Bicêtre, Pitié-Salpêtrière, Henri-Mondor, Hôpital Européen Georges Pompidou et Hôpital d'instruction des armées de Percy) participaient exhaustivement à la Traumabase[®]. L'objectif de cette partie est de mieux contextualiser les problématiques des 3 études qui vont suivre. Les données quantitatives continues ont été décrites par des moyennes (écart-type) ou médianes [1^{er} – 3^{ème} quartile] selon leur distribution, et les variables catégorielles en nombre (pourcentages).

3.1. Organisation des soins en Île de France et structures

La région regroupe 8 SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente), 43 SMUR (Service Mobile d'Urgence et de Réanimation) et les 6 centres de traumatologie sus-cités, représentés en Figure 5.

En France, un médecin régulateur disponible 24h/24 et 7j/7, situé dans un SAMU centralisé (un par département), décide, sur la base des informations fournies par l'appel d'urgence, du vecteur d'urgence à déployer, soit une ambulance paramédicale, soit une unité mobile de soins intensifs, dotée d'un médecin. Après l'évaluation clinique, les patients sont triés conjointement par le médecin sur place (s'il est présent) et le médecin régulateur, à l'aide de divers moyens (algorithme (29), scores (75), etc.). Tous les patients soupçonnés de traumatisme grave (donc tous les patients transportés directement à un centre de traumatologie) sont nécessairement pris en charge par une équipe de soins dirigée par un médecin dans une unité mobile de soins intensifs.

Les six centres de traumatologie régionaux ont été labellisés par l'ARS et sont dotés des moyens suivants :

- Hôpital Beaujon : 17 lits de réanimation / 6 lits de soins continus, accueil et déchocage SSPI (salle de surveillance post-interventionnelle)
- Hôpital Bicêtre : 20 lits de réanimation / 8 lits de soins continus, accueil et déchocage SSPI
- Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) : 25 lits de réanimation / 6 lits de soins continus, accueil et déchocage SSPI

- Hôpital Henri Mondor : 12 lits réanimation / 8 lits de soins continus, accueil et déchochage SSPI
- Hôpital Pitié-Salpêtrière : 26 lits de réanimation, 19 lits de SSPI avec accueil et déchochage SSPI
- Hôpital d’instruction des armées Percy : 14 lits de réanimation, accueil et déchochage au service d’accueil des urgences (SAU)

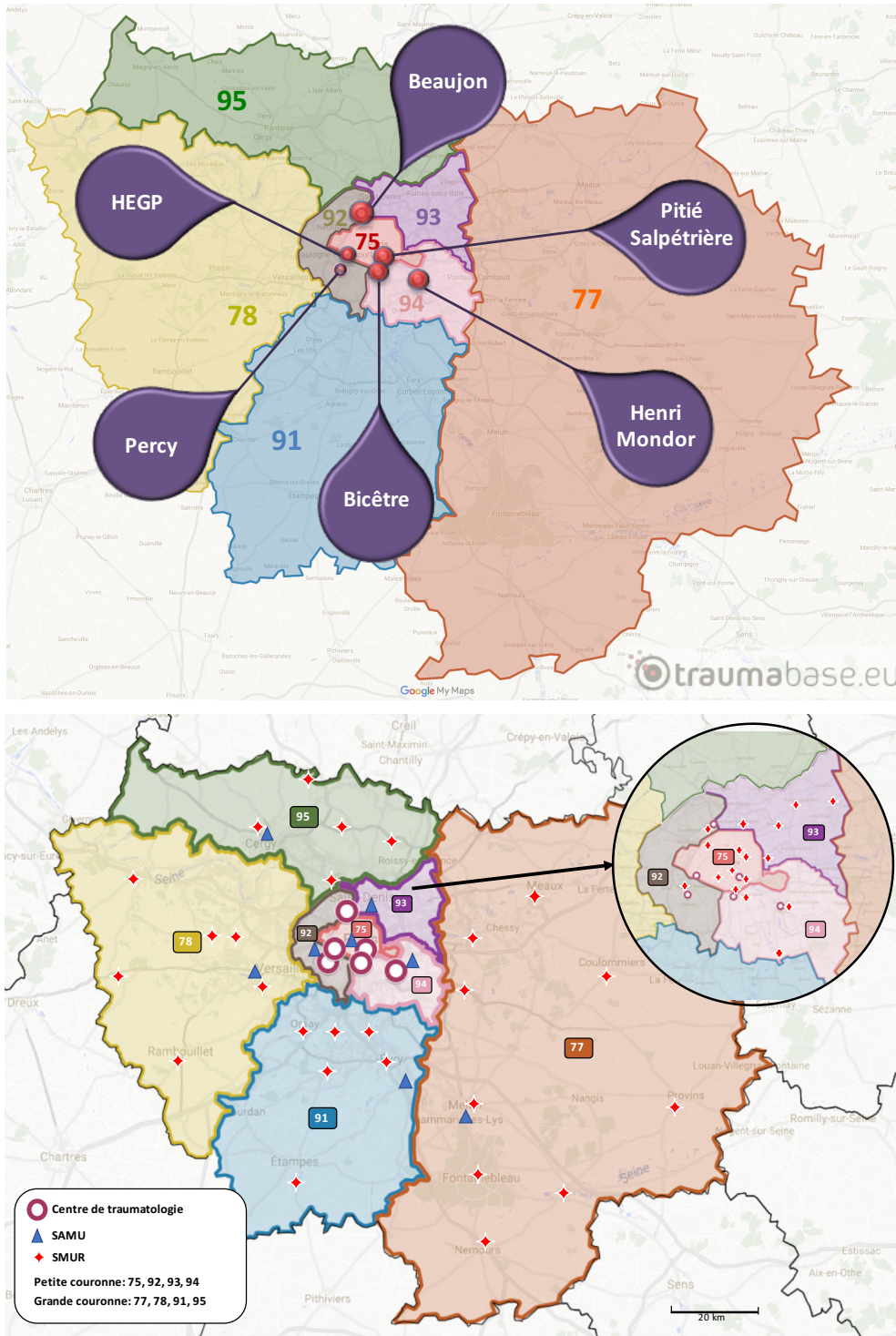


Figure 5. Représentation de la répartition des centres de traumatologie (haut & bas) et des SAMU et SMUR (bas) dans la région Ile de France

3.2. Prise en charge préhospitalière

Les mécanismes conduisant à un traumatisme peuvent être multiples : de l'accident de la circulation à la chute, en passant par les agressions, les accidents de travail et les accidents de la vie courante. Au cours de la période d'analyse, 8584 patients ont été admis dans les 6 centres de traumatologie d'Ile de France. La Figure 6 représente la répartition des différents mécanismes lésionnels pour ces patients. Les accidents de la circulation représentaient plus de la moitié des motifs d'admission (n=4659, 54%). Les chutes (d'une hauteur et de sa hauteur) étaient les mécanismes les plus fréquemment observés. Ils représentaient 25% (n=2179) de l'ensemble des admissions. Peu de détails sont disponibles sur ces chutes en dehors du caractère intentionnel (n=537, 25%), non intentionnel (n=1504, 69%) ou inconnu (n=138, 6%). Les traumatismes par arme blanche ou arme à feu étaient à la troisième place après les accidents de la circulation et les chutes, et représentent 13% (n=1119) des admissions mais restaient cependant moins nombreux que dans les pays anglo-saxons, plutôt de l'ordre de 20% (76).

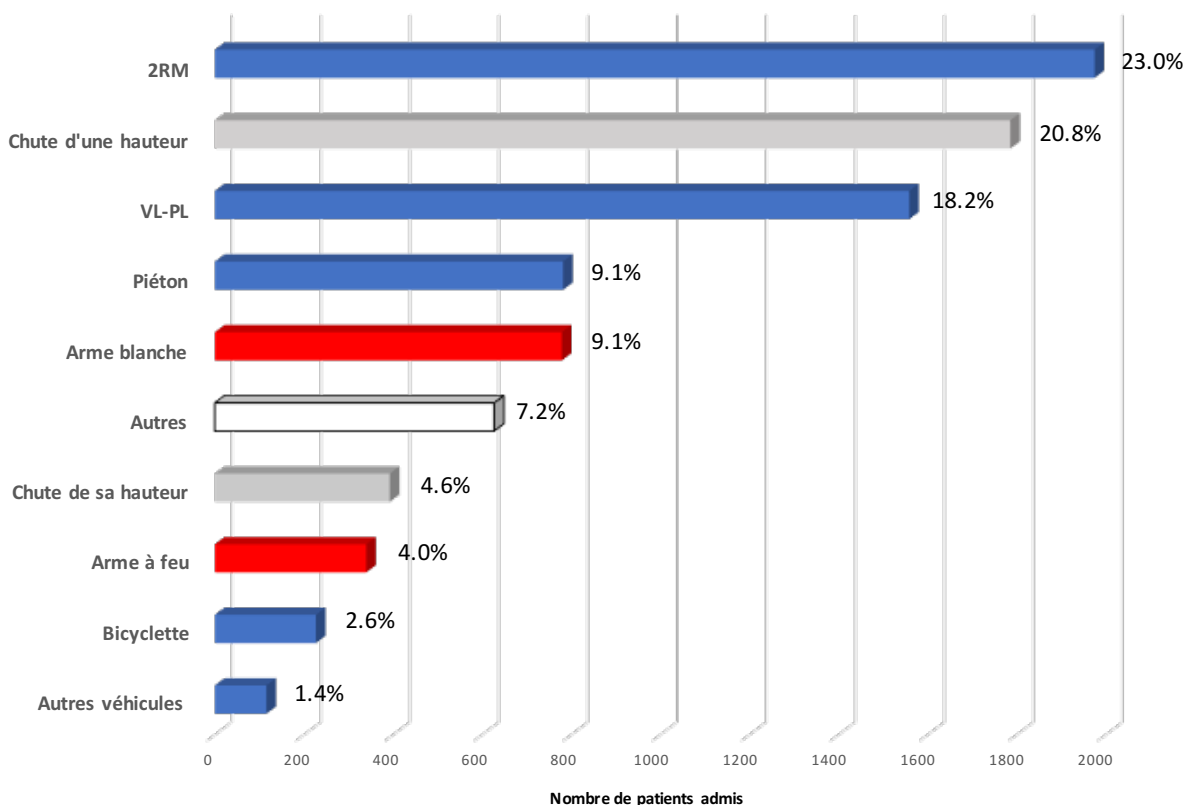


Figure 6. Répartition des différents mécanismes accidentels dans la région Ile de France

2RM : 2 roues motorisé, VL-PL : Véhicule léger et poids lourds, Autres véhicules : rassemble les accidents de métro, train, bateau, aéronefs.

Légende couleur : rouge : traumatismes pénétrants, bleu : accidenté de la circulation, gris : chutes, et blanc : autres ou inconnus.

Une représentation synoptique des caractéristiques de cette population est présentée dans les Figures 7 & 8. La population pédiatrique était anecdotique dans les centres concernés et ne représentait que 1% de la population totale. La population étudiée était jeune et essentiellement masculine.

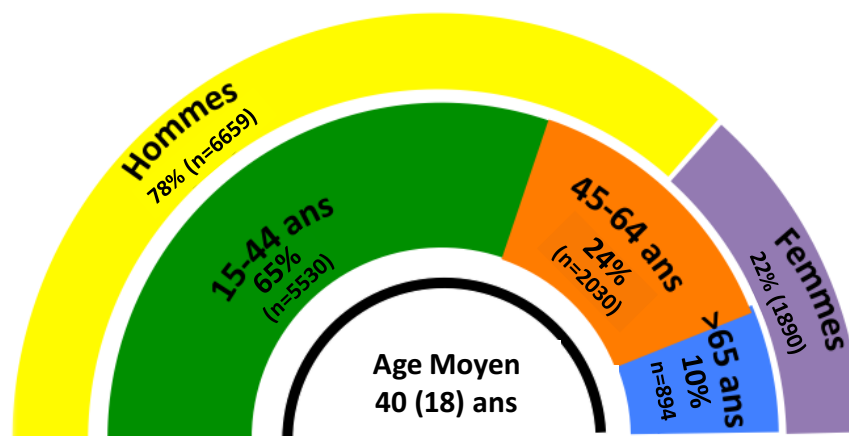


Figure 7. Représentation synoptique des caractéristiques de la population
Expression en moyenne (déviation standard)

La Traumabase® possède la licence pour utiliser le codage international AIS (Abbreviated Injury Scale) comme classification des blessures (auprès de l'American College of Surgeon Committee on Trauma, 2016). L'AIS décrit 1300 lésions élémentaires possibles selon la région corporelle atteinte (tête et cou, face, thorax, abdomen, pelvis-membres, et cutané), la structure anatomique spécifique et la nature de la lésion. La détermination de la gravité de chacune d'entre elles est le fruit d'un consensus international qui les a classées selon une échelle de 1 (lésion mineure) à 6 (au-delà de toute ressource thérapeutique). Une même victime pouvant être atteinte de plusieurs lésions, on évalue la gravité globale de ses atteintes par l'Injury Severity Score (ISS) qui permet de classer les patients en traumatisé sévère ou non sévère dans la littérature internationale. Un patient est classiquement considéré comme un traumatisé sévère s'il présente un score lésionnel supérieur à 15 (Injury Severity Score - Annexe 1) La répartition dichotomique de la population selon le score lésionnel ISS (Injury Severity Score) permet d'évaluer la réalité du triage et d'apprécier la gravité globale des patients (36).

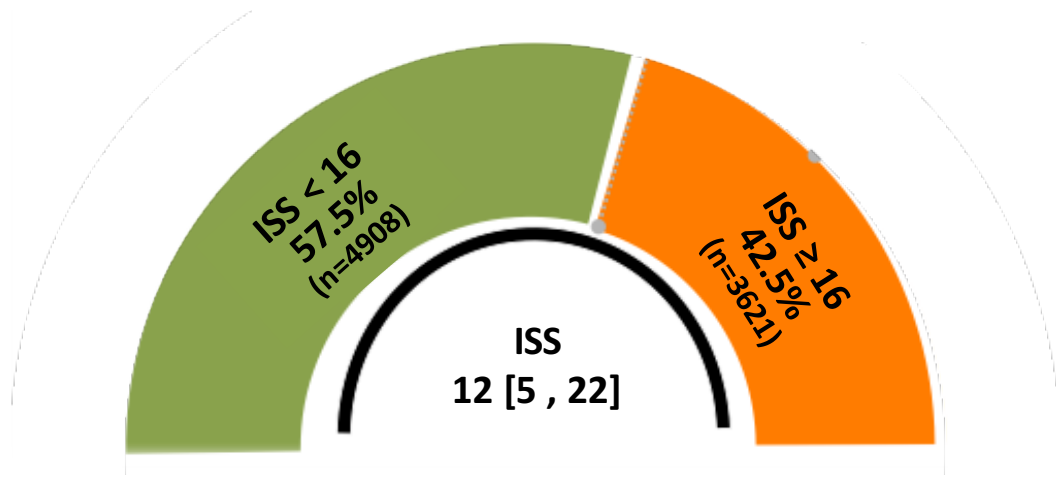


Figure 8. Représentation synoptique de la gravité lésionnelle des patients

ISS: Injury Severity Score, médiane [quartile 1, 3]

Les patients ont trois modalités potentielles d'admission en centre de traumatologie. Soit ils sont transportés directement des lieux de l'accident vers le service de réanimation du centre de traumatologie (transport direct), soit ils sont transportés d'abord au service d'accueil des urgences du centre de traumatologie puis transférés secondairement dans le service de réanimation pour la prise en charge adaptée à leur gravité avérée (via SAU), soit les patients sont d'abord admis dans une structure de niveau inférieur, et sont secondairement transportés dans le centre de traumatologie dans les 48 heures (transfert secondaire). Sur l'ensemble de l'échantillon analysé, la répartition des types d'admission était la suivante :

- Transport direct : n = 7348 (85,9 %)
- Via SAU : n = 307 (3,6 %)
- Transfert secondaire : n = 896 (10,5 %)

La répartition de ces types d'admission en fonction des SAMU prenant en charge les patients est représentée sur la Figure 9.

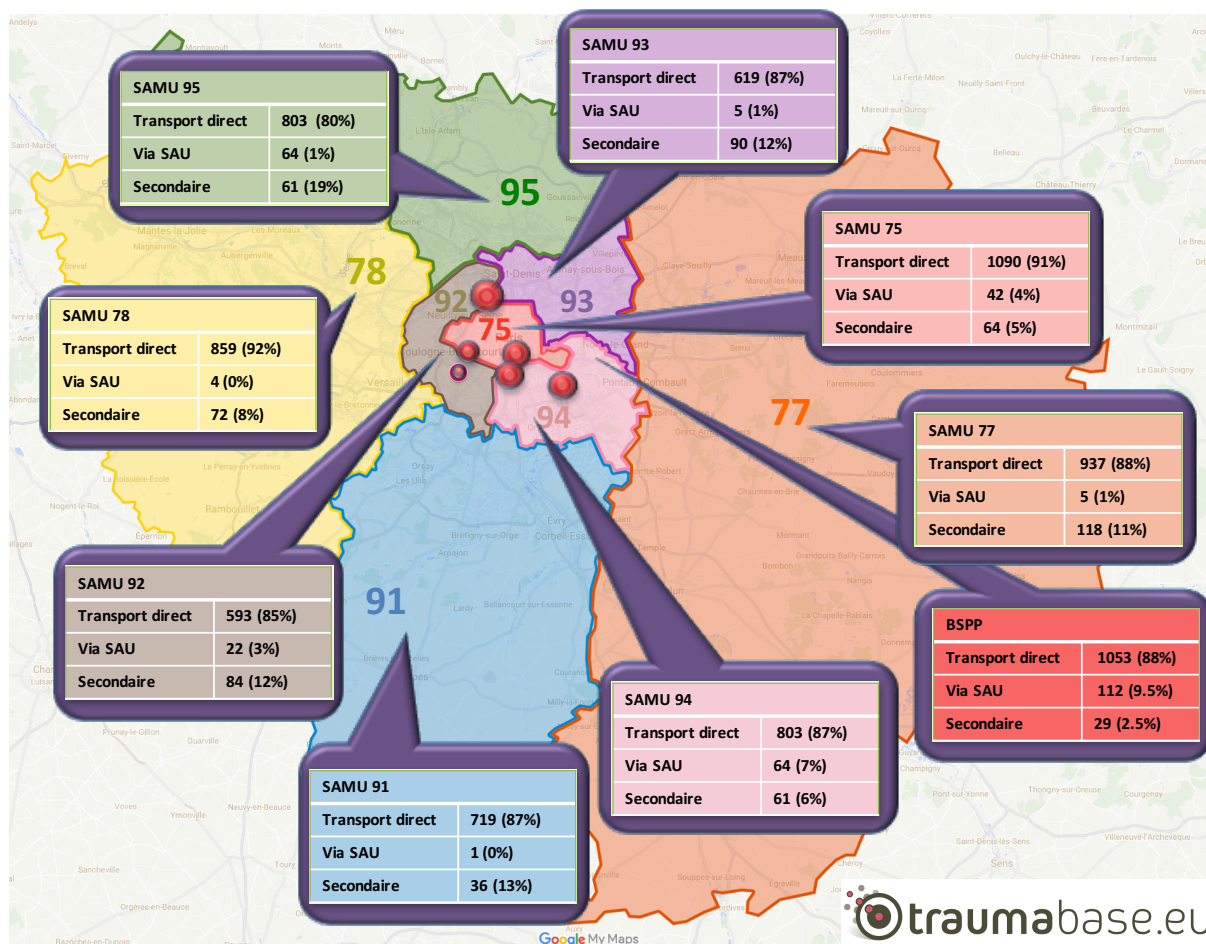


Figure 9. Modalités de triage des patients arrivant en centre de traumatologie en fonction des SAMU de la région (Analyse 2015-2017)

*BSPP : Brigade des Sapeurs-Pompiers de Paris (couverture petite couronne 75, 93, 94, 92)
 Secondaire : Transfert secondaire*

La grande majorité des patients étaient transportés directement au centre de traumatologie, quels que soient les SAMU. Cependant, les SAMU de grande couronne avaient des taux de transferts secondaires paraissant plus élevés que les SAMU de petite couronne (sauf pour le SAMU 78). La BSPP, qui couvre Paris et les départements de petite couronne, avait le taux le plus élevé de patients déposés au SAU puis secondairement transférés en réanimation de centre de traumatologie (9%).

Le délai de médicalisation correspond au délai entre l'arrivée sur les lieux d'intervention de l'équipe médicale préhospitalière et l'admission à l'hôpital. Ils sont représentés pour chaque centre et chaque SAMU en Figure 10. Ce délai était en médiane de 70 min [52-95] cependant le taux de données manquantes pour cette variable était élevé (20%). En effet, les feuilles de SMUR sont parfois incomplètes pour permettre de compléter ces données temporelles de façon exhaustive.

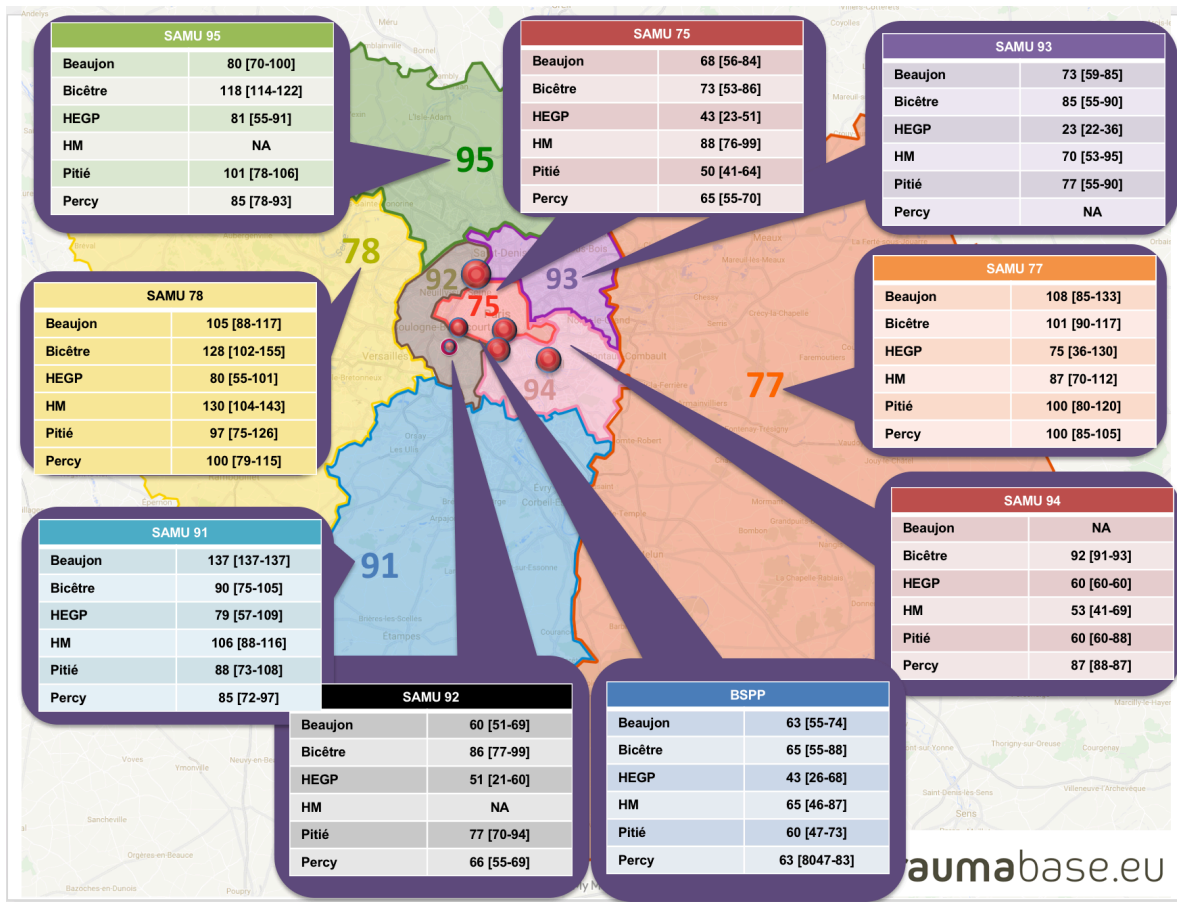


Figure 10. Durées (en minutes) de médicalisation par SAMUs/BSPP en fonction de l'acheminement dans chaque centre, exprimées en médiane [IQR]

Plus les centres de traumatologie sont loin du département du SAMU concerné, plus les temps étaient longs. Or la notion que le délai de prise en charge des patients traumatisés conditionne leur pronostic est une doctrine dominante en traumatologie. Le concept de « Golden Hour », cher aux « trauma surgeons » américains, suggère qu'un patient traumatisé a 60 min à partir du moment de l'accident pour recevoir des soins définitifs, après quoi la morbidité et la mortalité augmentent de façon significative.

3.3. Prise en charge hospitalière

Seuls les patients admis à l'hôpital peuvent être analysés sur leur cause de décès. Sur les 3 années étudiées, 751 décès ont été colligés (8,7% des admissions). Les traumatismes crâniens et le choc hémorragique (et son corollaire de défaillance multi-viscérale post hémorragique) en étaient les principales causes. Ces résultats sont présentés en Figure 11.

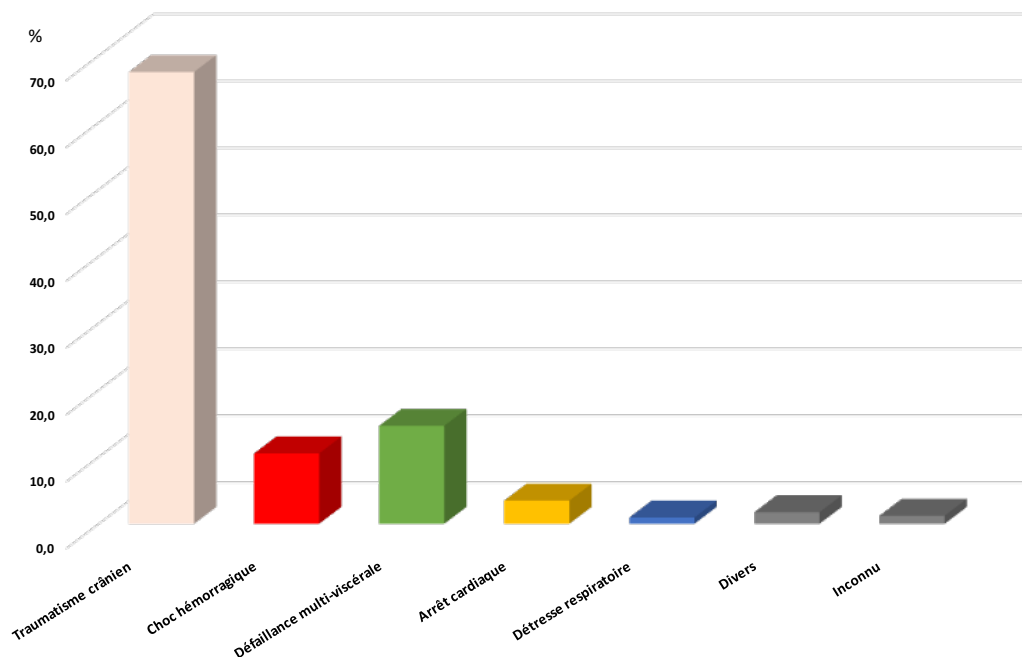


Figure 11. Causes de décès au cours du séjour en réanimation
(n=751 décès, 8594 patients)

Le décès des patients survenait dans un délai médian de 3 jours [2 ; 8]. En fonction des causes de décès, ce délai variait :

- 1 jour [1 ; 1,5] pour les patients en choc hémorragique
- 2 jours [1 ; 6] pour les défaillances multi-viscérales
- 3 jours [2 ; 5] pour les traumatismes crâniens (hors procédures de limitation et arrêt des thérapeutiques actives)

Le choc hémorragique était donc le processus physiopathologique qui tuait le plus rapidement les patients traumatisés sévères. Dans leur circuit hospitalier, ces patients arrivent initialement au déchocage (paragraphe 1.4.4) au cours duquel sont initiées les manœuvres de réanimation immédiates, la transfusion et le rapide bilan diagnostique pour définir l'orientation.

Les délais de prise en charge au déchocage et délais d'accès à l'hémostase dans la sous-population de patients en hémorragie sévère (définie par la présence d'au moins l'un des critères suivants : transfusés de 4 concentrés de globules rouges - CGR - en 6h, transfusés au déchocage, pris en charge immédiatement au bloc opératoire, présentant des lactates > 5mmol/L ou décédés de choc hémorragique) ont été représentés sur des diagrammes en radar en fonction des centres (Figure 12 et 13)

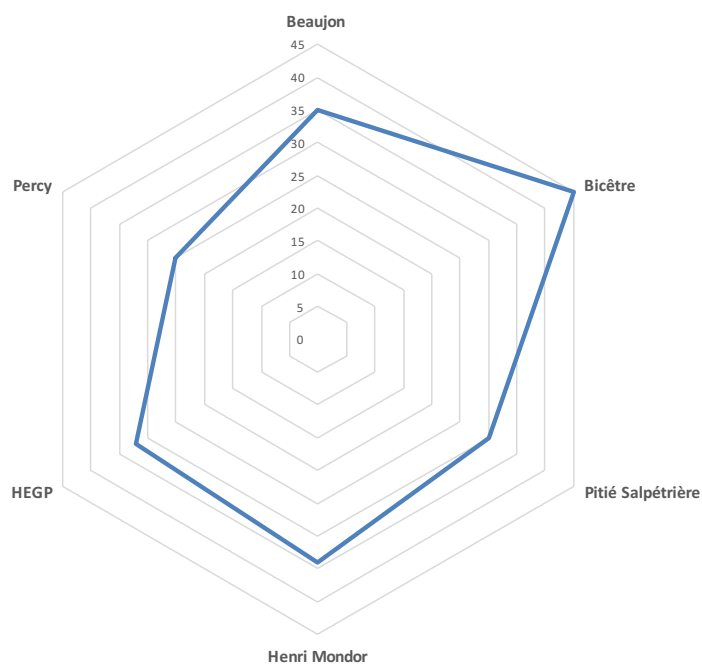


Figure 12. Diagramme en radar représentant les délais de prise en charge au déchocage pour une sous population de patients transportés directement au centre de traumatologie et présentant une hémorragie sévère

(n=1272 ; 75 (6%) de données manquantes)

La médiane sur tous les centres était de 33 minutes [20 ; 45]

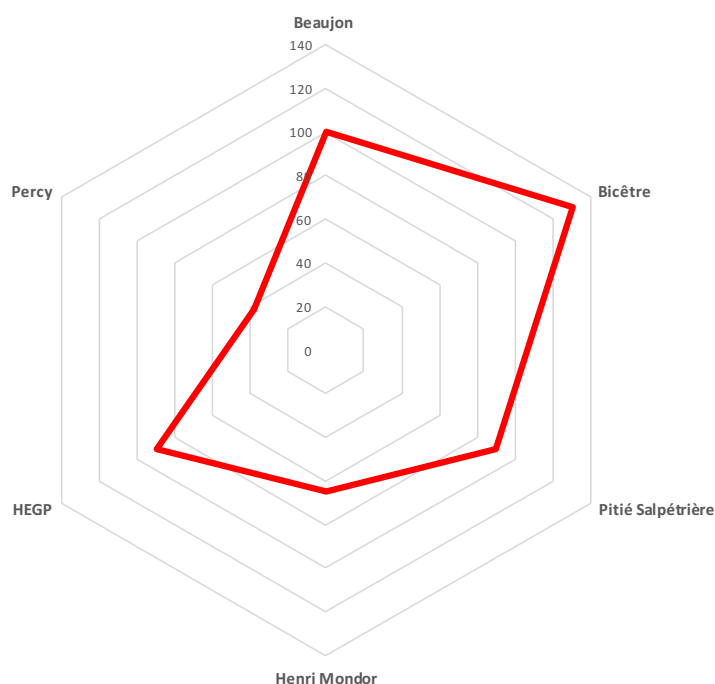


Figure 13. Diagramme en radar représentant les délais de prise en charge hémostatique interventionnelle pour une sous population de patients transportés directement au centre de traumatologie et présentant une hémorragie sévère

(n=284 patients ayant une intervention ; Beaujon n=48, Bicêtre n=54, HEGP n=47, Henri Mondor n=35, Pitié Salpêtrière n=83, Percy n=17). La médiane sur tous les centres était de 96 minutes [50 ; 135].

Les recommandations des sociétés savantes sur la prise en charge transfusionnelle et des produits dérivés du sang se sont assez peu modifiées entre les années 2015 et 2017. Le Tableau 1 présente une visualisation des tendances transfusionnelles au cours de la période pour la sous-population des patients en hémorragie sévère.

Tableau 1. Tendances transfusionnelles 2015-2107 dans la sous population de patients présentant une hémorragie sévère

CGR : concentrés de globules rouges, PFC : plasma frais congelé, CUP : concentré d'unités plaquettaires

Au déhocage	2015 (n=465)	2016 (n=409)	2017 (n=475)
CGR	2 [0 ; 3]	0 [0 ; 2]	0 [0 ; 2]
PFC	0 [0 ; 2]	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]
Acide Tranexamique	261 (61%)	198 (52%)	231 (52%)
Fibrinogène	119 (28%)	72 (19%)	93 (21%)
Dans les 6 premières heures	2015 (n=230)	2016 (n=182)	2017 (n=180)
CGR	6 [4 ; 8]	6 [4 ; 8]	6 [4 ; 8]
PFC	5 [3 ; 7]	4 [3 ; 7]	4 [3 ; 7]
Ratio PFC/CGR	0,76 [0,5 ; 1]	0,67 [0,5 ; 1]	0,80 [0,5 ; 1]
CUP	0 [0 ; 1]	0 [0 ; 1]	0 [0 ; 1]
Acide Tranexamique	194 (85%)	152 (85%)	153 (88%)
Fibrinogène	3 [0 ; 3]	3 [0 ; 3]	3 [0 ; 3]
Dans les 24 premières heures	2015 (n=230)	2016 (n=182)	2017 (n=180)
CGR	7 [5,5 ; 11]	7 [5 ; 10]	7 [5 ; 10]
PFC	6 [4 ; 10]	4,5 [3 ; 8]	5 [3 ; 9]
Ratio PFC/CGR	0,81 [0,59 ; 1]	0,69 [0,5 ; 1]	0,75 [0,5 ; 1]
CUP	1 [0 ; 1]	1 [0 ; 1]	1 [0 ; 2]
Fibrinogène	3 [0 ; 4,5]	3 [0 ; 4,5]	3 [0 ; 4,5]

3.4. Discussion et ouverture sur les 3 projets de recherche

Ainsi, au cours de cette partie d'exploration de la cohorte de patients d'Ile de France se sont précisées les questions auxquelles nous allons tenter de répondre au cours de cette thèse. Il s'agit d'une population de jeunes patients, présentant essentiellement des traumatismes fermés, et

accidentels. Pour leur prise en charge, la problématique du triage est centrale dans le réseau de soin. Les temps de transports apparaissent longs, alors qu'il est connu que les retards de prise en charge affectent le pronostic des patients (37). Le transfert secondaire d'un patient mal trié initialement pourrait donc impacter son pronostic, sauf si le système de soin est assez performant pour compenser l'effet de ce retard. Ces points seront abordés dans le projet n°1.

Au niveau des centres de traumatologie, les patients décédaient essentiellement de traumatisme crânien et de choc hémorragique (ou défaillance multiviscérale post-hémorragique). Or il est reconnu que le retard de prise en charge d'un choc hémorragique est le principal processus menant à des décès étiquetés « évitables ou potentiellement évitables ». Dans la description de la cohorte de patients en hémorragie sévère, les temps de prise en charge pouvaient varier du simple au double pour la prise en charge au déchocage et du simple au quadruple pour la prise en charge hémostatique interventionnelle (bloc ou artériographie-embolisation).

Une des problématiques des centres de traumatologie qui reçoivent ces patients est que le soin urgent entre en concurrence directe avec la chirurgie réglée et les programme « froids ». Or, pour ces patients, l'optimisation de l'organisation du circuit du patient est essentielle (77–79). Une des réponses à cette problématique est proposée dans le projet de recherche n°2 avec le développement d'une « alerte » qui permet de catégoriser de façon binaire la sévérité hémorragique des patients avant leur admission, pour permettre une activation de la structure hospitalière en conséquence.

Quant aux thérapeutiques spécifiques de la coagulopathie aiguë du patient traumatisé, les pratiques ont assez peu évolué au cours des années analysées. On observe que la pratique est de transfuser à ratio CGR/PFC (plasma frais congelé) élevé en combinaison avec des concentrés de fibrinogène, comme recommandé par les sociétés savantes. Cependant, compte tenu de la faiblesse des preuves existantes dans la littérature concernant l'administration de concentrés de fibrinogène, le 3^{ème} projet de recherche s'est intéressé à essayer d'évaluer l'effet de ce médicament dérivé du sang sur le devenir des patients, en utilisant une méthodologie statistique moderne d'approche causale au travers d'un score de propension.

4. Triage et filière de soin

HAMADA S, DELHAYE N, DEGOUL S, GAUSS T, RAUX M, DEVAUD ML, AMANI J, COOK F, HEGO C, The Traumabase Group; DURANTEAU J, ROUQUETTE A.

Direct transport vs secondary transfer to level I trauma centers in a French exclusive trauma system: impact on mortality and determinants of triage on road-traffic victims.

PlosOne, in press (October 2019)

4.1. Introduction

Les traumatismes graves générés par les accidents de la circulation routière demeurent une cause importante de décès et d'invalidité à l'échelle mondiale, surtout chez les jeunes adultes et les adultes économiquement actifs (79,80). Une partie de la réponse se trouve dans l'organisation des soins, au sein de réseaux régionaux de traumatologie structurés, intégrant des recommandations et suivant le cadre d'une politique nationale. Les efforts et les expériences provenant des États-Unis (11,81), du Royaume-Uni (82,83), de l'Allemagne (84), de la Norvège (85) ou des Pays-Bas ont montré une amélioration du devenir des patients au cours des 20 dernières années. La dispensation de soins structurés et coordonnés, du lieu de l'accident à l'unité de réadaptation, a un impact beaucoup plus important sur le devenir des patients que n'importe quel médicament (11).

Un système *exclusif* repose sur une offre de soins dispensés par un nombre limité d'hôpitaux hautement spécialisés, désignés sous le nom de centres de traumatologie de niveau 1 (CT). Il est aujourd'hui reconnu que les soins dispensés au sein de CT permettent de sauver des vies et de diminuer les séquelles d'invalidité à long terme. Ainsi, le transport direct des traumatisés sévères vers des CT, shuntant les établissements non spécialisés plus proches du lieu de l'accident, est considéré comme optimal. Néanmoins, peu d'études ont analysé la relation entre la mortalité et le transport direct ou secondaire vers un CT. Ces études sont quasi-exclusivement Nord-Américaines, et elles ont produit des résultats contradictoires (86–89). Elles sont réalisées dans des systèmes médicaux pré-hospitaliers d'urgence dotés de personnel paramédical, sans médecins (90,91). A l'opposé, en France, comme dans d'autres pays européens, l'organisation des systèmes de soins pré-hospitaliers est systématiquement assurée et coordonnée par des médecins spécialisés (28).

Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude était de comparer la mortalité intra-hospitalière ajustée entre les patients victimes d'accidents de la voie publique directement transportés vers les CT de niveau 1 et les patients transférés secondairement depuis un établissement de niveau inférieur. Les objectifs secondaires étaient :

1 / d'identifier les facteurs associés au transfert secondaire (considéré comme sous-triage) et 2 / d'évaluer la proportion de patients décédés dans des établissements de niveau inférieur avant leur admission dans un CT (considéré comme sous-triage).

4.2. Sources de données

Les données de la Traumabase® (cf. paragraphe 2) ont été utilisées dans ce projet et chaînées à d'autres sources de données décrites ci-dessous.

4.2.1. Le fichier BAAC

Historique

Le fichier des Bulletins d'Analyse des Accidents Corporels de la circulation (BAAC) est une base de données du Ministère de l'Intérieur, administrée par l'Observatoire Interministériel de la Sécurité Routière (ONISR). Les données issues des BAAC répertorient l'intégralité des accidents corporels de la circulation en France métropolitaine depuis les années 1960, et de la Guadeloupe, la Guyane, la Martinique, la Réunion, et Mayotte depuis 2012.

La première fiche BAAC, manuelle, a en réalité été émise en 1938. L'informatisation du dispositif remonte quant à lui aux années 70. La dernière version des fichiers datait de 2006. Une nouvelle version a été émise le 18 avril 2017 par une circulaire portant sur l'évolution du contenu du BAAC (version dite BAAC 2017). Cette évolution s'inscrit dans un processus de refonte du système d'information de l'accidentalité. Les objectifs du nouveau système d'information sont d'optimiser les processus de recueil et de contrôle des données, d'unifier le système de remontée et d'exploitation des données, de permettre et faciliter l'interconnexion avec des bases de données exogènes et de mettre à disposition du public généraliste de données d'accidentologie géolocalisées.

Objectifs

Le fichier BAAC est utilisé pour connaître l'état et l'évolution de l'insécurité routière, comprendre les mécanismes et les facteurs explicatifs des accidents à travers des analyses thématiques. L'ONISR gère l'analyse de ces données et diffuse des statistiques d'accidentalité (décret 15 mai 1975) labellisées par l'autorité de la statistiques publiques (depuis 2013). Des bilans de l'accidentalité routière sont publiés tous les ans, avec des analyses descriptives très complètes généralistes, par thématiques multiples (par mécanisme, par tranche d'âge, par saisons...), ou par facteurs comportementaux (vitesse, toxiques, équipements...) (Figure 14).

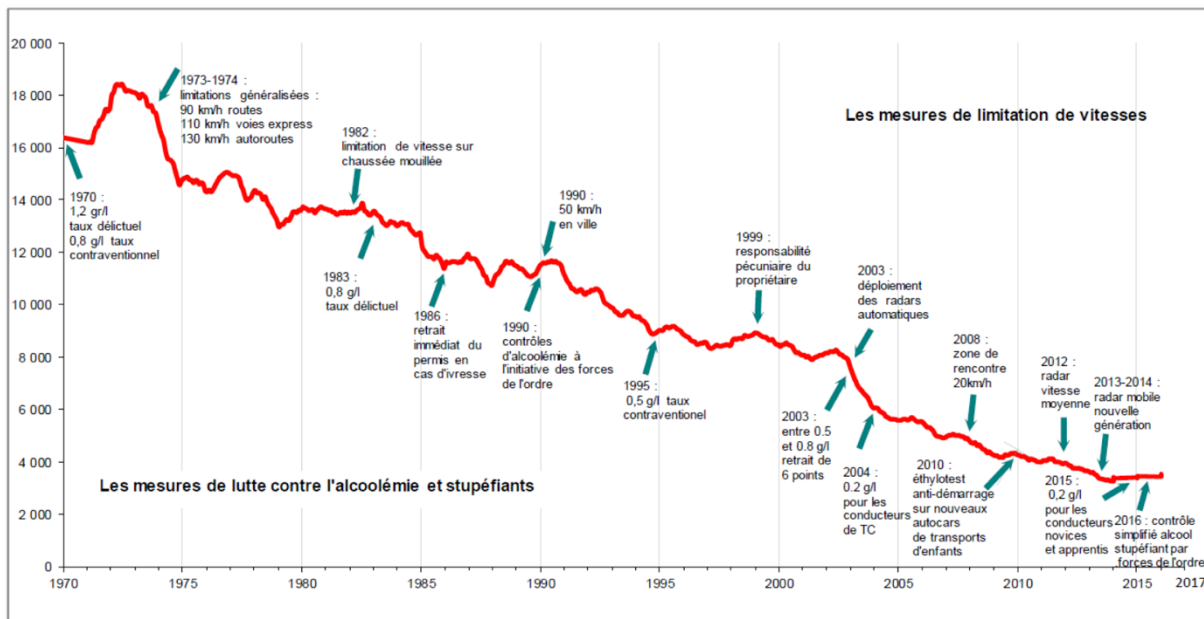


Figure 14. Évolution de la mortalité routière en France métropolitaine et les mesures prises en matière de sécurité 1970 – 2017 (moyenne glissante sur 12 mois)

Inclusion des patients

Tout accident corporel de la circulation routière connu des forces de l'ordre doit faire l'objet d'une fiche BAAC remplie par le service de police ou de gendarmerie territorialement compétent. Un accident corporel est un accident survenu sur une voie ouverte à la circulation publique, impliquant au moins un véhicule et ayant fait au moins une victime ayant nécessité des soins. Ces fiches sont ensuite transmises au Cerema (Centre d'études et d'expertise sur les risques, l'environnement, la mobilité et l'aménagement) qui assure leur traitement. Le Cerema est un établissement public tourné vers l'appui aux politiques publiques, placé sous la double tutelle du ministère de la transition écologique et solidaire et du ministère de la cohésion des territoires.

Le circuit résumé des fiches est le suivant :

- 1- Les forces de l'ordre saisissent dans leurs logiciels les BAAC et les envoient au Cerema
- 2- Le Cerema centralise la base, vérifie les formats et le remplissage des rubriques identifiant chaque accident par commune, organisme, et date d'accident.
- 3- Les observatoires départementaux de la sécurité routière traitent les anomalies et consolident la base en lien avec des gestionnaires de voirie et les forces de l'ordre (via les procès-verbaux d'accidents).
- 4- L'ONISR encadre le traitement des cas particuliers et vérifie aussi la cohérence des données avec

d'autres services et sources notamment les remontées rapides.

Données

Les données contenues dans la fiche BAAC sont réparties en quatre rubriques (73 variables) :

- La rubrique « **caractéristiques** » qui décrit les circonstances générales de l'accident,
- La rubrique « **lieux** » qui décrit le lieu principal de l'accident même si celui-ci s'est déroulé à une intersection,
- La rubrique « **véhicules** » impliqués qui décrit les caractéristiques des véhicules impliqués et des circonstances de l'accident,
- La rubrique « **usagers** » impliqués qui décrit les caractéristiques des usagers, quelques données démographiques et certains éléments contextuels (intoxication, manœuvres, type de trajet, etc.)

La fiche BAAC est strictement anonyme (pas d'identifiant nominatif). Elle comporte des items tardifs indisponibles dans les premiers jours ou semaines après l'accident, notamment son bilan définitif (décès à 30 jours, selon la norme statistique européenne, récupérée auprès des hôpitaux) et le cas échéant les résultats des tests aux stupéfiants.

Éthique et consentement

Aucun consentement n'est demandé aux usagers et aux victimes pour la saisie de ces fiches BAAC. La grande majorité des usagers ne connaissent même pas leur existence. Les BAAC ont une date de création antérieure à la CNIL, cependant des autorisations ont été obtenues à posteriori et le traitement de ces données est autorisé par la CNIL. Rappelons qu'un certain nombre d'indicateurs issus de cette base font l'objet d'une labellisation, par l'autorité de la statistique publique.

4.2.2. Les dossiers cliniques des SAMU

Les centres d'appel des SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) des différents départements du territoire et plus spécifiquement d'Île de France, sont informatisés avec des systèmes tous différents (ex : SAMUSCRIPT pour les SAMU 77 et 91). Les appels sont tous colligés et conservés dans des bases de données institutionnelles.

Objectifs

L'objectif principal du système d'information des SAMU est de constituer une base de données de dossier de régulation médicale. Il est alors très simple de consulter les dossiers en cas de problème

médical, pour les réunions interprofessionnelles de discussions, pour les revues morbi-mortalité ou pour effectuer des statistiques descriptives sur les pratiques d'un SAMU donné (nombre d'appels, déclenchement de vecteurs médicalisés, filières, etc.).

Inclusion des patients

Sont inclus dans le système d'information tous les appels SAMU nécessitant une action de « régulation » : simple conseil, envoi d'ambulance, de SMUR, de véhicules pompiers, etc.... Un dossier de régulation médicale peut concerner plusieurs patients (e.g, accident de la voie publique impliquant plusieurs victimes). Chaque dossier de régulation médicale a un numéro d'inclusion.

Fonctionnement

Ce dossier est initialement constitué par l'assistant de régulation médicale qui répond aux appels. Il est ensuite complété par le médecin régulateur qui s'occupe du cas (libéral ou hospitalier en fonction de la gravité), permettant d'avoir non seulement des éléments cliniques, thérapeutiques, mais aussi des éléments temporels et de destination.

N'ont accès à ce système que les personnels du centre d'appel d'un SAMU départemental donné, qui sont habilités à l'utiliser (assistant de régulation médicale, médecins, secrétaires). Il n'existe aucune donnée croisée entre les SAMU (sauf cas partagé existant dans les 2 bases). Pour accéder à des données ciblées, il est nécessaire d'utiliser un logiciel d'extraction qui là aussi est différent pour chaque SAMU (ex Sioram pour le 77, et 4D pour le 91).

Données

Un dossier de régulation médicale contient toutes les données démographiques nominatives, cliniques, thérapeutiques et d'orientation d'un dossier médical classique, sauf que la structure de soins pour ces patients est fonction du contexte, et parfois mobile (SMUR).

Éthique et réglementation

Les bases de données des SAMU sont gérées comme des dossiers médicaux, avec les mêmes obligations ordinaires et éthiques.

4.3. Population et méthodes

4.3.1. Populations et sources de données

Cette étude a inclus tous les patients victimes d'un accident de la circulation en région Île de France entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2017.

Ces patients ont été identifiés via la Traumabase® (tous les patients admis dans l'un des six CT de niveau 1 de la région) et via le fichier BAAC (tous les patients victimes d'un accident de la circulation et colligés dans les fiches BAAC).

Les deux sources de données ont été chaînées afin d'évaluer la fréquence des patients décédés hors CT, soit la différence entre la totalité des patients décédés suite à un accident de la circulation (données BAAC) et les patients décédés suite à un accident de la circulation décédés en CT (données Traumabase®). Ces patients étaient considérés comme un triage non approprié.

4.3.2. Définitions des variables et critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière à 30 jours, toutes causes confondues, des patients victimes d'un accident de la circulation qui étaient en vie lors de leur admission au CT. Les causes de décès ont été déterminées par les médecins en charge des patients. La modalité d'admission a été définie comme étant un transport direct si le patient était directement transporté du lieu de l'accident vers un CT de niveau 1 et un transfert secondaire si le patient avait été transféré dans un CT de niveau 1 dans les 48 heures suivant l'accident de la circulation, après avoir été admis antérieurement dans une structure de niveau inférieur.

Les variables pré-hospitalières disponibles incluaient le mécanisme de l'accident et la distance jusqu'au CT (catégorisés en « petite couronne » ou « grande couronne » comme dans la Figure 5), les variables démographiques (âge et sexe) et les signes vitaux les plus graves observés durant la phase pré-hospitalière parmi lesquels : le score de Glasgow initial (GCS), la fréquence cardiaque maximum (FC), pression artérielle systolique (PAS) minimale, la saturation périphérique en oxygène minimale (SpO₂) (92), la concentration en hémoglobine capillaire à l'arrivée sur les lieux (93), le score MGAP (34), l'intubation trachéale et l'administration d'amines vasopressives. L'évaluation de la vitesse élevée a été rapportée selon le critère de Vittel (94). L'échelle abrégée des lésions corporelles AIS et le score de gravité lésionnel ISS ont été utilisés comme mesures de substitution de la gravité des blessures initiales. En effet ces codes de gravité lésionnelle ne peuvent être attribués qu'après le bilan complet des lésions à l'imagerie et/ou en chirurgie. Les comorbidités ont été codifiées selon la classification sur l'état physique de l'American Society of

Anesthesiologists (ASA) ainsi que sur la prise de traitement pouvant aggraver le saignement (antiplaquettaire ou anticoagulant).

Les variables disponibles à l'admission étaient l'état hémodynamique, les résultats des prélèvements sanguins initiaux, la chirurgie au cours du premier jour et l'Index de Gravité Simplifié (IGS2) ainsi que la durée du séjour dans l'unité de soins intensifs et l'hôpital à la sortie. La probabilité de survie attendue a été calculée à l'aide du *Trauma Related Injury Severity Score* (TRISS) à l'aide des coefficients les plus récents (95) et en utilisant une fréquence respiratoire de 20 min^{-1} chez tous les patients (92).

Les méthodes de calcul du triage sont décrites dans la partie statistique.

Le processus de chaînage des données figure en détail dans le paragraphe 4.3.3 et est synthétisé dans le diagramme de flux (Figure 15). Pour les personnes enregistrées comme décédées dans les fiches BAAC, mais ne pouvant être associées à aucun patient enregistré dans Traumabase®, les archives des 8 SAMU de la région Île de France ont été consultées afin de déterminer le lieu du décès : soit sur les lieux de l'accident, soit dans un hôpital identifié. Lorsque les patients n'étaient pas retrouvés, ils ont été considérés comme décédés en centre non spécialisé (donc sous-triés) pour approcher le risque maximal.

4.3.3. Chaînage des données Traumabase® et BAAC

Le processus de chaînage des deux bases de données (Traumabase® et BAAC) a été réalisé sur le logiciel R (R Development Core Team (2008). R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Cette procédure est basée sur une approche probabiliste semi-automatisée. Le processus a suivi pas à pas plusieurs étapes :

1/ Identification de variable contenant une information partagée entre les deux bases de données (*variables partagées*) :

Fichier BAAC	Traumabase®	Fonction de la variable
Date de l'accident	Date d'admission à l'hôpital	Fusion
Mois/ Année de naissance	Jour/ Mois/ Année de naissance	Fusion
Sexe	Sexe	Fusion
Type de véhicule et type d'utilisateur	Mécanisme de l'accident	Fusion
Département de l'accident	Département du SAMU intervenant	Fusion
Activité socio-professionnelle	Activité socio-professionnelle	Complémentaire
Mortalité au 30 ^{ème} jour	Mortalité au 30 ^{ème} jour	Complémentaire

Comme l'objectif principal du chaînage des bases était l'identification des victimes décédées hors-CT, la mortalité à J30 n'a pas été retenue dans l'algorithme de fusion mais comme variables complémentaires à disposition pour la procédure de correspondance manuelle (voir étape 3/).

2/ Calcul d'une *distance* entre chaque patient Traumabase® et les potentielles correspondances avec les patients issus du BAAC, pour lesquels l'accident arrivait dans les 2 jours précédents l'admission à l'hôpital (critère d'inclusion dans la Traumabase®). La *distance* entre un patient Traumabase® et un patient BAAC correspondait à la *probabilité* que ces patients n'aient pas été retenus pour l'appariement. Cette *probabilité* était calculée à l'aide d'un modèle logarithmique impliquant les différences entre les *variables partagées*. Les *coefficients de pondération* de chaque différence de variables ont été définis à plusieurs temps :

⇒ Au début du processus, selon l'expérience partagée avec les utilisateurs aguerris des fichiers BAAC (97) :

- *Poids* plus faible pour les erreurs fréquentes connues (p. ex. différents départements, différence d'un jour entre la date de l'accident et la date d'admission)
- *Poids* plus élevé pour les erreurs moins plausibles (p. ex. sexe opposé, différences dans la date de naissance)

⇒ Par la suite, les *coefficients de pondération* ont été mis à jour grâce à un algorithme d'apprentissage automatique constitué d'un modèle logistique prédictif basé sur les décisions antérieures d'appariement ou non (lors de l'appariement manuel).

La stabilité des valeurs des coefficients au cours du processus en cours a été évaluée graphiquement.

3/ Appariement entre les patients Traumabase® et BAAC :

- *Appariement automatique* : lorsqu'il n'y avait qu'un seul candidat potentiel dans le BAAC, défini par une distance nulle au patient index Traumabase®.
- *Appariement manuel* : proposition des patients éligibles du BAAC, définis par une distance inférieure à 0.6, et permettant un appariement manuel si le data manager considère que les patients sont identiques.

4/ Répétition du processus complet deux fois et comparaison des résultats

La qualité de ce processus d'appariement a été évaluée globalement par la confrontation de valeurs de variables communes, deux à deux.

4.3.4. Les analyses statistiques

Le rapport suit les recommandations STROBE (STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology) (98). Les variables quantitatives continues ont été décrites par des moyennes (écart type) ou médianes [1er - 3ème quartile] en fonction de leur distribution ; les variables catégorielles sous forme de comptes (pourcentages). Des analyses bivariées ont été réalisées à l'aide des tests du Chi² et de Student (ou de Mann-Whitney si nécessaire) en fonction du type de variable, afin d'identifier les covariables associées à la mortalité à 30 jours et celles associées au transfert secondaire.

Le sous-triage a été évalué selon trois approches qui sont décrites dans la partie statistique.

1/ Sous-triage basé sur les données du CT:

$$ST_{CT} = \frac{\text{Nombre de patients transférés secondairement}}{\text{Nombre d'admissions dans les CT}}$$

2/ Sous-triage en population conduisant au décès, selon la méthode de la matrice Cribari (96):

$$ST_{pop} = \frac{\text{Nombre de décès parmi les patients admis initialement en Non_CT}}{\text{Nombre d'admissions dans des établissements Non_CT}}$$

3/ Considérant les limites de l'intervalle de confiance à 95 % de la mortalité observée chez les patients admis directement au CT, nous avons calculé (avec une approche Chi²) la plage hypothétique du taux de sous-triage systémique, en dehors duquel la mortalité brute des patients mal évalués (morts après transport initial en non- CT) serait sensiblement différente de celle des patients admis en CT directement :

Soit N_{ij} le nombre de patient avec une admission primaire $i \in \{CT, Non_CT\}$ et la mortalité $j \in \{Pas\ décès, Décès\}$; $N_{i.}$ la somme de chaque ligne; $N_{.j}$ la somme de chaque colonne; et n la somme totale. L'hypothèse testée est :

H_0 : les variables "Admission primaire" and "mortalité" sont indépendantes;

H_1 : les variables "Admission primaire" and "mortalité" ne sont pas indépendantes.

En fait, si ces variables sont indépendantes, l'hypothèse H_0 peut être formulée comme suit:

$$H_0: \frac{N_{i,j}}{n} = \frac{N_{i.} \cdot N_{.j}}{n^2} \text{ pour tous les } i, j$$

Donc le test proposé est le suivant :

$$S = n \times \sum_{i \in \{CT, Non_CT\}, j \in \{Pas\ Décès, Décès\}} \frac{\left(\frac{N_{i,j}}{n} - \frac{N_{i.} \cdot N_{.j}}{n^2} \right)^2}{\frac{N_{i.} \cdot N_{.j}}{n^2}}$$

Nous rejetons H_0 quand $S \geq s$ pour une valeur de $\alpha = 0,05$: quand $S \geq \chi_{1;0,95}^2 = 3,841459$

Au terme de cette approche, nous pourrions conclure que pour un sous-triage supérieur à la fourchette identifiée, alors les patients mal orientés initialement auraient un taux de décès plus élevés que ceux conduits directement au CT.

Le sur-triage, défini comme le transport vers le centre de traumatologie des patients ayant à terme un ISS < 16, a été calculé selon la méthode de la matrice Cribari :

$$\text{Sur_triage} = \frac{\text{Nombre de patients admis en CT avec un ISS} < 16}{\text{Nombre de patients admis en CT}}$$

Deux modèles logistiques multivariés ont ensuite été utilisés :

- 1/ pour identifier les facteurs déterminants du transfert secondaire parmi les caractéristiques pré-hospitalières disponibles,
- 2 / afin d'évaluer le rapport entre le transfert secondaire et la mortalité à 30 jours ajusté en fonction des facteurs de confusion.

Toutes les variables associées aux résultats (valeur $p < 0,05$) dans les analyses bivariées ont été sélectionnées pour les analyses multivariées, sauf en cas de variables colinéaires (coefficients de corrélation de Spearman $> 0,8$), où la variable la plus pertinente sur le plan clinique a été sélectionnée (99). L'imputation multiple via l'analyse factorielle de données mixtes a été utilisée pour traiter les données manquantes (R package "FactoMineR", V1.41). Le taux moyen de données manquantes étant de 5,5% (maximum 15,7%) pour les variables candidates aux analyses multivariées. Ensuite, les variables ont été introduites ensembles dans un modèle de régression logistique multivarié et la sélection a été effectuée en utilisant une méthode « pas à pas » se basant sur l'optimisation du critère d'Akaike et de l'aire sous la courbe (AUC) ROC (receiver operating characteristic). Les interactions entre variables cliniquement pertinentes ont été évaluées. La calibration du modèle a été évaluée à l'aide du test de Hosmer et Lemeshow (100), sa discrimination à l'aide de l'AUC et par bootstrap (1 000 échantillons) pour quantifier l'optimisme (différence moyenne entre l'AUC apparente du modèle développé pour chaque échantillon et l'AUC sur l'échantillon d'origine) dans le modèle de prédiction final (101).

En faisant les hypothèses d'une prévalence des transferts secondaires de 10% et d'une mortalité globale de 6%, la taille de notre échantillon était suffisante pour montrer une différence de mortalité de 4% entre les deux groupes avec une puissance de 80% et une erreur de première espèce de 5 % (102). Tous les tests étaient bilatéraux et un $p \leq 0,05$ était considéré comme significatif. Le logiciel R 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Autriche) a été utilisé pour les analyses.

4.4. Résultats

Au cours de la période d'étude, 121 955 accidents de la circulation ont été enregistrés par la Police (BAAC) et 4412 patients ont été admis dans les CT de la région suite à un accident de la circulation en Île-de-France (Traumabase®). Parmi eux, 4 031 (91 %) ont été transportés directement au CT, tandis que 381 patients (9 %) ont été transférés secondairement (Figure 15). Dans l'ensemble, 278 (6 %) décès à l'hôpital ont été enregistrés dans les 30 jours suivant l'admission au CT. Les causes de décès sont détaillées dans le Tableau 2. Il n'y avait pas de différence significative entre les causes de décès entre les groupes de transfert direct et secondaire ($p=0,07$).

Les caractéristiques des patients directement et indirectement transférés aux CT sont présentées dans les Tableaux 3 (caractéristiques préhospitalières) et 4 (gravité et évolution hospitalière).

L'analyse multivariée a identifié 10 variables préhospitalières indépendamment associées au type de transport (Tableau 5). Ainsi, les facteurs de risque identifiés pour le transfert secondaire étaient : l'âge (Odds Ratio (OR) de 1,4, IC₉₅ [1,1 ; 1,9] et 1,9, IC₉₅ [1,3 ; 2,8] pour les 45 à 64 ans et 65 à 100 ans respectivement), les accidents de vélo ou de piéton (OR : 2,2, IC₉₅ [1,4 ; 3,4] et 1,5, IC₉₅ [1,0 ; 2,1] respectivement), score GCS élevé (OR : 1,4, IC₉₅ [1,3 ; 1,5]) et prise d'anti-aggrégants plaquettaires ou d'anticoagulants (OR : 2,0, IC₉₅ [1,3 ; 3,1]). En revanche, l'incarcération (OR : 0,6, IC₉₅ [0,4 ; 0,9]), les mécanismes à haute cinétique (OR : 0,6, IC₉₅ [0,5 ; 0,8]) et les lésions pelviennes (OR : 0,5, IC₉₅ [0,3 ; 0,6]) étaient associés au transport direct. La seule interaction conservée dans le modèle était entre la gravité des lésions à la tête et à l'abdomen (AIS \geq 3) (OR : 0,1, IC₉₅ [0,02 ; 0,3]). Le test de Hosmer et Lemeshow a montré une bonne calibration du modèle ($p = 0,69$). La discrimination évaluée par l'AUC était de 0,76, IC₉₅ [0,73 ; 0,78] et l'AUC ajustée en fonction de l'optimisme était de 0,75, IC₉₅ [0,72 ; 0,77].

Les analyses univariées selon le statut vital à 30 jours sont présentées dans les Tableaux 6 et 7. Alors que la mortalité brute était significativement plus faible lorsque les patients étaient transférés secondairement (2 % vs 7 %, $p < 0,001$), il n'y avait pas d'association significative entre la mortalité à 30 jours et le type de transport (OR : 0,80, IC₉₅ [0,30 ; 1,91] lorsqu'ajusté sur les facteurs de confusion dans l'analyse multivariée.

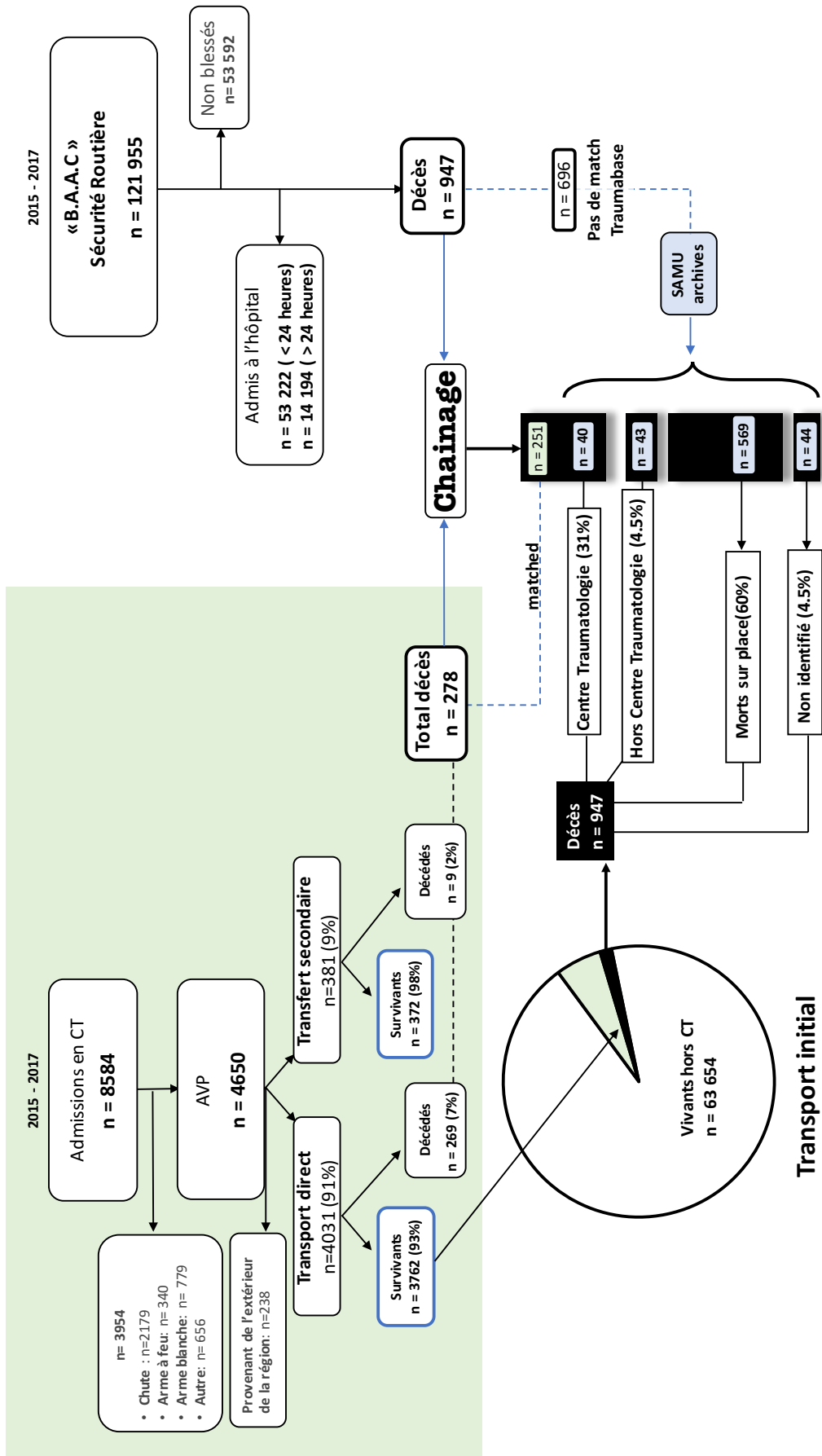


Figure 15. Diagramme de flux de l'étude triage et filière de soins

Tableau 2. Caractéristiques des patients décédés dans les 30 premiers jours en fonction de la cause du décès

	SNC		CH	Hypoxie/ Anoxie	DMV	Choc Septique	ACR traumatique		Inconnu	
	Direct	TS	Direct	Direct	Direct	Direct	Direct	TS	Direct	TS
n	172	5	34	4	39	2	10	1	8	3
Démographie et devenir										
Âge (années)	40 [26;60]	82 [66;87]	46 [33 ;64]	64 [45;76]	46 [29;65]	72 [69;74]	43 [32;52]	56	65 [51;70]	85 [85;88]
Masculin (%)	123 (72)	3 (60)	24 (71)	3 (75)	31 (80)	1 (50)	8 (80)	0	7 (88)	2 (67)
Durée séjour réanimation	3 [2;6]	4 [3;113]	1 [1;1]	8 [1;17]	2 [1;6]	5 [4;6]	1 [0;1]	0	8 [6;9]	11 [10;18]
Mécanisme des blessures (%)										
VL-PL	49 (28)	1 (20)	9 (27)	2 (50)	12 (31)	0	4 (40)	1 (100)	1 (13)	1 (33)
2RM	45 (26)	0	9 (27)	2 (50)	15 (39)	1 (50)	4 (40)	0	1 (13)	0
Bicyclette	12 (7)	1 (20)	2 (6)	0	0	0	1 (10)	0	0	0
Piéton	60 (35)	3 (60)	11 (32)	0	11 (28)	1 (50)	1 (10)	0	6 (74)	2 (67)
Autre	6 (4)	0	3 (9)	0	1 (3)	0	0	0	0	0
Sévérité du traumatisme crânien										
AIS Tête	5 [4;5]	5 [5;5]	0 [0;4]	5 [5;5]	3 [0;4]	3 [3;3]	3 [3;5]	0	1 [0;3]	0 [0 ;1]

Les données sont exprimées en médiane [quartile 1 ; 3] et n (%)

AIS: Abbreviated Injury Scale, **SNC:** système nerveux central, **CH:** choc Hémorragique, **DMV:** défaillance multiple viscérale, **TS:** Transfer Secondaire, **ACR:** Arrêt cardio-respiratoire, **VL-PL :** véhicules légers et poids lourds, **2RM :** 2 roues motorisés

Un total de 278 des décès à l'hôpital sont survenus dans les 30 jours (6%)

(Page suivante)

Tableau 3. Caractéristiques démographiques, physiologiques, et lésionnelles des patients en fonction du mode de transport à l'hôpital

† : données manquantes 22-26% (manquantes non aléatoirement)

PAS : Pression artérielle systolique (22.8% manquant), **FC :** fréquence cardiaque)22.6% manquant, **SpO₂** (saturation périphérique en oxygène): 25.7% manquant.

BMI: index de masse corporelle, **ASA:** American society of anesthesiologists, **AC/AP thérapie:** anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire, **VL-PL:** accident véhicules légers- poids lourds, **min:** minimale, **max:** maximale.

	Direct (n= 4031)	Transfert (n= 381)	p
Démographie et devenir			
Age (année)	37 (17)	43 (20)	< 0,001 [#]
Homme (%)	3118 (78%)	293 (77%)	0,89
BMI (kg/m²)	25 (6)	25 (5)	0,82
ASA			
- 1	2888 (72%)	248 (65%)	< 0,001 [#]
- 2	869 (22%)	106 (28%)	
- ≥ 3	90 (2%)	18 (5%)	
- Inconnu	184 (5%)	9 (2%)	
AC/AP	146 (4%)	40 (11%)	< 0,001 [#]
Situation Professionnelle			
- En activité	1936 (63%)	193 (59%)	< 0,001 [#]
- Etudiant	420 (14%)	44 (13%)	
- Sans activité	595 (19%)	74 (23%)	
- Autre	118 (4%)	18 (6%)	
Caractéristiques de l'Accident			
Mécanismes lésionnels			
- VL-PL	1343 (33%)	98 (26%)	< 0,001 [#]
- 2RM	1753 (44%)	147 (37%)	
- Bicyclette	171 (4%)	41 (11%)	
- Piéton	668 (17%)	83 (22%)	
- Autre	96 (2%)	12 (3%)	
Zone de l'accident			
- Petite couronne	2159 (54%)	214 (56%)	0,36
- Grande couronne	1872 (46%)	167 (44%)	
Période de garde	2818 (70%)	268 (70%)	0,75
Éjection du véhicule	1319 (42%)	96 (38%)	0,23
Évaluation globale la vitesse	2630 (76%)	187 (58%)	< 0,001 [#]
Décès dans le même véhicule	105 (3%)	2 (0.8%)	0,04
Incarcération	572 (14%)	26 (7%)	< 0,001 [#]
Traumatisme du bassin instable	195 (5%)	21 (6%)	0,47
Arrêt cardiaque	99 (36%)	27 (0.7%)	< 0,001 [#]
Variables préhospitalières			
PAS min (mmHg)	115 (25)	122 (23) [†]	< 0,001
FC max (battements/min)	94 (23)	90 (19) [†]	0,01
SpO₂ min* (%)	98 [95 ; 100]	98 [96 ; 100] [†]	0,85
Score de Glasgow *	15 [14 ; 15]	15 [15 ; 15]	< 0,001 [#]
Intubation préadmission (%)	896 (22%)	22 (6%)	<0,001

Tableau 4. Sévérité, caractéristiques cliniques et parcours hospitalier selon le transport

	Direct (n= 4031)	Transfert (n= 381)	p
Sévérité des lésions			
SOFA* (Jour 1)	1 [0 ; 4]	0 [0 ; 2]	0,02
IGS II* (Jour 1)	17 [10 ; 31]	15 [10 ; 25]	0,03
ISS*	11 [5 ; 22]	14 [9 ; 22]	< 0,001
ISS ≥ 16 (%)	1557 (39%)	147 (48%)	0,001
Tête et cou AIS ≥ 3	900 (22%)	103 (27%)	0,04
Face AIS ≥ 2	468 (12%)	29 (8%)	0,02
Thorax AIS ≥ 3	1148 (29%)	120 (32%)	0,23
Abdomen AIS ≥ 3	408 (10%)	76 (20%)	< 0,001
Bassin et membres AIS ≥ 3	1115 (29%)	58 (15%)	< 0,001
À l'admission			
PAS (mmHg)	129 (27)	128 (24)	0,63
Hémoglobine (g/dL)	13,3 (2,1)	13,0 (2,0)	0,04
Lactate (mmol/L)	2,5 (2,2)	2,1 (1,5)	0,01
Taux de prothrombine (%)	82 (18)	83 (15)	0,12
Chirurgie dans les 24h	1941 (48%)	152 (40%)	0,01
Caractéristiques spécifiques			
Choc Hémorragique	266 (7%)	14 (4%)	0,03
Traumatisme crânien grave	405 (10%)	4 (1%)	< 0,001
Traumatisme du rachis	451 (11%)	85 (22%)	< 0,001
Traumatisme médullaire	116 (3%)	22 (6%)	1
Evolution et devenir			
Infection	176 (23%)	16 (14%)	0,03
Durée séjour réa	2 [2 ; 5]	3 [2 ; 7]	< 0,001
Durée séjour hôpital	7 [2 ; 17]	9 [5 ; 16]	< 0,001
Sortie de la réanimation :			
- Service hospitalier	2938 (79%)	326 (88%)	< 0,001
- Domicile	697 (19%)	34 (9%)	
- Autre réanimation	7 (0%)	4 (1%)	
- Rééducation	82 (2%)	7 (2%)	
Mortalité à J30 n (%)	269 (7%)	9 (2%)	0,001
Mortalité à l'hôpital (%)	289 (7%)	9 (2%)	0,001
Mortalité Prédite TRISS (%)	8,8%	4,7%	0,001

SOFA: Sepsis organ failure assessment, **IGS2:** indice de gravité simplifié, **ISS:** injury severity score, **AIS:** abbreviated injury scale, **PAS:** Pression artérielle systolique, **TRISS:** trauma related injury severity score. **Choc hémorragique :** transfusion ≥ 4 CGR dans les 6 premières heures. **Trauma crânien grave :** score de Glasgow ≤ 8 AIS tête > 1.

Tableau 5. Résultats des analyses multivariées pour identifier les variables associées avec un transfert secondaire

Variable	OR, IC 95%	p	Test Global F
Intercept		<0,001	
Age			0,01
[0,17]	1,5 [0,9 ; 2,3]	0,07	
]17,44]	1	-	
]44,64]	1,4 [1,1 ; 1,9]	0,01	
]64, 100]	1,9 [1,3 ; 2,8]	0,01	
Mécanisme			0,01
VL	1	-	
Bicyclette	2,2 [1,4 ; 3,4]	<0,001	
Piéton	1,5 [1,0 ; 2,1]	0,03	
Moto	1,1 [0,8 ; 1,5]	0,44	
Autre	2,0 [1,0 ; 4,0]	0,04	
Incarcération	0,6 [0,4 ; 0,9]	0,03	
Vitesse	0,6 [0,5 ; 0,8]	<0,001	
GCS initial*	1,4 [1,3 ; 1,5]	<0,001	
AC/AP thérapie	2,0 [1,3 ; 3,1]	0,01	
AIS tête ≥ 3	3,2 [2,4 ; 4,3]	<0,001	
AIS face*	0,7 [0,6 ; 0,9]	<0,001	
AIS abdomen ≥ 3	3,6 [2,6 ; 4,9]	<0,001	
AIS pelvis ≥ 3	0,5 [0,3 ; 0,6]	<0,001	
AIS tête ≥3 * AIS abdomen ≥ 3	0,1 [0,02 ; 0,3]	<0,001	

OR, CI 95%: Odds ratio et intervalle de confiance 95%

VL: Accident de véhicules légers, **GCS:** Score de Glasgow, **AC/AP:** anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, **AIS:** Abbreviated Injury Scale

Trauma crânien sévère ou grave : AIS tête ≥ 3

Trauma abdominal sévère : AIS ≥ 3

* Variables continues

Critère Akaike: 2290

Hosmer Lemeshow: p=0,70

AUC Roc curve: 0,76 [0,73 ; 0,78]

Optimisme: 0,0095

Tableau 6. Comparaison univariée des patients décédés à 30 jours et des survivants

	Décédé (n= 278)	Survivant à J30 (n= 4134)	
Démographie et devenir			
Age (années)	48 (23)	37 (17)	< 0,001
Homme (%)	202 (73%)	3209 (78%)	0,05
IMC (kg/m²)	25 (6)	25 (5)	0,89
ASA			
- 1	147 (61%)	2989 (75%)	< 0,001
- 2	69 (29%)	906 (23%)	
- ≥ 3	24 (10%)	84 (2 %)	
AC/AP	25 (9%)	161 (4%)	< 0,001
Situation professionnelle			
- Actif	68 (39%)	2061 (64%)	< 0,001
- Étudiant	22 (13%)	442 (14%)	
- Pas d'activité	74 (43%)	595 (18%)	
- Autre	8 (5%)	128 (4%)	
Caractéristiques de l'accident			
Mécanisme lésionnel (fermé)			
- VL-PL	80 (29%)	1361 (33%)	< 0,001
- 2RM	77 (28%)	1823 (44%)	
- Bicyclette	16 (6%)	196 (5%)	
- Piéton	95 (34%)	656 (16%)	
- Autre	10 (4%)	98 (2%)	
Région de l'accident			
- Petite couronne	140 (50%)	2233 (54%)	0,26
- Grande couronne	138 (50%)	1901 (46%)	
Éjection	75 (46%)	1340 (42%)	0,39
Vitesse	177 (75%)	2640 (72%)	0,27
Décès dans le même véhicule	6 (4%)	101 (3%)	0,93
Arrêt cardiaque	99 (36%)	27 (0,7%)	< 0,001
Variables préhospitalières			
PAS min (mmHg)	107 (45)	130 (24)	< 0,001
FC max (battements/min)	87 (36)	88 (19)	0,22
Glasgow Coma Scale	3 [3 ; 10]	15 [14 ; 15]	< 0,001
SpO₂ min (%)	94 [80 ; 98]	98 [96 ; 100]	< 0,001

IMC : indice de masse corporelle, **ASA**: American society of anesthesiologists, **ASA**: American society of anesthesiologists, **AC/AP thérapie**: anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire, **VL-PL**: accident véhicules légers- poids lourds, **min**: minimale, **max**: maximale. **PAS** : Pression artérielle systolique, **FC** : fréquence cardiaque, **SpO₂** : saturation périphérique en oxygène

Tableau 7. Sévérité, caractéristiques cliniques et parcours hospitalier selon le type de transport

	Décédés (n = 278)	Survivants à J30 (n = 4134)	p
Sévérité des lésions			
SOFA* (day 1)	11 [8 ; 14]	0 [0 ; 2]	< 0,001
IGS II* (day 1)	65 [52 ; 76]	15 [9 ; 26]	< 0,001
ISS*	35 [26 ; 45]	10 [5 ; 19]	< 0,001
Tête et cou AIS ≥ 3	209 (76%)	794 (19%)	< 0,001
Face AIS ≥ 2	69 (25%)	428 (10%)	< 0,001
Thorax AIS ≥ 3	153 (55%)	1115 (27%)	< 0,001
Abdomen AIS ≥ 3	58 (21%)	426 (10%)	< 0,001
Extrémités pelvis AIS ≥ 3	94 (34%)	1079 (26%)	0,01
À l'admission			
Temps total préhospitalier* (min)	80 [56 ; 100]	70 [53 ; 100]	0,038
PAS (mmHg)	106 (45)	130 (24)	< 0,001
Hémoglobine (g/dL)	10,9 (2,4)	13,4 (1,9)	< 0,001
Lactate (mmol/L)	5,7 (4,7)	2,2 (1,5)	< 0,001
Taux de prothrombine (%)	51 (25)	84 (16)	< 0,001
Chirurgie dans les 24h	93 (34%)	2000 (48%)	< 0,001
Caractéristiques spécifiques			
Choc hémorragique	96 (35%)	184 (5%)	< 0,001
Traumatisme crânien sévère	158 (57%)	251 (6%)	< 0,001
Traumatisme du rachis	50 (21%)	477 (12%)	< 0,001
Traumatisme médullaire	26 (9%)	112 (3%)	< 0,001
Évolution et devenir			
Infection	27 (41%)	165 (20%)	< 0,001
Durée séjour réanimation	3 [1 ; 7]	2 [2 ; 5]	< 0,001
Durée de séjour hôpital	3 [1 ; 6]	8 [3 ; 18]	< 0,001

SOFA: Sepsis organ failure assessment, **IGS2:** indice de gravité simplifié, **ISS:** injury severity score, **AIS:** abbreviated injury scale, **PAS:** Pression artérielle systolique, **TRISS:** trauma related injury severity score. **Choc hémorragique :** transfusion ≥ 4 CGR dans les 6 premières heures. **Trauma crânien grave :** score de Glasgow ≤ 8 AIS tête > 1.

Un total de 3 538 (80 %) des 4 412 patients de la Traumabase® ont pu être appariés aux fichiers BAAC. Parmi les 278 patients décédés au cours des 30 premiers jours en centre de traumatologie, 251 (90 %) ont pu être appariés, laissant 696 patients à explorer (Figure 15). Les recherches effectuées dans les dossiers médicaux des 8 SAMU de la région Île-de-France (SAMU) ont permis

d'identifier 43 (4,5 % des décès) décédés dans les centres périphériques non spécialisés. Les autres patients étaient décédés sur place (n = 569, 60 %) ou en CT (n = 40, 4 %, manquants ou non appariés avec les dossiers de la Traumabase®) et 44 (4,5 %) n'ont pu être retrouvés dans les dossiers des SAMU (Figure 16). Comme précisé dans la méthode, ces derniers ont été considérés comme décédés en centre non spécialisé (donc sous-triés) pour approcher le risque maximal. Ainsi, le taux de sous-triage de la population ayant mené au décès était de 0,15 %, IC₉₅ [0,12 ; 0,18], et le taux de surtriage était estimé à 60 %, IC₉₅ [59 ; 61].

La comparaison de la mortalité entre les patients transportés directement au CT et ceux admis en non-CT n'a pu être effectuée parce qu'aucun ajustement n'était possible compte tenu des informations disponibles dans les dossiers BAAC et SAMU. Néanmoins, compte tenu de la mortalité observée chez les patients admis directement en CT (7,6 %, IC₉₅ [6,8 ; 8,4]), la fourchette de sous-triage calculée permettant d'affirmer qu'il n'y aurait pas de différence de mortalité brute entre les patients admis directement en CT et les autres était [1,5 ; 2,8%], IC₉₅ [1,4 ; 2,9].

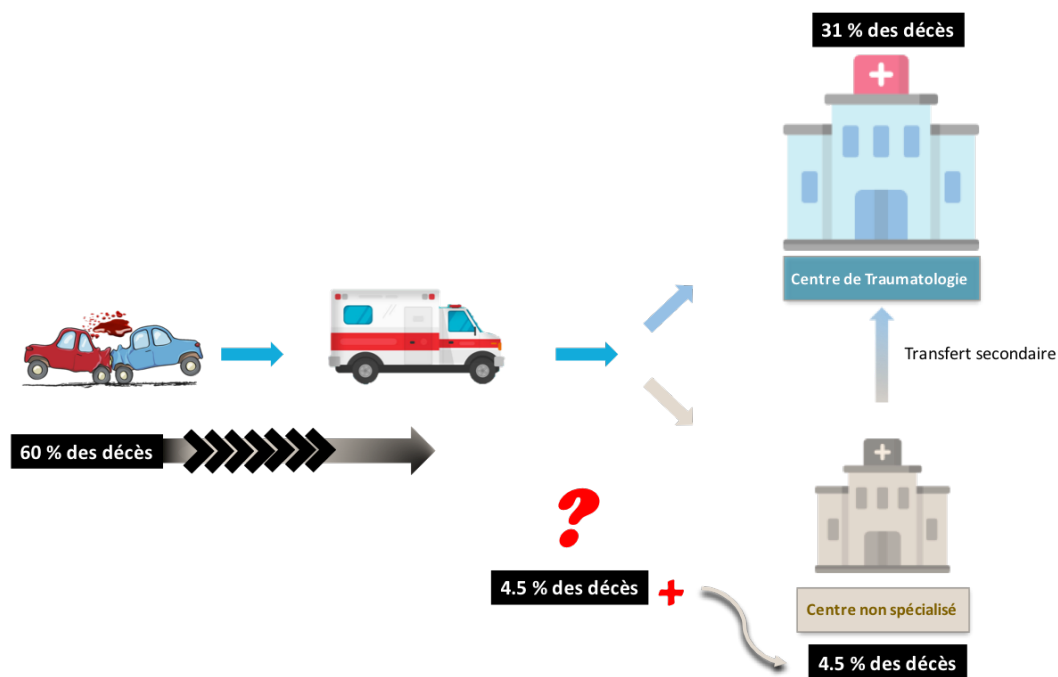


Figure 16. Lieu de décès des patients décédés suite à un accident de circulation

? : 4,5 % (n=44) n'ont pu être retrouvés dans les dossiers des SAMU ; ces derniers ont été considérés comme décédés en centre non spécialisé (donc sous-triés) pour approcher le risque maximal.

4.5. Discussion

Les résultats de cette étude suggèrent que dans la région française la plus densément peuplée et au sein d'un réseau de traumatologie exclusif, les patients transférés secondairement au CT n'étaient pas exposés à un risque accru de mortalité après ajustement sur les facteurs de confusion identifiés. Ces résultats sont en accord avec les résultats de deux méta-analyses qui ont récemment tenté d'évaluer l'effet du transfert secondaire sur le devenir et n'ont trouvé aucun risque supplémentaire sur la mortalité (OR poolé : 1,06, IC₉₅ [0,90 ; 1,25]) (90,91). Néanmoins, les études prises en compte dans la méta-analyse provenaient essentiellement de pays anglo-saxons et les résultats étaient très hétérogènes d'une étude à l'autre ($I^2=71\%$). Les caractéristiques de notre étude et de son contexte doivent donc être examinées.

4.5.1. Performance du réseau de traumatologie étudié

Nos résultats s'expliquent en partie par la structure du système de traumatologie en France dont le service d'urgence préhospitalier est médicalisé (SMUR). Les effets de la prise en charge médicale préhospitalière ont été évalués dans l'étude FIRST (French Intensive Care Recorded in Severe Trauma) menée en 2011 auprès de 2700 patients ayant subi un traumatisme fermé grave (par opposition au traumatisme pénétrant)(28). La prise en charge préhospitalière avec des unités mobiles de soins intensifs dotées de personnel médical était associée à une réduction significative de la mortalité à 30 jours par rapport aux transports non médicalisés. Dans la cohorte actuelle, la mortalité à 30 jours toutes-causes-confondues était inférieure à la mortalité prédite par le TRISS dans les groupes de transport direct et de transfert secondaire (Tableau 4). Cela peut être expliqué par plusieurs hypothèses : 1/ la prise en charge préhospitalière dispensée par des médecins peut limiter le sous-triage, 2/ l'ensemble du système permet de limiter la mortalité des patients.

Au niveau du CT, le taux observé de transfert secondaire (9 %) était inférieur à celui décrit dans les études existantes (variant entre 28 % et 37 % (102–105)). Cela peut s'expliquer par une meilleure orientation initiale des patients mais aussi par le nombre de CT dans la région Île-de-France. Dans l'étude de Garwe et al (30% de transfert secondaire), l'Etat de l'Oklahoma n'était doté que de 3 CT pour une moyenne de 3,5 millions d'habitants sur 181.195 km² (103). En Île-de-France, un CT couvre en moyenne 2 millions d'habitants sur une superficie moyenne de 2.000 km². Ce ratio de CT par rapport à la géographie régionale a pu permettre de faire face à un sur-triage plus élevé (60 %), et de maintenir un faible taux de sous-triage.

Le taux de transfert secondaire observé est resté supérieur au taux recommandé de "moins de 5 %" (30). Néanmoins, les patients qui bénéficient des soins les plus urgents, c'est-à-dire les patients en

choc hémorragique ou traumatisés crâniens graves, ont été transportés directement dans 95 % et 99 % des cas respectivement. La plupart du temps, ces patients sont identifiés et triés en milieu préhospitalier, selon les variables physiologiques (pour le choc hémorragique) et le GCS (pour le traumatisme crânien grave), sauf lorsque leur état clinique se détériore de façon secondaire.

4.5.2. Déterminants du transfert secondaire

Le principal défi dans l'interprétation des déterminants du transfert secondaire est la discrimination entre trois types de cas :

1/ Cas où la gravité initiale a été sous-estimée (sous-triage réel) (61).

2/ Cas qui ont bénéficié d'une stabilisation initiale choisie dans des hôpitaux non-CT avant le transfert (89).

3/ Cas de saturation du système qui ont conduit à la décision de transporter le patient dans un hôpital non-CT pour le bilan lésionnel, lequel confirme la présence d'un traumatisme majeur et motive un transfert secondaire vers un CT.

Ces trois situations n'ont pu être élucidées avec les données disponibles dans notre étude. Malgré cela, les variables associées au transfert secondaire et l'orientation de ces associations étaient en accord avec les études publiées précédemment (88,106).

Paradoxalement, les usagers de la route considérés comme plus vulnérables, soit par manque de protection physique comme les piétons ou les cyclistes, soit en raison d'une fragilité liée à l'âge, étaient plus susceptibles d'être transférés de manière secondaire. Le défi est en fait la reconnaissance clinique des traumatismes crâniens, en particulier chez les patients âgés et/ou après des mécanismes de faible transfert (piéton ou vélo) (102,107). En effet, les traumatismes liés à une cinétique élevée, comme les accidents causés par des véhicules à haute vitesse, sont habituellement la prérogative des patients plus jeunes et entraînent aussi des blessures cliniquement plus évidentes et plus faciles à trier, comme les traumatismes faciaux, les fractures du bassin cliniquement évidentes ou les blessures graves combinées qui sont des facteurs diminuant le risque de transfert secondaire.

Dans notre étude, les patients transférés secondairement présentaient des scores lésionnels plus élevés (48 % ISS \geq 16 vs 39 %) mais avaient une mortalité non ajustée plus faible. Cela montre que, bien que considérés comme " sous-triés ", ces patients ont été correctement pris en charge par le système. Mais de toute évidence, leur identification doit être améliorée dans la région pour rationaliser le processus de triage et réduire le taux de transfert secondaire.

4.5.3. Analyses en population

Le lien entre les bases de données administratives et les registres médicaux s'est développé dans les études épidémiologiques au cours de la dernière décennie (108). Les registres de traumatologie ont toujours constitué la principale source de données (109), ciblant les patients les plus gravement blessés transportés à un CT et se concentrant sur les résultats axés sur l'hôpital. L'établissement de liens avec des bases de données non liées à la recherche (p. ex. administratives) permet maintenant de créer des bases de données en population, couvrant toutes les phases des soins et recueillant des données sur les patients graves et non graves.

Il s'agit de la première étude de ce type à analyser un réseau de traumatologie régional français. Il a permis d'établir le profil de triage régional et d'estimer le taux de mortalité sur place dans le réseau de traumatologie étudié.

Premièrement, le taux de sous-triage entraînant la mort était faible (0,15 %, IC₉₅ [0,12 ; 0,19]). Ensuite, si nous admettons que le sous-triage systémique était supérieur à 1,5 %, la mortalité brute chez les patients admis en non-CT (transférés ou non de façon secondaire) n'était pas significativement différente de celle des patients admis directement. Et si nous admettions logiquement que les patients ne mourraient pas davantage lorsqu'ils sont transportés directement, la limite supérieure de notre sous-triage régional serait alors de 2,8 %, IC₉₅ [2,7 ; 2,9].

Enfin, 60 % des patients sont décédés sur place. Cette observation est en accord avec les données des États-Unis (110). Bon nombre de ces patients ont subi des blessures trop graves pour survivre à un transport vers un hôpital, mais certains d'entre eux peuvent être classés parmi les décès évitables. En effet, le délai médian avant le décès chez les patients ayant subi un traumatisme grave est inférieur à deux heures (111). Le temps total moyen avant l'hospitalisation dans notre étude se situait entre 70 et 80 minutes, ce qui est beaucoup plus long que les temps décrits récemment dans les études PamPer (40 minutes) (112) ou COMBAT (16 minutes) (76). Donc, un transport plus rapide vers un CT aurait peut-être pu éviter certains décès.

A cette préoccupation, il convient de noter que dans le système français, les patients sont transportés dans l'unité mobile de soins intensifs après une intervention immédiate de sauvetage, et la réanimation se poursuit en cours de route, même dans les cas les plus futiles. Ainsi, les 43 décès observés dans les hôpitaux hors CT pourraient être une source de surestimation du sous-triage par rapport à d'autres pays puisque le décès n'est jamais prononcé pendant le transfert.

4.5.4. Limites de notre étude

Notre étude présente certaines limites.

Premièrement, sa conception rétrospective ne permet pas la mesure et l'ajustement sur des facteurs confondants tels que l'expérience du praticien, la qualité, le moment ou la pertinence des soins à l'établissement initial, qui n'étaient pas disponibles dans les bases de données.

Deuxièmement, l'imputation multiple a été utilisée pour traiter les données manquantes pour la plupart des variables, sauf pour les variables physiologiques préhospitalières pour lesquelles les données n'étaient pas manquantes au hasard (« not missing at random ».) Néanmoins, comme le taux de données manquantes était faible (maximum 5,5 %) pour ces variables, le biais potentiel en résultant était probablement limité.

Troisièmement, il est possible qu'un biais de sélection (biais de survie) ait été introduit par des patients gravement blessés décédés dans des hôpitaux locaux avant leur transfert au CT. Cependant, des efforts ont été faits pour l'évaluer en utilisant le lien entre Traumabase® et BAAC, et pour retourner dans les archives des 8 SAMUs régionaux, mais aucun ajustement n'a pu être effectué sur ces données car les variables confondantes n'étaient pas disponibles.

Quatrièmement, il a fallu établir un lien probabiliste entre la Traumabase® et les BAAC, car les deux bases de données n'avaient pas d'identifiant commun unique. Les performances de l'algorithme d'appariement que nous avons conçu n'ont pas pu être évaluées avant la mise en œuvre. Cependant, cette méthode a déjà été utilisée pour faire correspondre les données des services de soins préhospitaliers à celles des registres hospitaliers aux États-Unis (113,114) et a été validée chez les patients traumatisés (115).

Cinquièmement, la validité externe de ce type d'étude régionale est une question complexe, mais les données présentées dans cette étude mettent en lumière le processus de triage dans un réseau de traumatologie exclusif français, possédant un système de soin préhospitalier médicalisé.

Enfin, au-delà de la part d'incertitude inhérente à ce type de recherche épidémiologique, nous avons tenté de traiter les différents pièges potentiels d'un tel processus (108) et tous les calculs ont été effectués pour évaluer le risque maximum (incluant les patients non identifiés comme morts en non-CT).

4.6. Conclusion

Cette première partie suggère que, dans le contexte d'un système de traumatologie exclusif avec un service de soins préhospitaliers médicalisés, les patients traumatisés suite à un accident de la circulation et transférés de façon secondaire au centre de traumatologie n'ont pas une mortalité

accrue par rapport aux patients transportés directement. Il n'y a donc pas de perte de chance pour ces patients qui ont un parcours en deux étapes.

Quant au sous-triage régional conduisant au décès, pour les accidents de la circulation, il était évalué à 0,15 %, IC₉₅ [0,12 ; 0,18], ce qui est faible. Les patients identifiés comme décédés dans les centres non spécialisés avant le transfert représentaient 4,5 % (en intégrant les non identifiés, 9%) de l'ensemble des décès.

Ainsi le triage préhospitalier et l'organisation des filières de soins semblent relativement fonctionnels, pour l'échantillon analysé, dans la région étudiée. Pour les patients les plus graves, et notamment ceux présentant une hémorragie sévère, il est important que la communication puisse se faire avant l'arrivée des patients, pour la structure d'accueil puisse activer les différents acteurs et déclencher les procédures ad-hoc. Cette perspective nous amène à la seconde partie de la thèse.

5. Activation de l'équipe hospitalière avant l'arrivée du patient

HAMADA S, ROSA A, GAUSS T, DESCLEFS JP, RAUX M, HARROIS A, FOLLIN A, COOK F, BOUTONNET M, The Traumabase Group, ROUQUETTE A, and DURANTEAU J.

Development and validation of a pre-hospital "Red Flag" alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma.

Critical Care 2018 May 5; 22 (1):113

5.1. Introduction

Les hémorragies demeurent la principale cause de mortalité précoce évitable en cas de traumatisme sévère (47,77). Une analyse multidisciplinaire a montré qu'environ 2,5% des décès dans un centre de traumatologie sont évitables ou potentiellement évitables. Parmi les principales causes figurent les hémorragies (39%) et les défaillances multiviscérales (28%), ces dernières étant souvent la conséquence d'un choc hémorragique. Les principales causes identifiées de décès évitables secondaires à une hémorragie étaient les retards de diagnostic et de prise en charge (48). Pour contrôler le saignement le plus rapidement possible et réduire la mortalité des patients, l'optimisation de l'organisation du circuit du patient est essentielle (78,79,116). Il est donc capital d'identifier, au cours de la phase pré-hospitalière, les patients présentant un risque élevé d'hémorragie sévère (HS) afin d'activer rapidement une réponse spécifique et standardisée de la prise en charge de l'hémorragie en intra-hospitalier. Cette réponse associe l'équipe de traumatologie multidisciplinaire, l'établissement français du sang, des protocoles de transfusion, la radiologie interventionnelle et la chirurgie (117).

Ainsi, pour relever efficacement le défi de l'HS et façonner la réponse, la conception d'une alerte spécifique aux hémorragies est nécessaire. Les algorithmes de triage standard sont conçus pour guider les patients traumatisés graves vers les centres de traumatologie appropriés (118) et déclencher l'activation de l'équipe de traumatologie (119). Le score MGAP pré-hospitalier (mécanisme, échelle de coma de Glasgow, âge et pression artérielle) (34) a été mis au point pour prédire la mortalité, mais a aussi montré une certaine capacité à prévoir une HS (AUC 0,7, IC₉₅ [0,66 ; 0,73]) (120). Les scores d'hémorragie établis prévoient la nécessité d'une *transfusion massive* (41,42,121). Cependant, la transfusion massive (≥ 10 concentrés de globules rouges en 24 heures) ne concerne qu'une minorité de patients, alors qu'une stratégie hémostatique intégrative et rapide pourrait réduire les besoins totaux de transfusion. Les scores de transfusion massive susmentionnés ne sont validés qu'avec des données intra-hospitalières, ce qui rend leur application discutable pendant la phase pré-hospitalière. Une politique de « Code Rouge » a été mise en place dans les centres de traumatologie du Royaume-Uni (122,123), l'organisation avant l'arrivée étant

considérée comme faisant partie intégrante du processus de réponse à l'hémorragie sévère (124). Ce code d'activation comprend trois critères (suspicion d'hémorragie active, pression artérielle systolique < 90 mmHg, et absence de réponse au remplissage vasculaire), mais sa performance prédictive n'a pas encore été évaluée. D'un point de vue pragmatique, ce type d'alerte est de la plus haute importance pour les centres de traumatologie, car l'anticipation permet de fluidifier le circuit patient et de diminuer les délais d'obtention des ressources transfusionnelles, humaines ou logistiques. En effet, comme explicité dans le chapitre 3.1., dans les centres spécialisés, les soins d'urgence peuvent entrer en concurrence avec les soins non urgents en raison d'installations et de personnels communs et partagés.

Objectif

Le but de notre étude était de développer et de valider un outil simple d'utilisation, à usage pré-hospitalier, pour prédire l'hémorragie sévère chez les patients victimes de traumatismes fermés. Cet outil vise à être utilisé comme une alerte binaire, un « Red Flag », pour activer une réponse spécifique intra-hospitalière aux hémorragies sévères. Les recommandations du TRIPOD (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis) ont été suivies pour la construction de ce travail (125).

5.2. Population et méthodes

5.2.1. Population

Cette étude observationnelle multicentrique a utilisé les données recueillies prospectivement à partir de la Traumabase® (Chapitre 2) partagé entre les six centres de traumatologie de la région parisienne en France. Ces six centres ont progressivement adhéré à ce registre entre janvier 2011 et juin 2015. Depuis lors, la collecte de données est exhaustive et couvre l'ensemble de la zone administrative autour de Paris, en Île-de-France.

Tous les patients traumatisés enregistrés dans la base Traumabase® depuis janvier 2011 ont été inclus dans l'étude. Les patients étaient exclus s'ils avaient été admis après un transfert secondaire, après un traumatisme pénétrant, après un arrêt cardiaque traumatique préhospitalier ou si aucune donnée pré-hospitalière n'était disponible. Deux sous-échantillons ont été constitués (Figure 17) :

- la cohorte de **dérivation** comprenant tous les patients admis dans les centres participant de janvier 2011 à mai 2015

- la cohorte de **validation** comprenant tous les patients admis dans les centres participant de juin 2015 à novembre 2016

5.2.2. Définition d'une hémorragie sévère (HS)

Les patients ont été considérés rétrospectivement comme présentant une HS lors de leur admission dans le centre de traumatologie si n'importe lequel des critères suivants était présent :

- ✓ Nécessité de toute transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) à l'arrivée dans la salle de déchocage
- ✓ Transfusion de 4 CGR ou plus dans les six premières heures de la prise en charge (126,127)
- ✓ Concentration de lactate ≥ 5 mmol/L à l'arrivée (128–130)
- ✓ Nécessité d'une chirurgie hémostatique immédiate ou de radiologie interventionnelle avant réalisation du bilan lésionnel complet par tomodensitométrie corps entier (131)
- ✓ Mort par choc hémorragique

Pour chaque patient, la présence ou l'absence d'HS à l'admission a été évaluée par un des auteurs (SRH), initialement en aveugle des variables pré-hospitalières.

5.2.3. Variables pré-hospitalières

Treize prédicteurs d'HS ont été sélectionnés ou calculés en utilisant exclusivement des données issues de la prise en charge pré-hospitalières (sur les lieux et pendant le transport). Ces critères ont été sélectionnés en fonction de leur pertinence clinique et de leur simplicité d'utilisation dans un contexte pré-hospitalier critique : âge, sexe, pression artérielle systolique, diastolique et moyenne minimales (PAS, PAD et PAM), fréquence cardiaque maximale (FC), saturation en oxygène minimale (SpO_2), échelle de Glasgow minimale (GCS), bassin cliniquement instable, concentration précoce en hémoglobine (93), intubation trachéale et administration de vasopresseurs. Le *shock index* maximal a été calculé selon la formule suivante : FC / PAS (132).

Les données démographiques, les caractéristiques des traumatismes et les résultats ont également été colligés. Pour l'indice de gravité simplifié (IGS2), la valeur la plus défavorable de chaque variable au cours des 24 premières heures a été prise en compte. L'échelle abrégée de lésion (Abbreviated Injury Scale - AIS) et le score de gravité des lésionnel (Injury Severity Score - ISS) ont été calculés au terme des bilans lésionnels complets à la tomodensitométrie corps entier. La probabilité de survie attendue a été calculée à l'aide du TRISS (Trauma and Injury Severity Score) (133). Le score MGAP a été calculé comme base de comparaison pour la prédiction de l'HS.

5.2.4. Taille de l'échantillon

Notre méthodologie a utilisé une approche en trois étapes :

1/ Développement d'un modèle

2/ Dérivation d'un score

3/ Transformation du score en une alerte binaire en choisissant le seuil

Nous avons utilisé la totalité de la cohorte (7945 patients) car il n'existait pas de méthode consensuelle reconnue pour estimer la taille de l'échantillon nécessaire aux études de dérivation et de validation des modèles de prédiction des risques. Le nombre d'événements dans notre échantillon dépasse de loin le nombre requis établi selon les règles précédemment publiées (10 événements par variable candidate pour les études de dérivation et au moins 100 événements pour les études de validation) et devrait donc fournir des estimations robustes (99).

5.2.5. Analyse statistique

Les variables quantitatives continues ont été décrites à l'aide de la moyenne (écart-type) ou médiane [quartile 1 ; 3] en fonction de leur distribution, et les variables catégorielles à l'aide d'effectifs (pourcentages).

La cohorte de dérivation a été utilisée pour déterminer le modèle de prédiction. Des analyses univariées ont été effectuées pour évaluer les associations brutes entre les données pré-hospitalières et la présence d'HS à l'aide des tests de χ^2 et de Student (ou du test de Mann-Whitney si nécessaire) en fonction du type de variable. Chaque variable avec une valeur de $p < 0,2$ a été retenue comme variable candidate et les coefficients de corrélation de Spearman ont été calculés pour évaluer la colinéarité ($r > 0,8$).

Les variables continues candidates ont été dichotomisées à l'aide de courbes ROC et de l'indice de Youden (134) afin d'identifier la valeur seuil, à l'exception de la SpO_2 pour laquelle la valeur seuil cliniquement pertinente de $\leq 90\%$ a été choisie.

Ensuite, les variables binaires candidates ont été introduites dans un modèle de régression logistique multivariée et la sélection a été effectuée à l'aide d'une procédure de régression descendante « pas à pas » pour optimiser le critère d'Akaike. Toutes les variables ont été testées pour les interactions univariées par paires.

L'imputation multiple par équation chaînée a été utilisée pour traiter les données manquantes (R package «mice» V 2.3 (135)). Un maximum de 5% de données manquantes a été observé pour les variables intégrées dans le modèle.

La calibration du modèle a été évaluée à l'aide du test de Hosmer et Lemeshow. La discrimination

du modèle a été évaluée en utilisant l'aire sous la courbe (AUC) ROC (Receiver Operating Curve) et une méthode de rééchantillonnage (bootstrap, sur 1000 échantillons) (136) a été utilisée pour quantifier l'optimisme (différence moyenne entre l'AUC apparente du modèle développé sur chaque échantillon du bootstrap et l'AUC sur l'échantillon d'origine) dans le modèle de prédiction final.

Pour obtenir l'alerte binaire « Red Flag » à partir de ce modèle, un score a été calculé pour chaque patient de la cohorte de dérivation en utilisant diverses combinaisons de nombre de points attribués à chaque variable restée dans le modèle de prédiction final (un point pour chaque variable ou deux points pour les variables avec un coefficient Beta plus élevé que les autres). Leurs performances prédictives ont été évaluées à l'aide de l'AUC et l'indice de Youden a été utilisé pour identifier le seuil d'alerte binaire avec le meilleur équilibre entre la simplicité d'utilisation et la performance prédictive évaluée à l'aide de la sensibilité, de la spécificité, des valeurs prédictives positives et négatives et le rapport de vraisemblance positif. Des mosaïques de contingence ont été élaborées pour différentes valeurs du seuil.

Enfin, la performance prédictive du modèle final et la performance prédictive de l'alerte binaire qui en résulte « Red Flag » ont été évaluées indépendamment sur la cohorte de validation. La calibration du modèle a été vérifiée graphiquement en utilisant un *graphique de calibration* représentant la concordance entre les risques de HS prédits par le modèle et les proportions observées dans la cohorte de validation.

La discrimination a été évaluée à l'aide de l'AUC de la courbe ROC. Une méthodologie par rééchantillonnage (bootstrap) a été utilisée pour calculer l'intervalle de confiance des AUC (package R «pROC» V1.10 (137)). L'AUC de l'alerte « Red Flag » a été comparée à l'AUC du score MGAP. Tous les tests statistiques réalisés étaient bilatéraux et un $p \leq 0,05$ a été considéré comme significatif. Le logiciel R 3.3.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche) a été utilisé pour l'analyse.

5.3. Principaux résultats

5.3.1. Les cohortes

Les diagrammes de flux des cohortes de dérivation ($n = 4339$) et de validation ($n = 3606$) sont présentés à la Figure 17. Les patients présentant un arrêt cardiaque initial, un traumatisme pénétrant ou aucune donnée pré-hospitalière disponibles ont été exclus, laissant 3675 (85%) cas à analyser dans la cohorte de dérivation et 2999 (83%) dans la cohorte de validation. La répartition des patients entre les centres est décrite et illustrée dans la Figure 18.

Les principales caractéristiques des deux cohortes sont présentées au Tableau 8. La mortalité

observée était inférieure dans les deux groupes à la mortalité attendue selon le TRISS. Les deux cohortes différaient de manière significative principalement en termes de stratégies hémostatiques avec moins de chirurgie (58 vs 51%), plus d'angio-embolisation (3% contre 6%) et une durée de séjour en unité de soins intensifs plus courte dans la cohorte de validation.

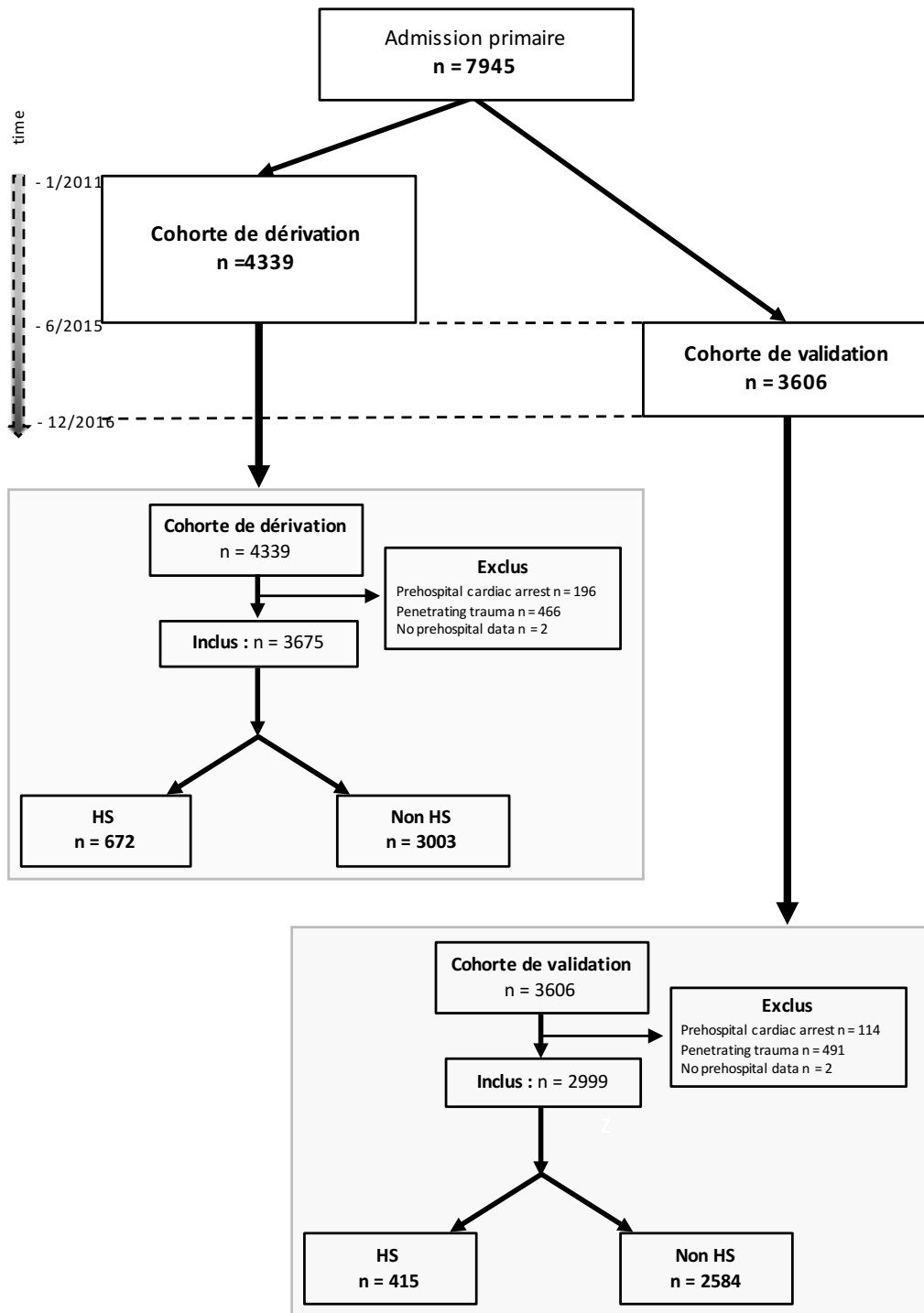


Figure 17. Diagramme de flux de l'étude Red Flag

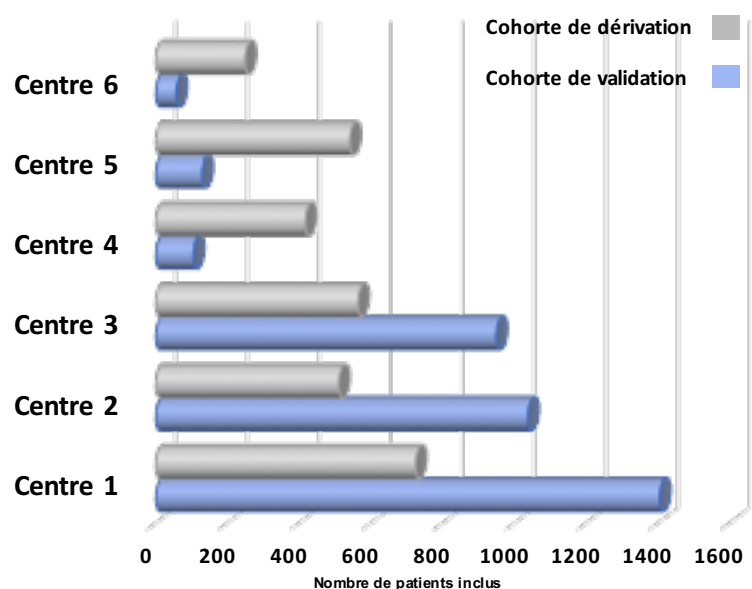


Figure 18. Distribution de l'origine des patients dans les cohortes de dérivation et de validation

5.3.2. Développement du score

Le Tableau 9 montre les résultats de l'analyse univariée réalisée dans la cohorte de dérivation. Toutes les variables préhospitalières étaient associées significativement à une HS. Les variables colinéaires étaient : la FC / PAS / Shock Index (Shock Index a été conservé) et PAS / PAD / PAM (PAM a été retenue car non colinéaire avec Shock Index). Comme indiqué dans la partie inférieure du Tableau 9 en l'absence de valeur seuil cliniquement significative, l'indice de Youden a été utilisé pour dichotomiser les variables continues.

Dix variables ont donc été incluses dans le modèle multivarié et sept ont été sélectionnées dans le modèle de prédiction final, à savoir toutes sauf le sexe, le GCS et l'administration de vasopresseurs (Tableau 10). La qualité d'ajustement du modèle (goodness-of-fit) était bonne selon la statistique de Hosmer et Lemeshow ($p = 0,60$). La discrimination évaluée par l'AUC était de 0,84, $IC_{95} [0,82 ; 0,86]$. En guise de validation interne, l'optimisme a été évalué à 0,001 à l'aide de la méthode de rééchantillonnage, de sorte que l'AUC corrigée par l'optimisme était de 0,84, $IC_{95} [0,82 ; 0,85]$.

Tableau 8. Caractéristiques des cohortes de dérivation et de validation

	Dérivation		Validation		Comparaison	
	HS (n=672)	Non HS (n=3003)	HS (n=415)	Non HS (n=2584)	HS p	Non HS p
Démographie & devenir						
Age (années)	42 ± 19	37 ± 16	44 ± 19	38 ± 17	ns	ns
Homme (%)	465 (69%)	2340 (78%)	312 (75%)	2017 (78%)	0,040	ns
IMC (kg/m ²)	25,3 ± 5	24,7 ± 4,3	25,2 ± 4,4	24,8 ± 4,7	ns	ns
IGS2	45 ± 22	21 ± 15	46 ± 23	21 ± 15	ns	ns
Séjour réa	18 ± 23	8 ± 15	14 ± 19	7 ± 15	0,001	0,001
Mortalité à l'hôpital n (%)	163 (25%)	137 (5%)	93 (23%)	110 (4%)	ns	ns
Mortalité prédite par le TRISS (%)	27%	6%	27%	6%		
Mécanisme lésionnel (fermé)						
VL-PL	133 (20%)	765 (26%)	97 (23%)	617 (24%)		
2RM	151 (23%)	905 (30%)	95 (23%)	861 (33%)		
Piéton et bicyclette	109 (16%)	381 (13%)	47 (11%)	343 (13%)	ns	ns
Chutes	243 (36%)	792 (26%)	144 (35%)	621 (24%)		
Divers	36 (5%)	150 (5%)	32 (8%)	142 (6%)		
Sévérité des lésions						
ISS*	30 [18 ; 38]	12 [5 ; 20]	27 [14 ; 41]	12 [5 ; 21]	ns	ns
Tête et cou AIS*	2 [0 ; 4]	0 [0 ; 3]	1 [0 ; 3]	0 [0 ; 2]	ns	ns
Thorax AIS*	3 [0 ; 3]	0 [0 ; 3]	3 [0 ; 4]	0 [0 ; 3]	ns	ns
Abdomen AIS*	2 [0 ; 3]	0 [0 ; 2]	2 [0 ; 3]	0 [0 ; 2]	ns	ns
Extrémités pelvis AIS*	3 [2 ; 3]	2 [0 ; 2]	3 [1 ; 4]	0 [0 ; 3]	ns	0,001
A l'admission						
Temps préhospitalier (min)	85 ± 39	80 ± 37	80 ± 37	77 ± 34	0,010	ns
PAS (mmHg)	102 ± 34	129 ± 23	107 ± 35	130 ± 24	ns	ns
PAD (mmHg)	62 ± 23	76 ± 16	65 ± 24	79 ± 17	ns	0,001
Hémoglobine (g/dL)	10,2 ± 2,6	13,4 ± 1,7	10,7 ± 2,7	13,5 ± 1,7	0,010	ns
Lactate (mmol/L)	4,8 ± 3,4	1,9 ± 0,9	4,9 ± 3,4	2 ± 0,9	ns	0,002
TP (%)	57 ± 22	83 ± 15	61 ± 23	84 ± 15	0,010	ns
Chirurgie à J0	562 (84%)	1867 (62%)	305 (74%)	1235 (48%)	0,001	0,001
Angio-embolisation J1	111 (17%)	67 (2%)	88 (21%)	86 (3%)	0,001	0,001
HS caractéristiques:						
- Chirurgie immédiate	123 (16%)	-	88 (21%)	-	ns	-
- Transfusion au déchocage	425 (63%)	-	245 (59%)	-	ns	-
- Lactates > 5 mmol/L	323 (51%)	-	194 (52%)	-	ns	-
- ≥ 4 CGR en 6 heures	385 (57%)	-	204 (49%)	-	0,010	-

Résultats exprimés en moyenne ± deviation standard ou *médiane [1^{er} quartile – 3^{ème} quartile].
 HS: hémorragie sévère, IMC: Incdce de Masse Corporelle, IGS2 =indice de gravité simplifié 2, TRISS: Trauma Injury Severity Score, VL-PL= véhicules légers - poids lourds, ISS = Injury Severity Score, AIS = Abbreviated Injury Scale, PAS: pression artérielle systolique, PAD: Pression artérielle diastolique, PAM: pression artérielle moyenne, CGR: concentrés de globules rouges

Tableau 9. Analyse univariée des variables préhospitalières selon la présentation en hémorragie sévère

	HS (n=672)	Non HS (n=3003)	Données manquantes n (%)	p
Hommes, n (%)	465 (69%)	2258 (78%)	7 (0%)	< 0,001
Age (années)	42 ± 19	37 ± 16	7 (0%)	< 0,001
PAS min (mmHg)	93 ± 30	118 ± 22	50 (1%)	< 0,001
PAD min (mmHg)	55 ± 18	70 ± 15	65 (2%)	< 0,001
PAM min (mmHg)	68 ± 21	86 ± 16	50 (1%)	< 0,001
FC max (/min)	108 ± 27	93 ± 20	73 (2%)	< 0,001
Shock Index (FC/PAS)	1,3 ± 0,8	0,8 ± 0,4	77 (2%)	< 0,001
Hémoglobine capillaire (g/dl)	12,8 ± 2,2	14,2 ± 1,7	183 (5%)	< 0,001
SpO ₂ min* (%)	97 [92 ; 100]	98 [96 ; 100]	99 (3%)	< 0,001
Glasgow Coma Scale*	14 [7 ; 15]	15 [14 ; 15]	17 (0%)	< 0,001
Traumatisme bassin, n (%)	115 (18%)	106 (4%)	141 (5%)	< 0,001
Catécholamine, n (%)	216 (33%)	140 (5%)	37 (1%)	< 0,001
Intubation préhospitalière, n (%)	385 (57%)	692 (23%)	6 (0%)	< 0,001
Variables binarisées (Youden)				
- PAS min ≤ 100, n (%)	421 (64%)	569 (19%)		< 0,001
- PAM ≤ 70 mmHg, n (%)	382 (58%)	448 (15%)		< 0,001
- FC max ≥ 100, n (%)	418 (64%)	1050 (36%)		< 0,001
- Shock Index (FC/PAS) ≥ 1 (%)	394 (60%)	419 (14%)		< 0,001
- Hémoglobine Capillaire ≤ 13 g/dL, n (%)	382 (59%)	812 (29%)		< 0,001
- SpO ₂ min ≤ 90%, n (%) [#]	142 (22%)	189 (6%)		< 0,001
- Glasgow Coma Scale ≤ 13, n (%) [#]	321 (48%)	712 (24%)		< 0,001

Résultats exprimés en moyenne ± déviation standard ou *Médiané [1^{er} quartile-3^{ème} quartile]. PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, PAM : pression artérielle moyenne, SpO₂: saturation périphérique en oxygène, Min: Minimal, Max: Maximal.
#: seuil non binarisés par le Youden

Tableau 10. Résultats de l'analyse multivariée

Critère préhospitalier	Coefficient	OR	IC ₉₅	p
Shock Index > 1	1,32	3,76	2,96 ; 4,78	< 0,001
Traumatisme bassin	1,32	3,76	2,68 ; 5,28	< 0,001
Intubation	0,98	2,67	2,17 ; 3,28	< 0,001
Hb capillaire ≤ 13g/dL	0,92	2,51	2,05 ; 3,08	< 0,001
PAM ≤ 70 mmHg	0,87	2,38	1,88 ; 3,02	< 0,001
SpO₂ min ≤ 90%	0,59	1,79	1,35 ; 2,39	< 0,001
Age >50 ans	0,42	1,52	1,21 ; 1,92	< 0,001

L'intercept du modèle était -3,33 (p<0,0001)

OR = Odds Ratio, IC₉₅= Intervalle de confiance à 95%, PAM = Pression Artérielle Moyenne, SpO₂: Saturation périphérique en O₂, Min = Minimal, Max = Maximal

Le Tableau 11 montre les performances prédictives de plusieurs combinaisons de points attribués à chaque variable gardée dans le modèle final. La combinaison associée au compromis optimal entre performance prédictive (AUC: 0,83, IC₉₅ [0,81 ; 0,84]) et facilité d'utilisation (moins de variables à retenir) correspondait à la somme des 5 critères suivants:

- Shock Index ≥ 1
- Hémoglobine capillaire ≤ 13 g / dL
- Pressions artérielle moyenne ≤ 70 mmHg
- Signes cliniques de fracture instable du bassin
- Intubation oro-trachéale pré-hospitalière

Ces critères pouvaient être présents à tout moment de la prise en charge pré-hospitalière. L'alerte binaire « Red Flag » était considérée comme activée si ce score, compris entre 0 et 5, était supérieur ou égal à 2 points. Ses performances prédictives sont présentées dans le Tableau 11.

Tableau 11. Propriétés prédictives des différentes combinaisons de variables étudiées pour définir l'alerte Red Flag

Variables du Score	Seuil	Se	Sp	VPP	VPN	+LR	-LR	AUC
Score calculé avec 1 point par variable								
SI + Bassin + IOT + Hb + PAM + SpO ₂ + Age	3	64 [61;68]	88 [87;89]	54 [52;57]	92 [91;92]	5,3 [4,7;5,9]	0,41 [0,37;0,45]	0,83 [0,81 – 0,85]
SI + Bassin + IOT + Hb + PAM + SpO ₂ (- Age)	2	78 [75;81]	77 [75;78]	43 [41;47]	94 [93;94]	3,3 [3,1;3,6]	0,29 [0,25;0,33]	0,83 [0,81 – 0,85]
SI + Bassin + IOT + Hb + PAM + Age (- SpO ₂)	2	81 [78;84]	71 [70;73]	39 [37;44]	94 [93;95]	2,8 [2,6;3]	0,27 [0,23;0,31]	0,83 [0,81;0,84]
SI + Bassin + IOT + Hb + SpO ₂ + Age (- PAM)	2	78 [74;81]	74 [72;76]	40 [38;45]	94 [92;94]	3 [2,8;3,2]	0,3 [0,26;0,35]	0,81 [0,80;0,83]
SI + Bassin + Hb + PAM + SpO ₂ + Age (- IOT)	2	74 [71;78]	77 [75;78]	42 [40;46]	93 [92;94]	3,2 [3;3,5]	0,33 [0,29;0,38]	0,81 [0,79;0,83]
SI + Bassin + IOT + Hb + PAM (- Age - SpO₂)	2	75 [72;79]	79 [77;80]	44 [42;49]	93 [92;94]	3,5 [3,2;3,8]	0,31 [0,27;0,36]	0,83 [0,81;0,84]
SI + Bassin + Hb + PAM (- Age - SpO ₂ - IOT)	2	64 [60;67]	86 [85;87]	50 [48;54]	91 [90;92]	4,5 [4,1;5]	0,42 [0,38;0,47]	0,80 [0,78;0,82]
Score calculé avec 1 point par variable sauf pour le SI et le bassin, 2 points lorsque mentionné								
2(SI) + 2(Bassin) + IOT + Hb + PAM (- Age - SpO ₂)	3	65 [62;69]	86 [85;88]	52 [49;56]	92 [90;93]	4,8 [4,3-5,4]	0,40 [0,36;0,44]	0,82 [0,81;0,84]
2(SI) + Bassin + + IOT + Hb + PAM (- Age - SpO ₂)	2	77 [73;80]	76 [74;77]	41 [39;46]	94 [92;94]	3,2 [2,9-3,4]	0,31 [0,27;0,35]	0,83 [0,81;0,84]
SI + 2(Bassin) + IOT + Hb + PAM (- Age - SpO ₂)	2	75 [72;79]	77 [75;78]	42 [40;47]	93 [92;94]	3,3 [3-3,5]	0,32 [0,28;0,37]	0,82 [0,80;0,84]

SI: Shock Index, Bassin: bassin instable à l'examen, OTI: Oro-tracheal intubation, Hb: hemoglobine capillaire, PAM: Pression artérielle moyenne, SpO₂: Saturation périphérique en O₂.

Se: Sensibilité, Sp: Spécificité, VPP: Valeur prédictive positive, VPN: Valeur prédictive négative, +LR: Ratio de vraisemblance positif, -LR : Ratio de vraisemblance négatif, AUC: Aire sous la courbe ROC

Gris: Combinaison choisie

5.3.3. Validation externe

La Figure 19 montre le graphe de calibration du modèle de prédiction final chez les 2999 patients de la cohorte de validation. La concordance entre les probabilités prédites et les proportions observées était adéquate, sauf dans le groupe avec un risque de HS prévu de 40% à 50% dans lequel la proportion observée de patients atteints d'HS était de 32%. L'AUC du modèle de prédiction final dans cette population était de 0,80, IC₉₅ [0,78 ; 0,83]. Elle était similaire à l'AUC calculée dans la cohorte de dérivation (p = 0,19) et significativement supérieure à l'AUC du score MGAP égale à 0,72 IC₉₅ [0,69 ; 0,73] (p <0,001).

Les performances prédictives de l'alerte binaire « Red Flag » évaluées dans cette population étaient les suivantes: sensibilité = 70% [66 ; 75], spécificité = 80% [78 ; 81], valeur prédictive positive = 36% [34 ; 38], valeur prédictive négative = 94% [94 ; 95]. Les mosaïques de contingence en fonction du nombre de critère présents pour déclencher l'alerte sont représentées en Figure 20.

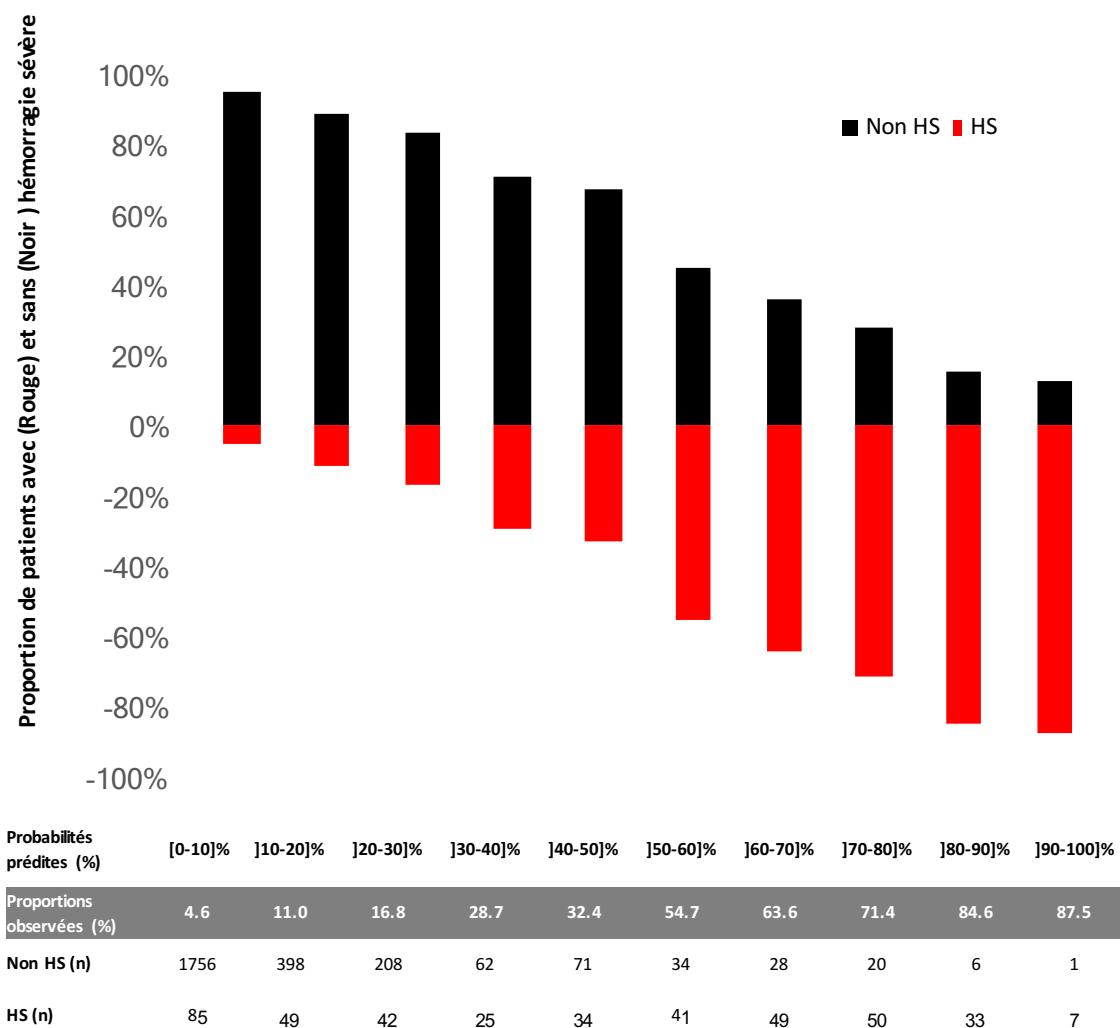


Figure 19. Calibration du modèle de la cohorte de dérivation : agrément entre les proportions de patients présentant une hémorragie sévère (HS) observées et prédites

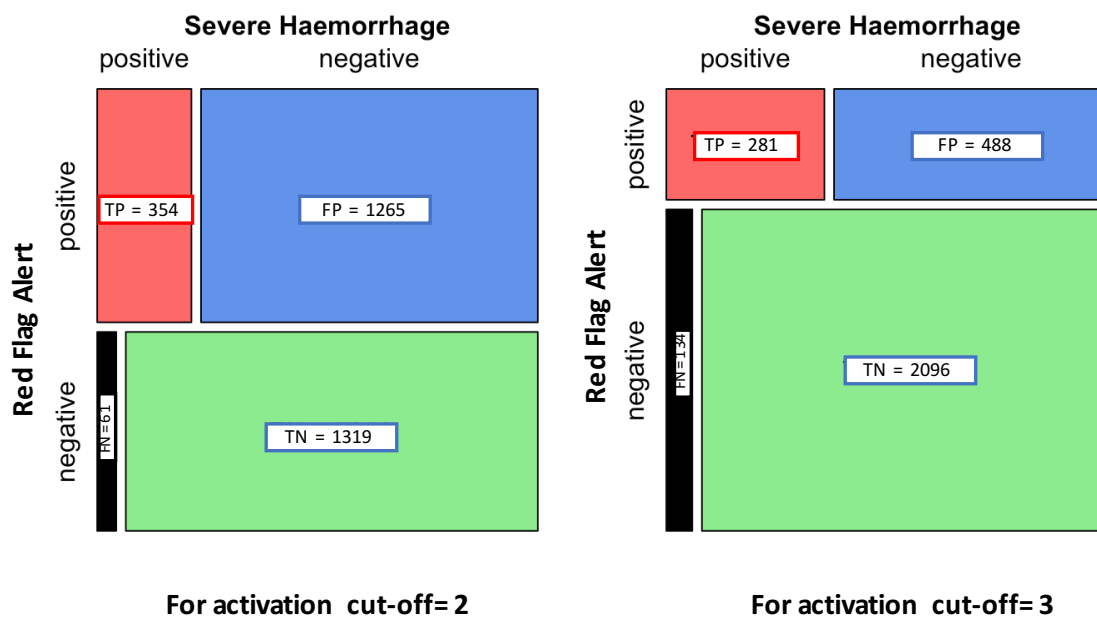


Figure 20. Mosaïques de contingence calculées pour les seuils de 2 et 3 points

TP : true positive (vrai positif), FP : false positive (faux positif), FN : false negative (faux négatif) et TN : true negative (vrai négatif)

5.4. Discussion

Dans cette étude, une alerte binaire « Red Flag » dérivée d'une combinaison efficace de critères pré-hospitaliers a été élaborée avec des performances prédictives élevées pour détecter les patients présentant un risque d'hémorragie sévère. Ses performances prédictives élevées ont été confirmées par les validations internes et externes. À notre connaissance, il s'agit du premier rapport d'une pré-alerte d'hémorragie déclenchée dès le préhospitalier validée.

En pratique, toute combinaison d'au moins 2 critères au cours de la phase de soins pré-hospitaliers parmi Shock Index (FC / PAS) ≥ 1 , fracture pelvienne instable, intubation, hémoglobine capillaire ≤ 13 g/dL ou PAM ≤ 70 mmHg active l'alerte Red Flag (Figure 21) et fournit un signal fort pour déclencher une réponse intra-hospitalière appropriée pour la gestion de l'hémorragie aiguë (activation d'équipes, protocole de transfusion massive, procédures hémostatiques immédiates).

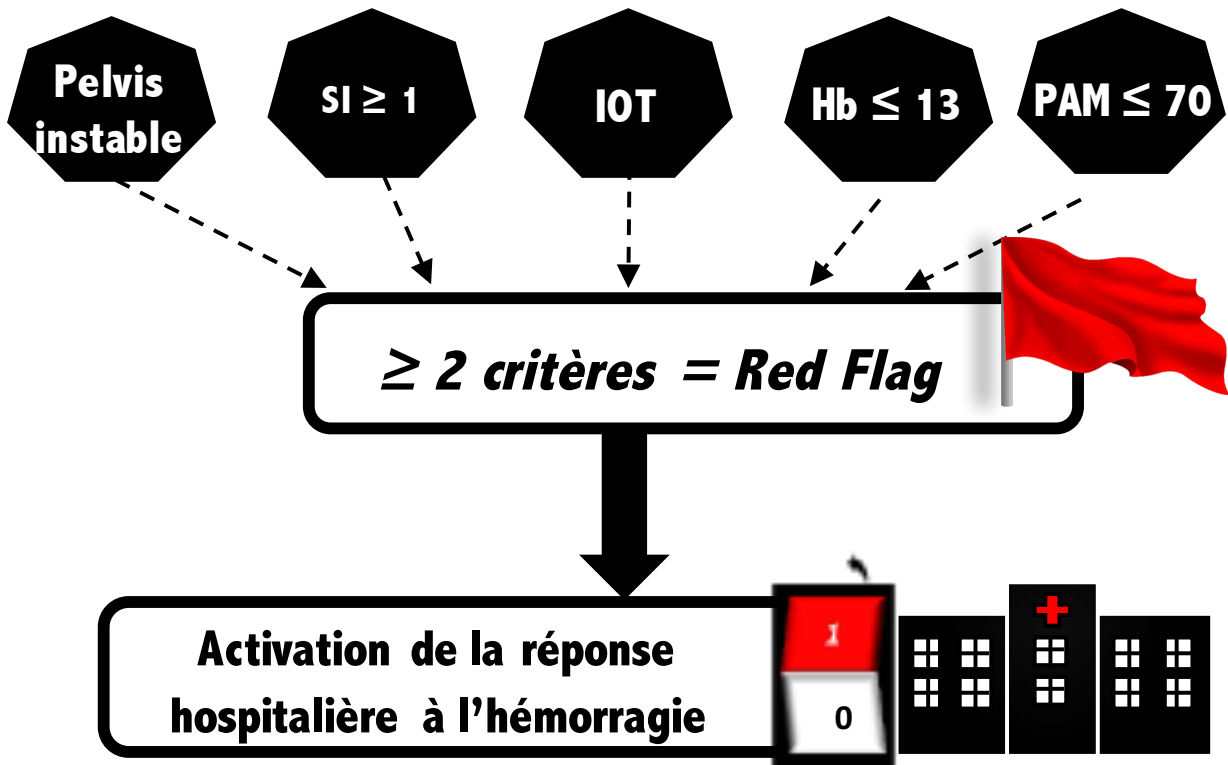


Figure 21. Alerte Red Flag (version diffusion)

SI : Shock Index, IOT : intubation oro-trachéale, Hb : hémoglobine capillaire préhospitalière, PAM : pression artérielle moyenne

5.4.1. Les critères de l'alerte

Les critères identifiés dans cette étude comme étant associés aux HS partagent certaines caractéristiques de ceux identifiés dans les scores de transfusion massive. Le score TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage) est probablement l'un des scores les plus cités pour prédire une transfusion massive (41). Les fractures pelviennes instables font partie de cette dernière et font partie des nombreux scores existants pour prédire une hémorragie en cours (137). C'est une source de saignement interne difficile à contrôler surtout en cas de saignement artériel (20%) mais aussi en cas de saignement veineux, malgré la mise en place de ceinture pelvienne. Dans le score TASH, il représente environ 20% du score total (6 points sur 28), comme dans notre étude (1 sur 5).

Le Shock Index a été identifié comme un signal physiologique fort pour diagnostiquer l'hypovolémie aiguë et comme un bon marqueur du choc hémorragique (139). Le seuil utilisé dans notre analyse est 1, alors que dans les études publiées, la valeur limite du Shock Index la plus fréquemment recommandée pour prévoir une transfusion massive est 0,9 (140).

De plus, le seuil de concentration en hémoglobine identifié par notre étude était supérieur d'un point au seuil utilisé dans le score TASH (13 g/dL versus 12 g/dL). Le délai de mesure ainsi que la

technique de mesure dans notre étude peuvent expliquer cette différence. En effet, dans la présente étude, la concentration en hémoglobine a été évaluée par un dispositif délocalisé sur les lieux de l'accident, donc très précocement après l'accident, alors que le score TASH utilise la concentration en hémoglobine mesurée au laboratoire après admission à l'hôpital.

La pression artérielle est également une variable clé dans presque tous les scores prédictifs existants pour les hémorragies sévères. Néanmoins, seule la PAS est utilisée, alors que le tensiomètre oscillométrique, utilisé dans de nombreux services de soins préhospitaliers, mesure une PAM et extrapole une PAS et PAD via un algorithme (141). Pour cette raison, une PAM a été choisie dans le « Red Flag » et l'information transmise par cette variable sont indépendantes de celles transmises par le Shock Index.

L'intubation par l'équipe préhospitalière, cependant, n'a jamais été suggérée comme étant associée à une hémorragie sévère dans des études précédentes. Dans notre système pré-hospitalier, des médecins sont impliqués dans ce contexte préhospitalier, ce qui peut expliquer cette association, car ce sont généralement les patients victimes des plus graves hémorragies que l'on intube au cours de la phase préhospitalière (28), ce qui n'est pas le cas dans d'autres systèmes de soins.

5.4.2. Une alerte pragmatique

L'avantage majeur de cette alerte « Red Flag » est sa simplicité d'utilisation et son caractère pragmatique car elle est calculée à l'aide de critères systématiquement évalués et donc directement disponibles par l'équipe de soins préhospitaliers. Elle permet d'identifier rapidement les patients nécessitant une mobilisation de ressources humaines et matérielles importantes pour contrôler les hémorragies (procédures de réanimation immédiate et / ou hémostatiques avancées, transfusions précoces et/ou prolongées, etc.). Les performances prédictives du « Red Code », décrit par une équipe du Royaume-Uni, n'ont pas encore été évaluées scientifiquement (122,123). Les autres scores simples existants ne sont pas basés sur des variables préhospitalières (138), ou ont été construits pour prédire le devenir, tel que la mortalité (34,35).

La présente étude est donc la première à entreprendre une évaluation rigoureuse de la performance prédictive des données de routine préhospitalières et à inclure un processus de validation. Une alerte doit être facile à retenir et ses critères d'activation doivent être systématiquement disponibles : les deux s'appliquent à l'alerte « Red Flag ». En effet, tout outil de prédiction nécessite une évaluation et une validation dans le cadre très spécifique dans lequel il sera mis en œuvre. En cas d'activation inappropriée, l'ensemble complet de l'infrastructure engagée dans la procédure de

contrôle des hémorragies peut être activé et de fait désorganiser les soins programmés pendant un certain temps. C'est pourquoi, toute alerte exige un équilibre subtil entre sensibilité et spécificité, c'est-à-dire entre le risque de ne pas activer le processus de contrôle des hémorragies lorsqu'il est nécessaire (faux négatifs - potentiellement préjudiciable pour le patient) et la suractivation (augmentation des faux positifs). D'une part, il est fondamental de ne laisser passer aucun patient en choc hémorragique et de se préparer à intervenir dès son arrivée, mais d'autre part, un niveau de préparation excessif peut générer un gaspillage de ressources précieuses et provoquer une fatigue excessive de l'équipe, conduisant à un manque d'adhésion progressif des équipes. Une activation injustifiée peut même réduire les chances d'autres patients, qui ne pourront pas bénéficier des ressources alors mises en attente de manière inappropriée. Un nombre approprié d'activations maintient toutefois la préparation et l'entraînement de l'équipe. Les conséquences cliniques de cette alerte devront être évaluées (délais, processus, résultats, outcome...).

5.4.3. Limites

Notre étude présente quelques limites.

La première étant sa conception rétrospective qui ne permet pas le choix a priori des variables étudiées. Il aurait peut-être été intéressant d'étudier l'apport d'autres critères non recueillis dans notre étude : l'échographie pré-hospitalière, décrite comme un critère de caractérisation du saignement dans le score ABC (Assessment of Blood Consumption) (42), ou la posologie lactique sanguine pré-hospitalière décrite comme un facteur prédictif de la gravité du traumatisme (142). Cependant, il s'agit en réalité d'une des forces de notre étude, car elle a permis d'analyser les données pré-hospitalières recueillies de manière routinière par le SMUR, ce qui renforce l'intérêt de l'alerte « Red Flag » en tant qu'outil pragmatique et facile à utiliser. De plus, au-delà du côté rétrospectif de l'analyse, le recueil des données se fait prospectivement dans la Traumabase®, ce qui garantit une perte d'informations limitée et des biais inhérents à la collecte de données rétrospectives contrôlés.

Ce travail évalue la question de l'anticipation de l'HS dans un système d'urgence pourvus de médecins, alors que des travaux existants ont été conçus dans des systèmes d'urgence dotés de *paramedics* (secouristes). La transposition à partir d'expériences et de données d'un système à un autre peut être difficile. La validité externe de notre étude n'a pu être évaluée qu'en la validant en dehors des centres d'origine. Or, les caractéristiques de ces centres sont très différentes en termes d'équipement, d'organisation interne et de cas, les caractéristiques démographiques du territoire couvert par chaque centre à l'intérieur de de la région variant considérablement. Les résultats de

cette étude sont donc susceptibles d'être transposables à d'autres centres.

De plus, les caractéristiques démographiques et cliniques de notre cohorte, ainsi que la mortalité, étaient similaires à celles des études publiées sur les traumatismes (11). Il convient de noter que cette alerte ne s'applique pas aux traumatismes pénétrants et n'a pas été validée pour les enfants. Enfin, l'impact de cette alerte « Red Flag » sur les soins délivrés aux patients et sur leur devenir n'a pas été évalué et nécessite une étude prospective séparée.

5.5. Conclusion

Dans cette deuxième partie, nous avons construit et validé une alerte binaire, « Red Flag », permettant d'identifier les patients victimes de traumatismes fermés à risque d'hémorragie sévère dès la phase de soins préhospitaliers. Cette alerte permet d'activer une réponse tactique spécifique anticipée pour la prise en charge intrahospitalière de l'hémorragie sévère.

L'impact de son utilisation sur le devenir ces traumatisés sévères et sur l'utilisation des ressources reste à déterminer. Elle doit être évaluée prospectivement par un collectif de SAMU et de centres de traumatologie.

Une fois le patient admis dans le centre adéquat, lequel a pu anticiper son arrivée pour fluidifier au maximum sa prise en charge, une des questions qui peut se poser est l'utilisation de thérapeutiques spécifiques et ciblées du choc hémorragique. La réponse à cette question a été évaluée dans la troisième partie de cette thèse, en utilisant des outils statistiques permettant d'approcher l'inférence causale.

6. Thérapeutique spécifique du choc hémorragique traumatique

HAMADA S, PIRRACCHIO P, BEAUCHESNE J, BENLALDJ MN, MEAUDRE E, LEONE M, POTTECHER J, ABBACK PS, GAUSS T, BOUTONNET M, COOK F, GARRIGUE D, LESACHE F, JOSSE J, ROUQUETTE A, DURANTEAU J and the Traumabase Group

Effect of Fibrinogen concentrate administration on early mortality in traumatic haemorrhagic shock: a propensity score analysis.

Submitted to Journal of Trauma (sept 2019)

6.1. Introduction

Le fibrinogène est largement utilisé dans le contexte du choc hémorragique traumatique malgré la faiblesse des preuves de son efficacité dans la littérature. Avec les plaquettes, il est indispensable à la formation d'un caillot solide. Certaines études expérimentales basées sur des tests thromboélastographiques (143) et sur un modèle mathématique (144) avancent l'idée qu'un taux de fibrinogène de l'ordre de 1,5-2 g/L est nécessaire pour maintenir des propriétés hémostatiques satisfaisantes. Une chute des concentrations plasmatiques au-dessous de ces valeurs est fréquente pendant le choc hémorragique, en particulier en cas de coagulopathie traumatique.

La coagulopathie traumatique reflète la gravité du traumatisme et est corrélée avec la mortalité. Sa physiopathologie est multifactorielle combinant la consommation des facteurs de coagulation, la dilution, l'activation du système fibrinolytique, l'hypothermie, l'acidose, le dysfonctionnement plaquettaire et l'altération du glycocalyx. Tous ces facteurs affectent directement et principalement la polymérisation du fibrinogène, entraînant une diminution précoce de sa concentration. Des faibles taux de fibrinogène plasmatique sont prédictifs du risque de saignement et du besoin de transfusion de produits sanguins (145,146). Néanmoins, le bénéfice de l'administration de fibrinogène n'est pas établi et des études observationnelles de bas niveaux de preuves ont été menées concluant à des résultats contradictoires (147).

Trois essais cliniques randomisés ont évalué la faisabilité de l'administration de concentrés de fibrinogène chez les patients traumatisés et son efficacité sur la coagulopathie, mais aucun n'a formellement démontré si l'administration de fibrinogène pouvait améliorer le devenir des patients (47,148–150).

Les recommandations françaises (151) et européennes (152) préconisent néanmoins l'administration de concentrés de fibrinogène ou de cryoprécipités lorsque le taux de fibrinogène plasmatique chute en dessous de 1,5-2 g/L (recommandations de grades 2+ et 1C respectivement). Ces recommandations se fondent sur des preuves faibles et des avis d'experts. Il est reconnu que le plasma thérapeutique a une faible aptitude à augmenter les taux de fibrinogène (moyenne de 2 g/L)

(153,154). En revanche, le concentré de fibrinogène présente l'avantage d'être: 1) immédiatement disponible, 2) rapidement reconstitué, sans adaptation de compatibilité ABO nécessaire, 3) apportant peu de volume en évitant une dilution supplémentaire, et 4) restaurant rapidement les concentrations cibles de fibrinogène (3 g en moyenne doivent permettre d'augmenter la concentration en fibrinogène de 1 g/L) (155). Néanmoins, le concentré de fibrinogène reste un médicament hémostatique coûteux (environ 500€ pour 1 gramme), ce qui soulève certaines préoccupations éthiques et pragmatiques, car il n'a pas encore été prouvé qu'il ait un quelconque impact sur le devenir.

Objectif de l'étude

Le but de la présente étude était d'évaluer l'impact de l'administration de concentré de fibrinogène dans les 6 premières heures suivant l'admission à l'hôpital sur la mortalité toutes causes confondues dans les premières 24 heures au cours du choc hémorragique traumatique.

Les objectifs secondaires concernaient l'évaluation de son effet s'il était administré plus tôt (au déchocage), puis son impact sur les besoins transfusionnels des premières 24 heures, sur la mortalité, la durée de séjour réanimation et la défaillance d'organe évaluée par le SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

6.2. Population et méthodes

6.2.1. Les centres et la population

Cette étude d'observation multicentrique a utilisé les données collectées de manière prospective à partir de la Traumabase® (cf. chapitre 2), en incluant les centres participant depuis plus d'un an au registre, répartis sur l'ensemble du territoire national. Ainsi les patients admis dans l'un des onze centres suivants étaient éligibles : Toulon, Lille, Caen, Strasbourg, Marseille et les 6 centres d'Ile de France (cf. chapitre 3).

Au sein de la Traumabase®, le choc hémorragique a été défini comme un état nécessitant la transfusion d'au moins 4 concentrés de globules rouges dans les 6 heures suivant l'admission. En l'absence de définition consensuelle dans la littérature, le comité scientifique de la Traumabase® a choisi ce seuil pour prendre en compte à la fois de l'intensité et du volume des saignements (43,127). Ainsi, pour les patients présentant un choc hémorragique, un module spécial comprenant 35 variables et couvrant la source du saignement, les stratégies de transfusionnelles, les interventions thérapeutiques et les paramètres physiologiques les plus défavorables au cours des 24 premières heures a été renseigné. Tous les patients admis dans les centres de traumatologie participants entre

janvier 2012 et mars 2018 et qui remplissaient les critères de choc hémorragique ont donc été inclus. Les patients n'étaient pas inclus s'ils avaient moins de 16 ans ou si les informations concernant l'administration de fibrinogène ou la mortalité manquaient.

6.2.2. Modalité d'administration des concentrés de fibrinogène

Tous les centres participants sont censés se conformer aux mêmes recommandations, validées par les sociétés françaises et européennes, préconisant d'administrer du fibrinogène lorsque les concentrations plasmatiques chutent au-dessous de 1,5-2 g/L. Néanmoins, tout au long de la réanimation, la prise en charge clinique était laissée à la discrétion du médecin responsable. En France, seul le concentré de fibrinogène est disponible (et non le cryoprécipité). Un flacon contient 1,5 g de fibrinogène. Les recommandations françaises préconisent une première dose de 3 g (156). Les données sur l'administration de fibrinogène ont été recueillies lors de la réanimation initiale dans la salle de déchocage, puis à 6 heures et à 24 heures.

Pour l'objectif principal, le traitement était défini comme toute administration de concentré de fibrinogène dans les 6 heures suivant l'admission hospitalière («CF H6», variable binaire). L'administration « précoce » de concentré de fibrinogène (c'est-à-dire toute administration de concentré de fibrinogène au cours de la réanimation initiale dans la salle de déchocage) a également été étudiée comme objectif secondaire (« CF précoce »). Les tests viscoélastiques, permettant une analyse délocalisée de la dynamique de formation du caillot en conservant les interactions entre les éléments cellulaires et les facteurs de la coagulation, étaient disponibles dans 3 des centres participants (Lille, Toulon et Bicêtre). Cependant, leur utilisation dans le monitoring et la gestion de la coagulopathie aigue des patients était laissée à la discrétion des praticiens en charge, en l'absence de procédure systématisée existante. Aucune donnée des résultats de ces tests n'était disponible dans la Traumabase®.

6.2.3. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes confondues sur les premières 24 heures. Compte tenu du biais d'indication potentiel de l'administration de concentrés de fibrinogène (étant laissé à la discrétion des médecins en charge), une approche par score de propension a été employée. Le critère d'efficacité choisi pour quantifier l'effet était l'effet moyen du traitement (average treatment effect - ATE) (157) qui évalue l'effet *moyen* dans la population et de comparer l'effet des patients traités vs non traités (l'ATE est l'effet estimé dans un essai clinique randomisé où tous les participants ont la même probabilité de recevoir le traitement).

Pour les objectifs secondaires, l'ATE était aussi le critère choisi pour évaluer l'effet de l'administration de « CF précoce ». Les besoins transfusionnels à 6 heures étaient quantifiés par le nombre de CGR transfusés dans les 6 premières heures et les défaillances multiples d'organes par le score de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

6.3. Analyses statistiques

6.3.1. Calcul de l'échantillon et tests utilisés

Selon la formule de Hsieh (101) étayée par des données d'études antérieures (62), un échantillon de 1024 patients (ratio traité/non traité de 2,8) était nécessaire pour détecter une différence de 8 % de mortalité sur les premières 24 heures (25 % vs 17 %) avec une puissance de 80 % (calcul post-hoc). Les données quantitatives continues ont été présentées à l'aide de moyennes (déviations standard) ou médianes [quartiles 1 ; 3], selon la distribution, et les variables catégorielles sous forme d'effectifs (pourcentages). Pour traiter les données manquantes, nous avons procédé à une imputation à l'aide de la méthode d'analyse factorielle pour données multivariées (logiciel R «FactoMineR», V1.41).

6.3.2. Choix des covariables et méthode Delphi

Toutes les variables potentiellement facteurs de confusion (liées au traitement et au devenir) et toutes les variables pronostiques (liées au devenir) disponibles ont été sélectionnées pour être introduites dans le modèle du score de propension (158). Pour cela, une méthode Delphi regroupant 16 experts européens de 6 pays différents a été utilisée (Figure 22). Les experts ont été sélectionnés sur la base de leurs dernières publications sur cinq ans, traitant des thématiques liées aux traumatismes et à la coagulopathie. Un processus en deux étapes a été utilisé :

1 / les experts ont répondu à un questionnaire par courriel pour identifier les critères de facteurs déclenchant la prescription de fibrinogène dans les 6 heures suivant l'admission et les facteurs prédictifs de mortalité précoce d'un patient traumatisé grave.

2 / les auteurs (SH, TG) ont transcrit les réponses du premier tour pour qu'elles correspondent aux variables disponibles dans l'extraction de la source de données Traumabase®. À travers un second questionnaire, les experts ont approuvé ou désapprouvé cette correspondance. Il était nécessaire d'obtenir une concordance d'au moins 30% entre les experts pour conserver une variable. Si moins de 30% des experts étaient d'accord ou si plus de 30% n'étaient pas d'accord, la variable était écartée (Tableau 12). Les variables retenues ont été utilisées comme covariables pour l'estimation du score de propension.

DELPHI ROUND 1- FIPS STUDY
QUESTION 1
What are the key elements leading a clinician to prescribe fibrinogen* within the first 6 hours of admission to a severe trauma patient? (* cryoprecipitate or fibrinogen concentrate)
QUESTION 2
What are the predictive factors of early mortality in a severe trauma patient?
DELPHI ROUND 2- FIPS STUDY
We translated the experts' propositions into variables available in our database (abbreviations below the table).

EXPERTS PROPOSITIONS	VARIABLES AVAILABLE IN THE TRAUMABASE®
Fibrinogen level	Laboratory Clauss method measure of blood fibrinogen on admission
Hemorrhagic intra-cerebral injury	Surrogate AIS head ≥ 4
Acute hemorrhage/ active bleeding	Hemoglobin levels, hemoglobin loss during transport, FAST hemoperitoneum, transfusion RBC during initial resuscitation
Hemorrhagic shock	Active bleeding and SAP < 100/90/80
ABC score	Mechanism (penetrating vs blunt), HR, SAP
INR	Prothrombin index (TP %)
Pelvic trauma	Unstable pelvic fracture (clinical) or AIS pelvis 4/5
Violent trauma	Variable "kinetic" gathering: ejection from vehicle, death in the same vehicle, speed, entrapment, fall > 6m, traumatic amputation
Hemoperitoneum	Positive abdominal FAST
Hemoglobin loss	Difference between capillary hemoglobin on hospital admission and initial capillary hemoglobin on scene.
Vasopressor	Any norepinephrine/ epinephrine administration during initial trauma care
Hypoxia/ acidosis	Lactate and base-excess were proposed but lactate was retained (Raux M et al. Anesthesiology.2017 Mar;126(3):522-533)
Severity of brain injury	Glasgow Coma Scale, and surrogate AIS head
Severity	Global ISS score as surrogate
Fluid load	Initial amount of fluid (before admission)
Delays/ times	Prehospital time, resuscitation time
Transfusion ratio	RBC/ FFP at 6 hours
Treatment	Anti-platelets or anticoagulants
Age	No consensus on age limit kept as a continuous variable
SAP	no consensus on lower cut-off, kept as a continuous variable
HR	no consensus on higher cut-off, kept as a continuous variable
Temperature	no consensus on lower cut-off, kept as a continuous variable
Experience of teams	Centre
Secondary transfer	Only primary analyzed
Comorbidities	ASA score
Pupils	Normal reactive/ anisocoria or mydriasis any time during initial care
Cardiac arrest	Cardiac arrest any time during prehospital care and in the trauma room

Figure 22. Screenshot of international Delphi process (in English for international sharing)

Tableau 12. Correspondance des variables Traumabase® liées à l'exposition (administration de concentrés de fibrinogène et liés au devenir (mortalité des 24 heures) et taux d'agrément entre les experts du Delphi

Variable Traumabase®	New variables / labels	Fibrinogène	Mortalité	Agrément
Centre avec TVE		X	X	31%
Age		X	X	54%
Sexe			X	8%
Mecanisme		X	X	31%
Ejection	Cinétique	X	X	23%
Décès dans le même véhicule				
Vitesse				
Incarcération				
Chute > 6 m				
Amputation traumatique				
Fracture bassin instable		X	X	38%
ASA score			X	31%
Antiagrégants	Antiagrégants ou Anticoagulants		X	15%
Anticoagulants			X	15%
Glasgow Coma Scale		X	X	62%
Mydriase			X	23%
Arrêt cardio-respiratoire		X	X	31%
PAS minimale		X	X	92%
FC maximale		X	X	23%
Remplissage		X	X	31%
Delta Hb pendant transport		X	X	8%
Catécholamines		X	X	15%
Spo2 préhospitalière			X	15%
Temps médicalisation préhospitalier			X	23%
Température à l'admission		X	X	31%
FAST hémopéritoine		X	X	54%
Lactate / Base excess		X	X	92%
Hémoglobine		X	X	92%
TP		X	X	77%
Fibrinogène		X	X	100%
Plaquettes		X		8%
Chirurgie ou Angiographie immédiate		X	X	15%
Temps passé au déchocage			X	15%
CGR au déchocage		X	X	77%
Ratio CGR H6/ PFC H6			X	38%
Acide tranexamique		X	X	31%
ISS		X	X	77%
AIS tête		X	X	77%

TVE: Visco-elastic test available in the centre, ASA: American society of anesthesiologist status, PAS: Pressions Artérielle Systolique, FC : fréquence cardiaque, Hb: hémoglobine, FAST: focused assessment sonography for trauma, CGR: Concentrés de Globules Rouges, PFC: Plasma Frais Congelés, ISS: Injury Severity Score, AIS: Abbreviated Injury Scale.

Tous les prélèvements sanguins étaient réalisés à l'arrivée du patient.

6.3.3. Estimation du score de propension (PS)

Le score de propension (PS) a été estimé par un modèle de régression logistique (159). Afin de vérifier une des hypothèses fondamentales de l'utilisation du score de propension, la région de

support commun (chevauchement du score PS entre les traités et les non traités) a été vérifiée à l'aide de graphes de densité de Kernel.

6.3.4. Calcul des pondérations et propriétés équilibrantes

Les poids correspondant à l'inverse de la probabilité d'être traité (IPTW) ont été définis au niveau individuel comme l'inverse du score PS dans le groupe traité et l'inverse de (1 - score PS) dans le groupe non traité.

Le déséquilibre dans la distribution des covariables a été évalué avant et après pondération en utilisant la différence moyenne standardisée (équilibre considéré atteint si compris entre [-10% ; 10%]) [24].

6.3.5. Estimation de l'effet du traitement

La méthode d'estimation utilisée pour le calcul de l'ATE (exprimé en différence de risque) était l'AIPW pour "Augmented inverse propensity weighting", méthode d'estimation doublement robuste des poids IPTW. L'erreur standard a été approchée en cross-fitting via le package "grf" du logiciel R (V0.10.0). La même méthodologie a été appliquée pour évaluer le critère d'efficacité secondaire concernant l'administration du traitement "CF précoce".

Des analyses de sensibilité ont été effectuées pour calculer l'ATE avec les méthodes suivantes :

- AIPW avec estimation du PS par forêt aléatoire
- TMLE pour « Targeted maximum likelihood estimates » avec estimation du PS par forêt aléatoire.

La méthode TMLE est aussi une méthode d'estimation double robuste fondée sur le maximum de vraisemblance qui comprend une étape secondaire de " ciblage " qui optimise le compromis entre la variance du biais et le paramètre cible. Elle se différencie à ce titre de l'AIPW qui ne cible pas la variance.

- Appariement sur le PS estimé par régression logistique (ciblé sur l'ATE)
- Ajustement sur le PS estimé par régression logistique.

Concernant les objectifs secondaires, des modèles de régression linéaire multivariés ont été utilisés pour évaluer l'effet de l'administration de CF (H6) sur les besoins transfusionnels (ajusté sur les scores de transfusion massive Trauma Associated Severe Hemorrhage score (TASH) et ABC score (42), l'administration d'acide tranexamique et le ratio concentrés de globules rouges / plasma frais congelé), le SOFA à 24 h, la durée de séjour en réanimation (ajusté en fonction de l'âge, du sexe, de l' AIS principal, des ISS, de l'arrêt cardiaque, des transfusions et de la coagulopathie) et une régression logistique multivariée pour la mortalité en réanimation (ajustée sur le score Revised

Injury Severity Classification RISC II (160), l'acide tranexamique et le ratio concentrés de globules rouges / plasma frais congelé). Les ajustements ont été réalisés sur les variables internationalement reconnues comme associées aux variables à expliquer et dont les associations ont été confirmées en univarié dans notre cohorte.

Tous les tests étaient bilatéraux et une p-value $\leq 0,05$ était considérée comme seuil pour la significativité. Le logiciel R 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche) a été utilisé pour l'analyse.

6.4. Principaux résultats

6.4.1. Populations de l'étude

Parmi les 14336 patients admis dans les centres de traumatologie participants au cours de la période de l'étude, 1088 (8%) étaient victimes de HS et 1027 ont été inclus pour l'analyse (Figure 23). Les caractéristiques globales des patients sont présentées dans le Tableau 13.

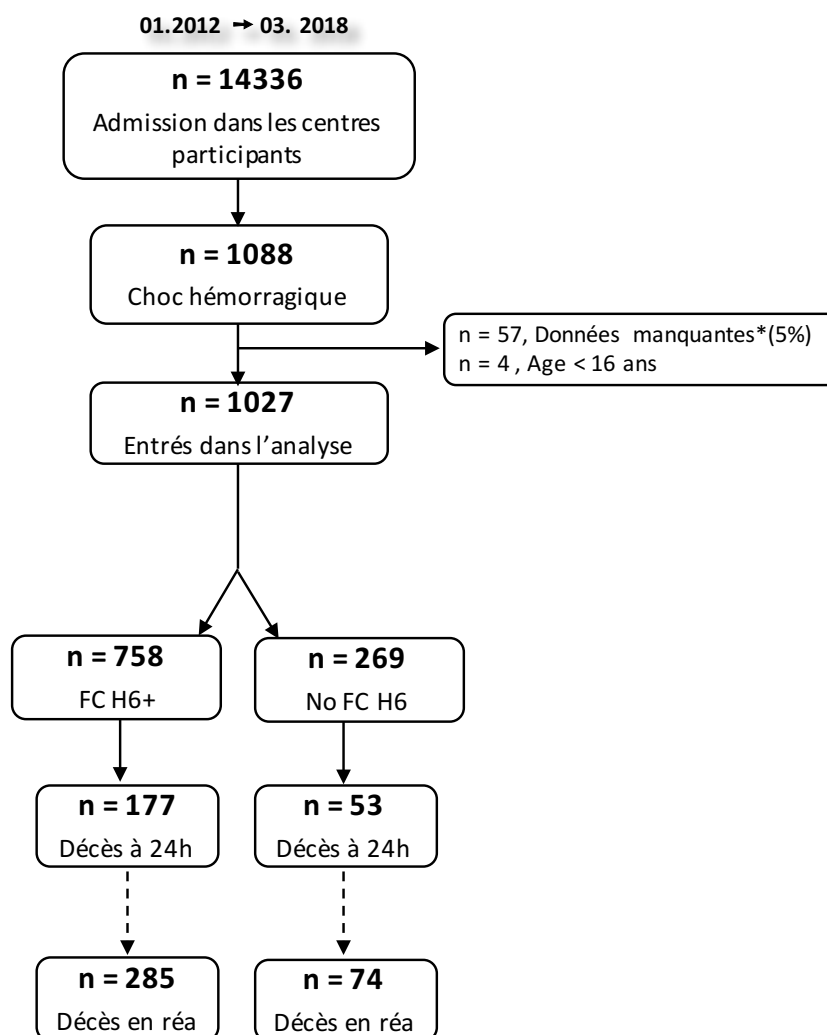


Figure 23. Diagramme de flux de l'étude

* Données manquantes sur l'exposition (n=49), le devenir (n=6) ou les 2 (n=2)

Tableau 13. Caractéristiques de la population de patients en choc hémorragique traumatique

Caractéristiques	Tous les patients (n=1027)	Données manquantes n (%)
Age (année)	41 (19)	0 (0%)
Sexe (féminin)	303 (30%)	0 (0%)
Mécanisme: traumatisme fermé	884 (86%)	0 (0%)
Mécanisme: traumatisme pénétrant	143 (14%)	0 (0%)
ASA (≥ 2)	347 (37%)	93 (9,1%)
Anticoagulants ou antiagrégants	59 (5,7%)	0 (0%)
Prise en charge Pré hospitalière		
PAS min (mmHg)	64 (34)	3 (0,3%)
FC max (battements .min ⁻¹)	115 (32)	5 (0,5%)
SpO ₂ min (%)	95 [80, 99]	12 (1,2%)
Glasgow Initial	14 [5 ; 15]	15 (1,5%)
ACR	240 (23%)	0 (0%)
Remplissage (mL)	1416 (802)	49 (4,8%)
Temps pré hospitalier total (min)	81 (38)	165 (16,1%)
Trauma centre avec TVE	223 (22%)	0 (0%)
Prise en charge hospitalière initiale et biologie		
Température corporelle (°Celsius)	3,4 (1,5)	164 (16%)
Transfusion CGR au déchocage	2 [1 ; 4]	6 (0,6%)
Transfusion PFC au déchocage	0 [0 ; 3]	6 (0,6%)
Administration de la Noradrénaline	958 (94%)	2 (0,2%)
Hémoglobine (g/dL)	8,7 (2,3)	4 (0,4%)
TP (%)	48 (20)	57 (5,6%)
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	177 (84)	41 (4%)
Lactate (mmol/L)	6,7 (5,0)	45 (4,4%)
Fibrinogène (g/L)	1,4 (0,8)	53 (5,2%)
Scores et gravité		
Hémoperitoine à la FAST échographie	306 (33%)	105 (10,2%)
Fracture instable du bassin	287 (28%)	9 (0,9%)
AIS tête	2 [0 ; 4]	3 (0,3%)
ISS	33 [21 ; 43]	2 (0,2%)
Transfusion CGR dans les premières 6h	6 [4 ; 9]	6 (0,6%)
Transfusion PFC dans les premières 6h	4 [3 ; 8]	6 (0,6%)
*Ratio PFC / CGR ≥ 0.7 (dans les 6h) (%)	648 (63%)	6 (0,6%)
*Administration acide Tranexamique (%)	878 (87%)	18 (1,8%)
Concentrés de fibrinogène (g)	3 [0 ; 3]	0 (0%)
Décès dans les 24 heures	230 (22%)	0 (0%)
Décès Durant la période d'hospitalisation	359 (35%)	0 (0%)

Data are expressed in mean (standard deviation), median [quartile 1-3] according to the variables distribution; or counts (%).

ASA: Société américaine d'anesthésie, PAS: Pression artérielle systolique, FC: Fréquence cardiaque, SpO₂: Saturation périphérique en oxygène, CGR: Concentré de globules rouges, PFC : Plasma frais congelés, FAST: Focused assessment Sonography for trauma, AIS : abbreviated injury severity, ISS: Injury Severity Score

Parmi les 1027 patients analysés, 758 (74%) ont reçu un CF dans les 6 premières heures et 269 n'en ont pas reçu. Les différences de caractéristiques initiales entre les deux groupes sont présentées

dans le Tableau 14.

Il existe un clair déséquilibre entre les patients des groupes traités et non traités. Les patients traités par CF étaient plus gravement blessés, saignaient plus abondamment et présentaient une instabilité hémodynamique et une coagulopathie plus grave. Cependant, les patients ne recevant pas de CF étaient plus âgés, présentaient davantage de comorbidités (selon le statut de l'American Society of Anesthesiologists) et recevaient davantage de traitements anticoagulants ou antiplaquettaires (Tableau 14). La mortalité au cours des 24 premières heures représentait 64% des décès observés (230/359), mais 90% (106/118) des décès étaient consécutifs à une exsanguination.

6.4.2. Pondération par score de propension (PS) et propriétés équilibrantes

La méthode Delphi a identifié un total de 34 variables et une concordance a été obtenue pour 20 variables. Ces 20 variables ont été utilisées pour calculer le PS.

La pondération par probabilité inverse du traitement a permis une équilibration satisfaisante des principales caractéristiques entre les deux groupes (Figure 24). En effet, après pondération, les différences standardisées moyennes étaient < 10% pour tous les facteurs de confusion (Tableau 14).

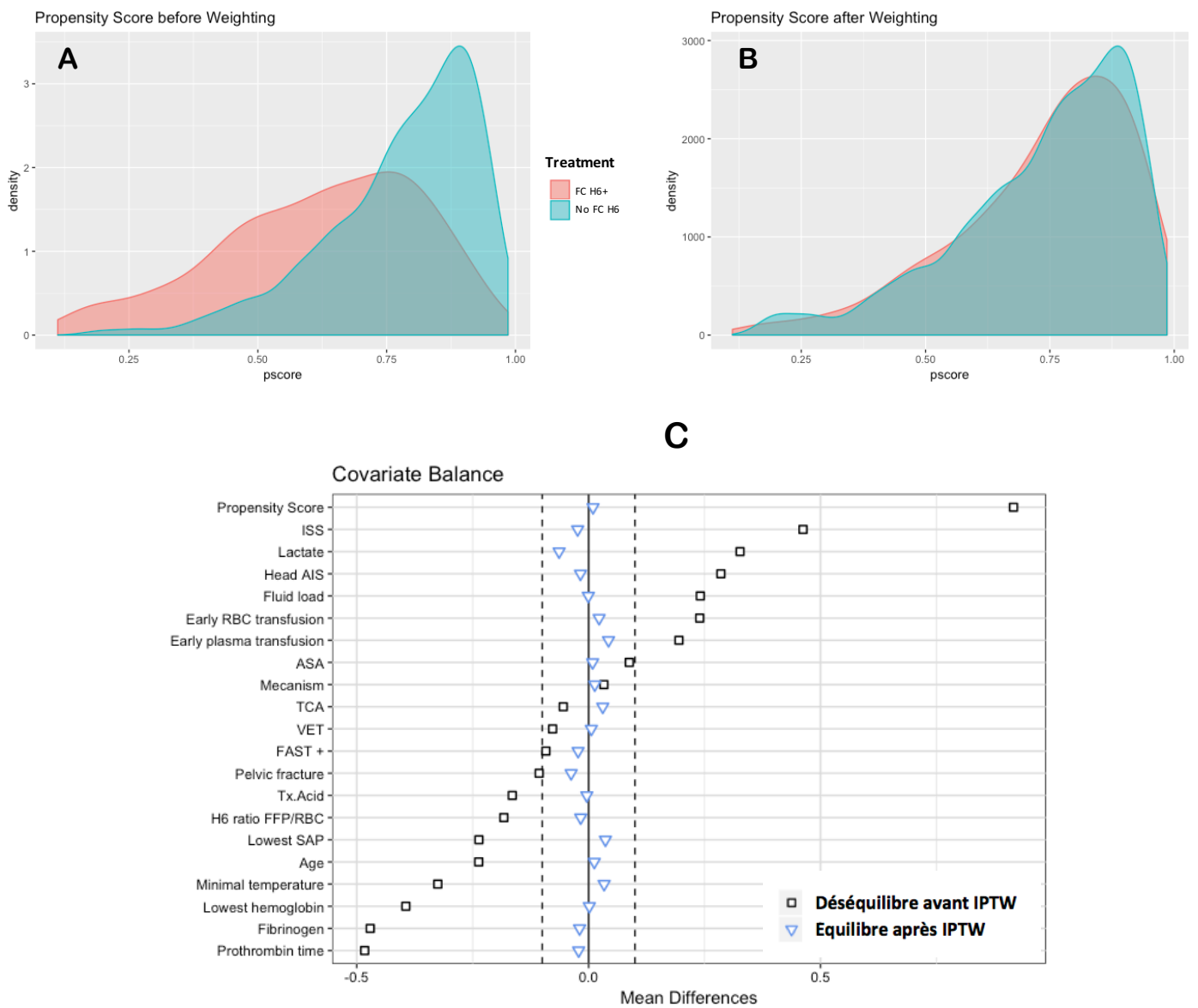


Figure 24. Support commun du score de propension et équilibre des covariables

A, B : Support commun du score de propension (Kernel plots) avant et après pondération par la probabilité inverse du traitement (IPTW) C. Déséquilibre des caractéristiques des patients avant et après IPTW. Les carrés noirs représentent le déséquilibre avant IPTW et les triangles bleus représentent le l'équilibre après IPTW.

Tableau 14. Déséquilibre entre les caractéristiques des patients avant et après pondération par le score de propension

Caractéristiques des patients	FC H6- (n=269)	FC H6+ (n=758)	Non ajusté DMS	Après pondération DMS
*Age (années)	44 (20)	40 (18)	-23,7	1,2
Sexe (féminin)	78 (29%)	225 (29%)	-0,7	2,1
Trauma non pénétrant	225 (84%)	659 (87%)	3,3	1,3
ASA statut (≥ 2)	106 (43%)	241 (35%)	8,5	-0,9
Anticoagulant ou antiagrégants	27 (10%)	32 (4,2%)	5,8	0,8
Prise en charge pré hospitalière				
*PAS min (mmHg)	70 (34)	62 (34)	54,0	3,6
FC max (battements.min ⁻¹)	109 (33)	117 (31)	24,8	-15,1
SpO ₂ (%) min	96 [88 ; 99]	94 [79 ; 99]	-19,6	-2,7
Glasgow Coma Scale Initial	15 [8 ; 15]	12 [4 ; 15]	-30,5	-4,2
*ACR	52 (19%)	188 (25%)	-5,4	3,1
*Remplissage (mL)	1275 (773)	1467 (807)	24,8	0,0
Temps pré hospitalier total (min)	79 (38)	82 (38)	12,1	-0,8
*TVE disponible	43 (16%)	180 (24%)	-7,8	0,6
Prise en charge hospitalière initiale et biologie initiale				
* Température corporelle (°Celsius)	34,9 (1,3)	34,3 (1,6)	-29,6	3,3
* Transfusion CGR au déchocage	2 [0 ; 4]	3 [2 ; 4]	24,1	2,2
* Transfusion PFC au déchocage	0 [0 ; 3]	0 [0 ; 3]	86,0	4,3
Administration de Noradrenaline	233 (87%)	725 (96%)	-9,3	-3,8
* Hémoglobine (g/dL)	9,3 (2,2)	8,4 (2,3)	-39,6	0,2
* TP (%)	56 (20)	46 (20)	-47,7	-2,2
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	200 (86)	170 (82)	-32,1	-12,1
* Lactate sanguin (mmol/L)	5,3 (4,4)	7,1 (5,1)	32,4	-6,4
* Fibrinogène (g/L)	1,7 (0,8)	1,3 (0,7)	-47,1	-2,0
Scores et gravité				
* Hémo-peritoine à la FAST	65 (27%)	241 (35%)	-8,5	-2,3
* Fracture instable du bassin	54 (20%)	233 (31%)	-10,2	-3,7
* AIS tête	0 [0 ; 3]	2 [0 ; 4]	28,2	-1,8
* ISS	25 [16 ; 36]	34 [24 ; 45]	46,3	-2,4
Transfusion CGR dans les premières 6h	5 [4 ; 6]	7 [5 ; 10]	75,5	-2,9
Transfusion PFC dans les premières 6h	3 [2 ; 4]	6 [4 ; 8]	86,0	1,5
* Ratio PFC / CGR ≥ 0.7 (dans les 6h) (%)	135 (50%)	513 (68%)	-18,0	-1,7
* Acide Tranexamique (%)	198 (75%)	680 (91%)	-16,4	-0,0
Décès dans les 24 heures	53 (20%)	177 (23%)	-3,6	-5,7
Décès en réanimation	74 (28%)	285 (38%)		
Mortalité prédice par le score TRISS	28%	41%		

* Variables utilisées pour le calcul du score de propension (atteignant 30% agrément parmi les experts du Delphi)
Les données sont exprimées en moyennes (standard deviation), médianes [quartile 1-3] selon leur distribution; ou compte (%).

MSD : Différence moyenne standardisée **ASA** : American Society of Anesthesiology, **PAS**: Pression artérielle systolique, **FC**: Fréquence cardiaque, **SpO₂**: Saturation périphérique en oxygène, **CGR**: Concentré de globules rouges, **PFC**: Plasma frais congelé, **AIS**: abbreviated injury scale, **ISS**: injury severity score

Tableau 15. Besoins transfusionnels des premières 24 heures, scores de sévérité, et devenir des patients recevant ou pas des concentrés de fibrinogène

Variables	CF H6- (n= 269)	CF H6+ (n= 758)	p
Dans les 6 premières heures			
FibAT score \geq 5	4,5	5,1	< 0,001
CGR H6	5 [4 ; 6]	7 [5 ; 10]	< 0,001
PFC H6	3 [2 ; 4]	6 [4 ; 8]	< 0,001
Ratio PFC/CGR \geq 1:1.5	135 (50%)	513 (68%)	< 0,001
Ratio PFC/CGR \geq 1:2	202 (75%)	670 (89%)	< 0,001
CUP H6	0 [0 ; 0]	1 [0 ; 1]	< 0,001
Concentré en Fibrinogène H6 (g/L)	-	3 [3 ; 4,5]	< 0,001
Ratio Fibrinogène (g/L)/ CGR	0,33 [0,25 ; 0,50]	0,86 [0,70 ; 1,1]	< 0,001
Dans les premières 24 h			
Remplissage cristalloïdes H24 (mL)	3000 [1500;5250]	4000 [2500;6500]	< 0,001
Remplissage Colloïdes H24 (mL)	250 [0;1000]	500 [0;1500]	< 0,001
CGR H24	5 [4 ; 7]	8 [6 ; 13]	< 0,001
PFC H24	4 [2 ; 6]	7 [4 ; 11]	< 0,001
CUP H24	0 [0 ; 1]	1 [0 ; 2]	< 0,001
Fibrinogène H24	0 [0 ; 0]	3 [3 ; 6]	< 0,001
rFVIIa	0 (0%)	22 (3%)	0,01
Acide Tranexamique	198 (75%)	680 (91%)	< 0,001
Hémoglobine min (g/dL)	8,5 [7,4 ; 9,7]	7,7 [6,5 ; 8,8]	< 0,001
Lactate max (mmol/L)	4 [3 ; 7]	6 [4 ; 10]	< 0,001
Fibrinogénémie min (g/L)	1,5 [1,2 ; 1,9]	1,1 [0,7 ; 1,5]	< 0,001
TP min (%)	51 [42 ; 62]	20 [27 ; 52]	< 0,001
SOFA H24	8 [5 ; 11]	11 [8 ; 13]	< 0,001
IGS2 H24	44 [34 ; 66]	55 [40 ; 70]	< 0,001
Devenir			
Durée de séjour en réanimation	5 [1 ; 16]	7 [1 ; 20]	0,04
Durée de séjour à hôpital	19 [4 ; 41]	19 [2 ; 50]	0,69
Mortalité dans les 24h n (%)	53 (20%)	177 (23%)	0,21
- SNC	13 (25%)	40 (23%)	
- Exsanguination	27 (51%)	79 (45%)	0,06
- DMV	7 (13%)	51 (29%)	
- Divers	6 (11%)	5 (3%)	
Mortalité après 24-heures n (%)	21 (8%)	108 (15%)	<0,01
- SNC	16 (76%)	62 (57%)	
- Exsanguination	1 (5%)	11 (10%)	<0,01
- DMV	1 (5%)	31 (29%)	
- Divers	3 (14%)	4 (4%)	
Mortalité en réanimation n (%)	74 (28%)	285 (38%)	<0,01

CF : **Concentré de Fibrinogène**, **FibAT score** : , **CGR**: concentrés de globules rouges ,**PFC**: plasma frais congelés , **CUP**: concentrés en unités plaquettaires, **rFVIIa** : recombinaut activated factor VII, **SOFA**: Score de défaillance d'organes, **IGS2**: indice de gravité simplifié, **SNC**: système nerveux central , **DMV**: Défaillance multi-viscérale
Ratio Fibrinogène (g/L)/ RBC : ratio entre le total de fibrinogène administré (+0.5g de fibrinogène dans un PFC) sur le nombre de CGR administrés

Dans la cohorte initiale, l'analyse univariée n'a montré aucune différence de mortalité sur les 24 premières heures entre les patients recevant ou non des CF au cours des 6 premières heures (177 (23%) par rapport à 53 (20%) décès, $p = 0,25$). Après pondération et ajustement par score de propension, la différence de mortalité sur 24 heures restait non significative avec un ATE, exprimé sous forme de différence de risque de mortalité, de $-0,031$, IC₉₅ $[-0,082 ; 0,020]$. Les différentes méthodes utilisées pour calculer l'ATE dans les analyses de sensibilité ont montré des résultats cohérents (Tableau 16).

6.4.3. Objectifs secondaires

Lorsque l'on envisageait une administration précoce de CF, pendant la réanimation initiale au déchochage, 442 patients (43%) ont reçu du CF, dans un délai médian de 40 minutes [30-54] après l'admission. Aucune différence n'a été trouvée entre les patients recevant ou non du CF précoce (ATE: $-0,006$, IC₉₅ $[-0,057; 0,045]$). Les analyses de sensibilité ont montré des résultats cohérents (Tableau 16).

Les exigences en matière de transfusion sont présentées dans le Tableau 15. Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, l'administration de CF n'était pas associée aux éléments suivants : besoins en transfusion de CGR et de PFC au bout de 6 heures ($p = 0,2$ et $p = 0,16$ respectivement), durée de séjour en réanimation ($p = 0,97$), score SOFA à 24h ($p = 0,96$), et à la mortalité en réanimation ($p = 0,77$).

Tableau 16. Analyses de sensibilité : average treatment effect (ATE) en utilisant différentes méthodes d'estimation du score de propension

Méthode statistique	Méthode statistique pour calcul PS	Odds Ratio	ATE	Mean SE
Concentré de fibrinogène administré dans les 6 premières heures (objectif principal)				
Double robuste AIPW	LR	-	-0,031 [-0,084; 0,021]	0,027
Double robuste AIPW	Random forest	-	-0,021 [-0,058;0,013]	0,020
Double robuste TMLE	Random forest	-	-0,022 [-0,066;0,026]	0,023
Matching ciblant ATE (n=450) Nearest neighbor, caliper 0.15#	LR	-	-0,024 [-0,076;0,027]	0,026
Ajustement sur le PS	LR	0,84 [0,58;1,23]		0,465
Concentré de fibrinogène administré au déchocage (objectif secondaire)				
Double robuste AIPW	LR		-0,006 [-0,057;0,045]	0,026
Double robuste AIPW	Random forest		-0,019 [-0,056;0,018]	0,019
Double robuste TMLE	Random forest		-0,020 [-0,061;0,020]	0,020
ATE targeted Matching (n=638) Nearest neighbor, caliper 0.15	LR		-0,039 [-0,084;0,006]	0,023
Ajustement sur le PS	LR	0,89 [0,63;1,24]		0,495

Imputation avec Factor analysis for mixed data (Methods section).

Méthode de référence en encadré

IPTW: Inverse probability of treatment weighting

AIPW: Augmented inverse propensity weighting (IPTW et ajustement via random forrest)

TMLE: Targeted maximum likelihood estimates

LR: Logistic regression

PS : Score de propension

Appariement sur le plus proche voisin (ratio d'appariement 1/1). Un individu du groupe de contrôle est sélectionné si sa distance à l'individu traité est inférieure au caliper (calibre) choisi ici à 0,15

6.5. Discussion

L'administration de concentrés de fibrinogène (CF) est recommandée par les sociétés française et européenne pour la réanimation du choc hémorragique traumatique, bien que son impact sur le devenir des patients reste encore incertain. Cette étude est la première à utiliser une approche d'inférence causale pour traiter cette question.

L'analyse de cette cohorte multicentrique française a montré que l'administration de CF n'était pas significativement associée à une diminution de la mortalité des premières 24 heures, après contrôle des facteurs confondants potentiels. Des études antérieures ont montré une association entre les taux de fibrinogène et la mortalité (146,161,162), d'autres ont montré qu'un apport précoce de fibrinogène permettait de maintenir des taux plus élevés (148,150), et une méta-analyse récente sur l'efficacité et la sécurité du fibrinogène chez des patients ayant subi une intervention chirurgicale hémorragique a montré une réduction de la mortalité toutes causes confondues dans le groupe traité (163).

Néanmoins, les résultats de la présente étude n'ont pas permis de confirmer un impact potentiellement bénéfique sur la mortalité chez les patients traumatisés en phase hémorragique.

6.5.1. Délai d'administration

Le délai d'administration de CF peut être l'un des facteurs clés de la réussite du traitement. En effet, le fibrinogène fait partie des premières protéines de la coagulation à chuter en cas d'hémorragie majeure (164) et les brins de fibrine qui se forment dans un environnement à faible taux de fibrinogène sont plus sujets à la fibrinolyse (165). Un score existant (score FibAT (166)) permet de prédire avec précision des taux plasmatiques de fibrinogène inférieurs à 1,5 g/L à l'admission chez les patients traumatisés (combinant l'âge, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, le lactate, l'hémoglobine capillaire et la présence d'un épanchement liquidien à l'échographie). Ce score est destiné à déclencher une administration précoce de fibrinogène dans les centres où aucun dispositif délocalisé de test viscoélastique n'est disponible. Néanmoins, dans notre cohorte, les patients ayant reçu du CF précocement, dans la phase initiale de la réanimation, c'est-à-dire dans les 40 premières minutes, ne montraient pas un devenir plus favorable (analyse de sensibilité réalisée, données non présentées). L'absence d'impact statistiquement significatif du CF sur la mortalité dans notre étude pourrait éventuellement être expliquée par un manque de puissance ou par une confusion résiduelle qui ne serait pas prise en compte malgré l'utilisation du score de propension. Cela souligne la nécessité de mettre en place des études randomisés évaluant l'effet du fibrinogène dans

cette indication car la différence de risque retrouvée dans notre étude, -0,031, signifierait qu'un décès pourrait être évité tous les 32 patients traités par CF si elle était significative.

6.5.2. Association du fibrinogène au plasma

Il convient de noter que, dans la cohorte analysée, et du fait de la pratique française, les CF n'ont pas été administrés *à la place* du plasma frais congelé (Tableau 15) comme cela était le cas dans d'autres études (149). La pratique chez les autrichiens par exemple vise à exclure le plasma de l'arsenal thérapeutique de la réanimation hémostatique et d'administrer des CF et des concentrés de facteurs prothrombiniques guidés par les tests viscoélastiques. En France, le plasma reste au premier plan de la réanimation. En effet, même si le processus de fabrication du plasma thérapeutique entraîne une diminution des concentrations de substances pro- et anticoagulantes (en particulier le fibrinogène (167)), celles-ci restent équilibrées et le plasma se comporte comme le tampon physiologique de la fibrinolyse et de la coagulation via toute une gamme de protéines. De plus, certains arguments existent pour croire que le plasma a un effet protecteur sur le glycocalyx, la mince monocouche située à la surface interne de l'endothélium, dont l'altération est associée à une augmentation de la perméabilité vasculaire et à la libération de substances analogues à l'héparine, agissant comme anticoagulants (168).

6.5.3. Justification du choix du critère de jugement

Dans l'échantillon initial, les patients qui ont reçu du CF étaient plus gravement malades et présentaient un risque de décès plus élevé selon la mortalité prédite par TRISS. Le choix du critère d'évaluation approprié pour une étude sur les hémorragies traumatiques est d'une importance primordiale. L'analyse d'études prospectives récentes de haut niveau de preuve sur des patients traumatisés présentant une hémorragie sévère apporte de nouveaux arguments pour l'utilisation des critères de jugement précoces (169): parmi 1245 patients inscrits dans le PROspective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) (62), et 680 dans le groupe PROPPR : Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (111), 94% des décès par hémorragie étaient survenus dans les 24 heures suivant l'hospitalisation (89/95 et 81/86 respectivement). Dans notre étude, 90% (106/118) des décès hémorragiques sont également survenus dans les 24 premières heures. Le fibrinogène étant un médicament ciblant certains processus de coagulopathie induite par un traumatisme, son impact principal est attendu chez ces patients, se traduisant par une diminution de la mortalité précoce. Nous avons choisi d'étudier la mortalité toutes causes confondues, car le traitement de la coagulopathie peut également être

bénéfique pour les patients présentant une lésion cérébrale hémorragique post-traumatique grave et le contrôle précoce des hémorragies pourrait aussi réduire le risque de défaillance multi-viscérale secondaire (47). Choisir uniquement la mortalité par exsanguination aurait réduit de près de 50% l'effectif des décès à 24 heures et aurait exclu, donc, les décès secondaires à des processus consécutifs à l'hémorragie (saignement intracrânien, défaillance multi-viscérale post-hémorragique) entraînant une perte de puissance.

6.5.4. Limites de l'étude

Cette étude présente quelques limites inhérentes à son design.

Premièrement, l'utilisation d'un estimateur causal double robuste a permis de contrôler le biais d'allocation, mais nous ne pouvons pas exclure définitivement l'existence d'un biais résiduel dû à des facteurs de confusion non mesurés. En effet, l'approche statistique dérivée du score de propension a été utilisée dans cette étude pour prendre en compte l'existence d'un biais d'indication probable pour l'administration du CF. Cette approche repose sur un ensemble d'hypothèses, la plus forte étant l'absence de facteurs importants de confusion non mesurés et donc impossibles à prendre en compte. Par ailleurs, elle suppose une attention particulière tout au long des différentes étapes du processus : une identification précise des facteurs de confusion, une estimation rigoureuse du PS et de l'effet du traitement (170). Dans notre étude, un processus Delphi a été rigoureusement conduit pour identifier les facteurs de confusion à prendre en compte et leur correspondance dans la Traumabase®. Aussi, un équilibre adéquat des principales différences entre les deux groupes a pu être obtenu en utilisant la pondération par l'inverse de la probabilité de traitement, et l'utilisation d'un estimateur à double robustesse a permis de réduire l'impact des erreurs de spécification potentielles des modèles de PS (171,172). Il convient de noter que dans le processus Delphi, la variable, « résultats des tests viscoélastiques » était la seule atteignant une concordance de 30% qui ne pouvait pas être intégrée dans le modèle PS. En effet, seuls 3 centres participants étaient équipés de dispositifs de mesure mais en avaient une utilisation très marginale. Le taux reporté d'utilisation dans la littérature est de l'ordre de 7-35% (173–175). La variable « Test visco-élastique » a été introduite comme substitut pour les centres qui possédaient des dispositifs de mesure. Une approche conservatrice, utilisant chaque facteur de confusion potentiel répertorié par les experts (n = 34), même sans accord entre eux, a conduit à des résultats similaires (données non présentées).

Deuxièmement, un certain degré de biais de survie ne peut être exclu lorsque l'administration de CF est envisagée dans les 6 heures suivant l'hospitalisation. Cependant, pour ajouter une analyse de

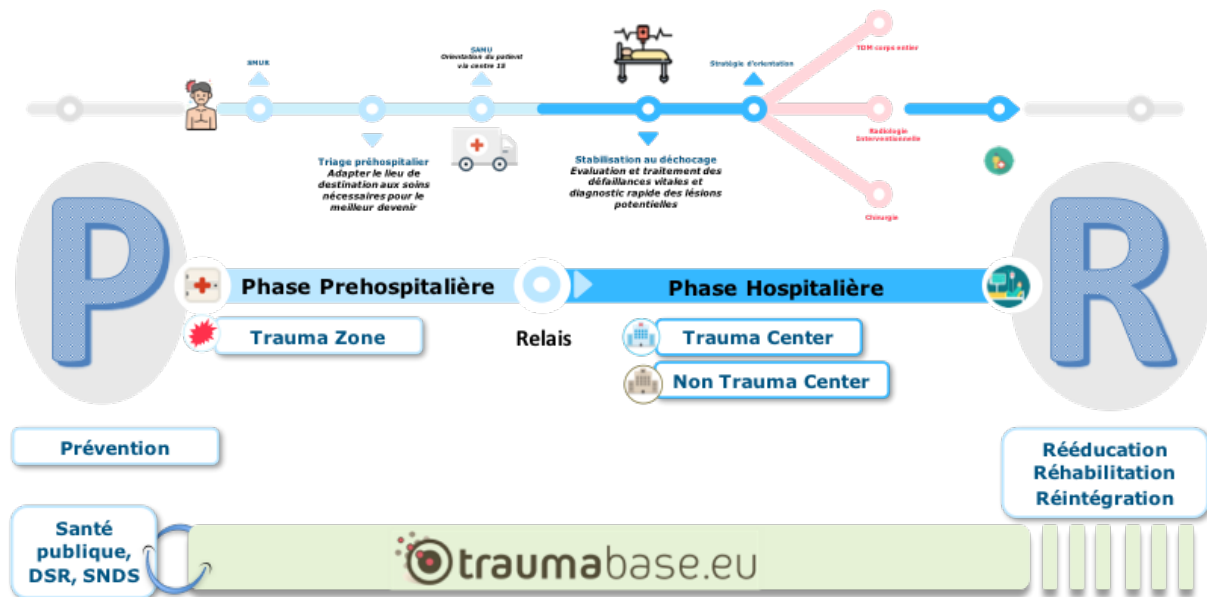
sensibilité, nous avons également évalué l'impact de l'administration de CF au déchocage (délai médian maximal d'administration de 40 minutes) et nous avons obtenu des résultats similaires. Troisièmement, l'administration de CF était à la discrétion du médecin responsable du patient. Cependant, la conception de l'étude n'était pas en mesure de prouver que le fibrinogène avait atteint la concentration cible lorsqu'il était administré. L'absence de résultat significatif dans notre étude pourrait éventuellement être secondaire à une proportion importante de patients n'ayant pas atteint la concentration cible. Cependant les doses utilisées étaient considérées comme permettant de corriger les concentrations selon les connaissances pharmacologiques (155). Enfin, l'étude s'est déroulée dans des centres de traumatologie français, où les patients sont initialement transportés par des ambulances médicalisées du SAMU et la réanimation hospitalière initiale est effectuée par des anesthésistes-réanimateurs. Ces résultats pourraient ne pas être transposables à un système différent. Néanmoins, les onze centres participants sont répartis sur l'ensemble du territoire national ce qui permet de représenter un large spectre de cas et de pratiques.

6.6. Conclusion

La présente étude ne permettait pas de déceler de diminution de la mortalité des 24 heures toutes causes confondues lors de l'administration de concentré de fibrinogène dans les 6 heures suivant un choc hémorragique traumatique.

Les résultats contradictoires retrouvés dans la littérature concernant l'efficacité du fibrinogène dans cette indication soulèvent des questions sur la bonne façon d'utiliser les concentrés de fibrinogène. La logique de son mécanisme d'action physiologique est très convaincante mais aucune étude n'a encore démontré son efficacité en pratique clinique de manière probante. Le coût de ce médicament étant important et son utilisation fréquente dans cette indication, les auteurs de cette étude préconisent à nouveau le besoin urgent d'un essai clinique prospectif sur l'administration de fibrinogène dans le choc hémorragique lié à un traumatisme.

7. Discussion générale et perspectives



Nous reprenons dans cette partie les points forts et limites des trois précédents chapitres afin d'en réaliser la synthèse et élargir la discussion.

7.1. Avancée des connaissances sur les axes ciblés par ce projet

La réalisation de ce travail de thèse a permis de donner des réponses à certaines des questions qui se posaient sur le parcours complexe du patient traumatisé.

Tout d'abord, sur l'analyse des filières de soins d'urgences au sein de la région Île de France, il apparaît que le sous-triage objectivé par les transferts secondaires de patients vers les centres de traumatologie ne conduisait pas à une perte de chance pour les patients. En effet, une fois intégrés les pré-requis sur le système de soins médicalisé, sur l'organisation de la régulation médicale, et sur la carte sanitaire de la région, l'analyse du devenir des patients dans cet environnement est sécurisante. Notre travail ne permet pas de donner les réponses sur les mécanismes précis qui sécurisent le parcours du patient (triage, soins préhospitaliers, soins hospitaliers, sécurisation des transferts, délais des transferts, etc.), mais de façon globale, le système permet de sécuriser la prise en charge d'un patient mal orienté initialement. L'approche du sous triage en population, au travers des décès récupérés grâce au chainage des sources de données, est tout aussi rassurant avec un taux de l'ordre de 0,15 %, IC₉₅ [0,12 ; 0,19]. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que ces résultats ne peuvent s'appliquer qu'à l'Île de France et ne sont en aucun cas extrapolables à d'autres régions.

En effet la situation de l'Île de France est assez particulière, compte tenu de sa densité de population, et de sa caractéristique très urbaine. L'extension de la Traumabase® à de multiples centres de traumatologie hors Île de France pourra permettre à terme ce type d'exploration dans différentes régions. Une amélioration certaine pour que les résultats soient les plus fiables possibles, serait que *tous* les centres, y compris les hôpitaux non spécialisés et les cliniques puissent renseigner les informations des patients traumatisés sévères qu'ils réceptionnent dans une base de données telle que la Traumabase®. Ce futur est malheureusement encore très incertain du fait du manque de moyens pour professionnaliser la saisie de ce type de travail « administrativo-scientifique ». L'ajouter aux tâches déjà multiples d'urgentistes en souffrance n'aurait aucun sens.

Concernant la deuxième cible du projet de thèse, une alerte de gradation de la sévérité de l'hémorragie a été créée pour les patients traumatisés dès la phase préhospitalière. En effet, la constatation, au sein de nos structures, que le soin du patient traumatisé sévère est en permanence en concurrence voire en conflit avec le soin réglé a grandement motivé cette démarche. Cette alerte, « Red Flag », est en cours d'évaluation prospective dans 2 des 6 centres de traumatologie de l'Île de France. Cette initiative est portée simultanément par les partenaires préhospitaliers (des SAMU des Hauts de Seine et de l'Essonne), ainsi que par les centres receveurs (Hôpitaux Beaujon et Bicêtre) pour pouvoir évaluer prospectivement les performances de l'alerte, ainsi que son impact sur le plan 1/ organisationnel (commandes de produits sanguins labiles anticipées, durée de mise en attente de la structure), 2/ pragmatique (adéquation de l'état clinique attendu avec la réalité), 3/ clinique (durée au déchocage, volume transfusionnel, score de défaillance d'organes et de gravité physiologique à 24h, durée de séjour en réanimation et nombre de jours vivant en dehors de la réanimation à J28). Cette étude est très importante pour valider l'intérêt d'un tel outil et nécessiterait aussi une évaluation en dehors de la région dont il a été issu. Nous évaluons la possibilité d'une telle évaluation dans les bouches du Rhône (Hôpital Nord de Marseille).

La dernière partie de la thèse a tenté de répondre à une question beaucoup plus ciblée, sur l'effet de l'administration des concentrés de fibrinogène dans le choc hémorragique traumatique. Notre approche par inférence causale n'a pas permis de déceler d'effet sur la mortalité, même si les effets (hors intervalles de confiances) sont tous en faveur d'un effet favorable. L'étude manquait peut-être de puissance, on ne peut l'écarter. Cependant, du fait de l'accumulation de l'absence de preuves pour un traitement coûteux, avec un lobbying pharmaceutique très important, elle vient renforcer l'argumentaire de l'impérative nécessité de conduire une étude randomisée contrôlée pour répondre à la question.

La réponse à ces trois questions a généré beaucoup de questions intermédiaires auxquelles nous avons tenté de répondre durant la période d'étude. Elles serviront de perspectives d'avenir. En effet comme exposé dans l'introduction, la traumatologie est un réel problème de santé publique, multidimensionnel, et les moyens pour l'explorer restent encore modestes. Les paragraphes suivants permettent d'envisager une méta-dimension à ce travail de thèse.

7.2. Chainage des bases, parcours patient et règlement général pour la protection des données (RGPD)

Au niveau de l'Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière (ONISR), les fiches BAAC servent à *estimer* des volumes (de blessés-tués), des fréquences (le pourcentage de conducteurs alcoolisés), de quantifier les sur-risques liés à certains facteurs (comportementaux par exemple, comme la consommation d'alcool ou de cannabis), ou l'impact d'une exposition spécifique (nombre de victimes liées à un excès de vitesse). Cependant il existe très peu de données concernant les blessés, en particulier les plus graves.

Or ces blessés ont un réel impact sur la société : volume et coût des soins aigus, de la rééducation, de l'absence au travail, présence de séquelles voire de handicap irréparable. L'articulation entre « les gendarmes » et les « médecins » s'envisage par la médiation de « l'épidémiologie » au sens large, ou comment disposer de mesures fiables pour estimer un phénomène de société ciblé. Tel était l'un des objectifs de cette thèse, dont l'axe 1 qui répondait à une question simple de santé publique, a nécessité un travail colossal de chainage d'informations entre les données préhospitalières des SAMU, les données préhospitalières de la Traumabase® et les données des fichiers BAAC.

Jusqu'à-là, il n'existait que des analyses partielles du territoire national, basées sur l'analyse du département du Rhône qui était alors le seul à disposer d'un registre médico-épidémiologique (Registre du Rhône- chapitre 1.5). Les méthodes utilisées étaient la quantification des biais de sélection des données (par les forces de l'ordre), puis la correction des données non enregistrées par capture/ recapture, et l'obtention de coefficients de corrections qui sont utilisés dans les autres départements par standardisation indirecte sur les facteurs de biais de sélection. C'est ainsi qu'a pu être obtenue la première estimation crédible du nombre de blessés de la route en France (2007) : 514 332 blessés en moyenne annuelle (contre 150 400 selon l'ONISR), dont 60 843 gravement atteints (New ISS 9 ou plus, contre 27 998 blessés « hospitalisés plus de 6 jours », assimilés alors aux blessés graves par l'ONISR) (67).

Les difficultés rencontrées lors de ce chaînage permettent d'envisager la modification de certaines caractéristiques de chacun de ces fichiers pour qu'ils puissent s'articuler de façon fiable et sécurisée dans le futur. Le système d'information de l'ONISR est en pleine refonte et l'un de ses objectifs est de faciliter l'interconnexion avec des bases de données exogènes. Il est évident qu'un numéro unique pour la victime accidentée des BAAC, et pour les bases de données existantes par ailleurs serait idéal. Cependant les lois européennes (et françaises) ne permettent pas cette option.

Depuis la loi européenne sur le règlement général sur la protection des données personnelles (RGPD, 25 mai 2018), de nouveaux challenges sont imposés aux divers registres et observatoires de santé. En effet, les organisations qui détiennent des données personnelles doivent pouvoir justifier de finalités « spécifiques », et répondre à des injonctions de « limitation des finalités » et de « minimisation des données »(176). Toutes les données identifiantes (date complète de naissance, de prise en charge, poids, taille, etc.) doivent être justifiées par des fins spécifiques circonscrites. Cette loi est importante sur le plan de la sécurisation des données personnelles, cependant, dans le cadre de la recherche en santé, elle est devenue un frein aux potentialités de chaînages élargis qui sont le terreau de la recherche en intelligence artificielle. En effet, la justification « globale » de l'intérêt général, voire de l'intérêt public n'entre pas dans les clauses de la loi. Par contre, si on documente la réalité de l'anonymat des données, alors le règlement ne s'applique pas. À ce propos, il est précisé que « *l'appréciation du caractère irréversible de l'anonymisation dépend des moyens susceptibles d'être raisonnablement mis en œuvre pour identifier les personnes* » (extrait de l'Article 26 RGPD). L'adverbe *raisonnablement* introduit dans cet alinéa est dépendant de facteurs objectifs, du coût de l'identification, des techniques disponibles ou à venir, et doit guider vers des réévaluations régulières (177). Cependant, si l'objectif est de chaîner les individus pour pouvoir analyser les parcours de soins au sens large, alors il faut avoir la possibilité de les identifier.

Lors d'une rencontre organisée à l'occasion des 25 ans du registre de traumatologie allemand (International Trauma Registry meeting- Munich 2019), l'ensemble des participants venus de plus de 15 pays ont échangé sur les difficultés à combiner les contraintes légales et les nécessités techniques pour assurer la couverture des parcours patients. Les homologues norvégiens, qui, à titre politique, ne font pas partie de l'Union Européenne, mais s'attachent à en respecter les lois, ont réussi cette transformation avec l'aide du gouvernement. Ils possèdent dans l'ensemble des registres nationaux, des identifiants patients uniques qui permettent de chaîner les données. Des échanges internationaux sont actuellement en cours pour profiter de leur expérience.

Ainsi, les responsables de traitement des registres de traumatologie (des bases de données en santé au sens large) doivent à l'heure actuelle suivre des règles qui sont bien souvent incompatibles avec

les objectifs de leurs registres. D'un côté limiter les finalités, minimiser les données et circonscrire les durées de traitement des données, et d'un autre côté, assurer une plasticité d'interfaçage et de chainage pour pouvoir assurer des explorations en population et la reconstruction des parcours patients. Un travail colossal reste à faire pour que l'ensemble de ces objectifs et règlements puissent être respectés et que la recherche puisse en bénéficier, en toute sécurité pour le citoyen tout en assurant la sécurité de ses données.

7.3. Cohortes observationnelles et « *Machine Learning* »

Au cours des dernières années, en raison des progrès technologiques croissants, de la disponibilité des données, et de la nécessité d'analyser des bases de données toujours plus grandes, l'apprentissage automatisé (*Machine Learning*) s'est développé pour élaborer des modèles prédictifs de plus en plus précis (178–180). L'apprentissage automatisé est un champ des sciences informatiques et une partie de l'intelligence artificielle, définissant à la fois la science et l'ingénierie pour laquelle les systèmes informatiques peuvent analyser les données et « apprendre » de l'information de ces données. L'information apprise est ensuite utilisée pour enrichir le processus et gagner plus de connaissance sur les données. Si l'apprentissage automatisé s'est beaucoup développé à partir de la théorie et de l'application des réseaux neuronaux artificiels, il englobe désormais un ensemble beaucoup plus diversifié d'algorithmes et de techniques tels que machines vectorielles de support, algorithmes de k-voisinage les plus proches, arbres de décision, classificateurs naïfs de Bayes et les réseaux de croyances bayésiennes (BBN), pour n'en nommer que quelques-uns.

Au cours de cette thèse nous avons approché ces méthodes en partenariat avec des étudiants de polytechnique (dirigés par le Pr Julie Josse) dans le cadre de la troisième partie du projet. L'approche d'une problématique par l'inférence causale n'a pas encore la valeur d'un essai randomisé contrôlé qui vise à essayer de contrôler les facteurs confondants non mesurés (via la randomisation) et s'approcher le plus possible de l'inaccessible contre-factuel pour tenter de répondre à la question sur l'effet d'un traitement. L'utilisation d'un score de propension devient cependant de plus en plus utilisé et les méthodes statistiques pour le calculer utilisent les méthodes de *Machine learning*. Nous avons au cours de cette phase exploratoire utilisé différents algorithmes (Gradient boosting, Random forest, lasso) pour comparer les performances du score de propension à prédire non seulement l'administration du traitement, mais aussi des compétences à équilibrer correctement la population d'étude. Ces travaux doivent encore faire l'objet de recherche (surtout statistique) avant

de pouvoir faire l'objet d'une publication scientifique.

Dans la littérature, une méta-analyse s'est intéressée au potentiel de l'apprentissage automatisé pour prédire le devenir des patients traumatisés (181). De très nombreux aspects des soins et de l'évaluation des patients en traumatologie sont basés sur des tâches de « reconnaissance de profils », et peuvent donc bénéficier des modèles de prédiction basés sur l'apprentissage automatisé. Ils ont plusieurs avantages : ils sont basés sur des mesures de physiologie standardisées, ils sont plus objectifs que les autres méthodes (moins de variabilité inter-individuelle), et ils capturent la non linéarité qui existe dans les variables telles que l'âge, les scores de sévérité, ou les signes vitaux dont les mesures en continu permettent une approche via des analyses de formes d'onde.

Le programme global du groupe Traumabase® appelé « TrauMatrix » repose sur l'hypothèse qu'un outil d'aide à la décision intégratif et interactif reposant sur un apprentissage machine avancé basé sur des données cliniques détaillées et hétérogènes peut considérablement améliorer les soins aux patients et leur survie en cas de traumatisme majeur. L'objectif du projet est de développer une plateforme de gestion adaptative de l'information (la *Trauma Matrix*) qui offrira une aide à la décision ergonomique et en temps réel à un large éventail de cliniciens pour la gestion des traumatismes pendant les premières 24 heures. Elle utilisera des outils statistiques avancés et des algorithmes d'apprentissage automatique et les articulera avec les recommandations cliniques existantes afin d'améliorer la prise de décision par les cliniciens. La plateforme visera à rationaliser le processus de soins afin qu'il soit centré sur le patient et à faciliter l'échange d'information entre tous les professionnels concernés (répartiteurs, infirmières, anesthésistes, radiologistes, chirurgiens, spécialistes des banques de sang, etc). Un tel outil n'est pas destiné à devenir un substitut à la prise de décision humaine, mais à accompagner les cliniciens et les professionnels pour créer une synergie dans l'analogie avec les instruments de bord qui aident un pilote à piloter l'avion. Ce projet a débuté et une convention a pu être signée entre tous les partenaires (Groupe Traumabase®, Polytechnique, Ecole des Hautes Etudes en Science et Sociales, CNRS, APHP, et Cap Gémini) le 21 juin 2019.

7.4. Les axes de prévention

7.4.1. Prévention primaire et secondaire

Lorsque l'accident est l'épicentre de la problématique ciblée, alors le système de soins évalué dans le projet n°1 correspond à un outil de prévention secondaire. Il ne permet pas d'éviter l'accident, mais permet de proposer au patient les soins les plus adaptés, le plus rapidement possible. La région urbaine et suburbaine évaluée dispose d'un système de soins pré hospitalier et de structures

d'accueil hospitalières suffisamment performants pour que les patients initialement transportés en centre non spécialisés puissent avoir un devenir équivalent à ceux transportés en centre de traumatologie après un traumatisme suspecté sévère. Ces résultats permettent de communiquer avec les acteurs médicaux du pré-hospitalier pour les rassurer sur le fait qu'en cas de sous-évaluation initiale (dont les raisons peuvent être multiples), le transfert secondaire des patients vers les centres spécialisés ne semble pas être grevé d'une surmortalité. Ce résultat est important car une dérive récente a consisté à transporter le maximum de patients en centre de traumatologie pour limiter au maximum le sous triage (et donc les éventuelles conséquences dommageables au patient) mais ayant pour effet une certaine saturation du système. En effet, les taux de surtriage sont passés de 42%, IC₉₅ [39 ; 46] (31) en 2011-2012 à 57%, IC₉₅ [54 ; 60] sur les 2 mêmes centres d'Ile de France en 2018 (données non présentées). Les chiffres de surtriage recommandés sont plutôt de l'ordre de 50% (30).

Un autre message important à faire passer aux acteurs de soins préhospitalier consiste à proposer une attention particulière aux usagers de la route considérés comme les plus vulnérables (piétons, cyclistes, personnes âgées). En effet le défi identifié est celui de la reconnaissance clinique des traumatismes crâniens, en particulier chez les patients âgés et/ou après des mécanismes de faible transfert. De plus, un questionnaire plus approfondi a eu lieu avec les partenaires du préhospitalier sur les patients « décédés sur place ». Nous nous sommes demandés combien avaient eu une réanimation, de quelle durée, combien étaient décédés en route et combien avaient été transportés à l'hôpital le plus proche car considérés au-delà de toute ressource thérapeutique. La proposition d'une étude exploratoire sur la réanimation des patients traumatisés décédés avant l'arrivée à l'hôpital a été faite. Le collectif scientifique du groupe préhospitalier est en cours de réflexion.

Par ailleurs, l'identification des patients décédés sur place après un accident de la circulation permet d'une certaine façon une approche de prévention primaire (modification de la voirie, gestion des vitesses sur les routes bidirectionnelles...) voire de prévention secondaire (position des usagers dans le véhicule et ingénierie automobile, protection des usagers vulnérables...). En effet, la recherche des caractéristiques particulières de ces patients qui décèdent immédiatement sur les lieux devrait permettre d'identifier certains axes d'action possibles selon la matrice de Haddon (paragraphe 1.1). Une étude du groupe Traumabase[®] est en cours à ce sujet en partenariat avec l'institut médico-légal qui s'occupe des autopsies des patients traumatisés (décédés sur place ou à l'hôpital).

7.4.2 Facteur humain

Dans le projet n°2, la volonté de créer un outil permettant d'anticiper de façon formalisée l'accueil des patients en hémorragie sévère s'intègre dans une certaine forme de « prévention primaire du facteur humain ».

Le facteur humain (ou *fonctionnement humain*) se définit comme un ensemble combinant à la fois une dimension cognitive individuelle, une dimension collective communicationnelle, une dimension technologique et environnementale, et une dimension organisationnelle institutionnelle (182). Cette définition intègre l'observation suivante, constatée quotidiennement en médecine : l'acteur et plus généralement l'organisation humaine, en soi et dans son interaction avec l'environnement, influence le processus de soins, pour le meilleur comme pour le pire.

Le travail d'une équipe de traumatologie accueillant un patient en hémorragie sévère se fait en conditions « extrêmes », en associant toute une série d'éléments qui peuvent l'humain à la faute. Il s'agit de situations complexes, dynamiques, contraintes par le temps, engageant de nombreuses données, de la technologie, nécessitant des activités multitâches avec interruptions fréquentes, et associant une charge émotionnelle potentiellement non négligeable le tout dans un niveau élevé d'incertitudes. Ces éléments peuvent jouer un rôle non négligeable sur le devenir des patients. C'est ainsi que toute la préparation en amont de l'arrivée d'un patient traumatisé potentiellement en hémorragie sévère trouve son sens.

La dimension individuelle et cognitive

Une grande partie du travail médical quotidien concerne le traitement d'informations. Différents travaux en neurosciences et en psychologie cognitive ont détrôné avec succès une autoreprésentation du corps médical attachée à une illusion de performance cognitive. En effet, le débit cognitif maximal semble être aux alentours de 110 bits/seconde alors qu'une conversation classique entre deux adultes occupe environ 60 bits/seconde... Ainsi, intégrer un certain nombre d'informations sur le patient à admettre avant son arrivée permet de diminuer le stress lié à l'incertitude des acteurs et à proposer un plan de soin partagé, adapté et rassurant.

La dimension collective

Le plan de soin proposé par le trauma leader doit être présenté à l'équipe. Les différentes étapes peuvent être répétées en groupe, ou individuellement (*mental movie*). La connexion de l'équipe commence à partir de ce moment-là, donc bien avant l'arrivée du patient. Les rôles sont identifiés, partagés et la préparation utilise des procédures locales existantes et/ ou des aides cognitives pour

n'oublier aucun élément.

La dimension environnementale et technologique

Les aides cognitives et les check-lists participent au contrôle de l'environnement. Tout le matériel doit être disponible et fonctionnel, les traitements doivent être préparés à l'avance, les commandes de sang anticipées. Ces aides-cognitives doivent être intégrées aux procédures locales pour une meilleure utilisation.

La dimension organisationnelle

La vérification de la disponibilité des différentes unités de lieu dans laquelle pourra potentiellement évoluer le patient, pour des procédures plus ou moins urgentes, doit faire partie de cette phase de préparation. Cependant la dimension organisationnelle s'envisage plutôt au long terme, avec l'interaction des acteurs multidisciplinaires, la standardisation des processus, des dispositifs, de la communication, des transmissions...

La prévention tertiaire s'évalue sur la fréquence des « rechutes » au sens large. Pour des patients traumatisés, une approche serait d'évaluer la prévalence des états de stress post traumatiques ou l'absence de retour à la vie normale à 1 an, ou bien d'autres « patient-reported outcomes ».

7.4.3. L'après traumatisme

La prise en charge des patients traumatisés sévères ne s'arrête pas à la sortie de la réanimation, ni à la sortie de l'hôpital. En effet la phase de reconstruction est longue et difficile. Les patients doivent passer par une phase de rééducation (plus ou moins excentrée du domicile en fonction de la gravité) et par une phase de réhabilitation. De plus la diminution de la mortalité secondaire à un traumatisme a entraîné une augmentation du nombre de personnes handicapées et une diminution de leur qualité de vie. Ainsi la mortalité est un critère « fort » pour évaluer les performances d'un système, mais est insuffisant pour décrire correctement le devenir des patients traumatisés. Il est donc important de pouvoir regarder au-delà et d'évaluer à la fois les aspects mentaux et physique du devenir fonctionnel (183). Les survivants d'un épisode traumatique sévère ont souvent des séquelles qui persistent dans le temps et qui affectent à peu près tous les aspects de leur vie quotidienne (184).

Pour comprendre comment la qualité de vie des patients est affectée à la suite d'un traumatisme et les effets rémanents sur leur santé et leur bien-être, il est important de saisir la perspective des

patients sur leur propre santé. Les « patient-reported outcomes » (PRO) (résultats déclarés par les patients) sont des évaluations spécifiquement renseignées par les patients, permettant de mesurer le poids des symptômes liés au traumatisme et à son traitement, et son impact sur la qualité de vie (185). Dans un contexte de recherche, les PROs peuvent être utilisés pour évaluer l'efficacité des traitements et le fardeau de la maladie résiduelle. Dans un contexte clinique, les PROs ont le potentiel d'informer et de guider les soins centrés sur le patient ainsi que la prise de décision clinique. Lorsqu'ils sont recueillis dans le cadre des registres de traumatologie, les PROs peuvent être utilisés à un niveau global, pour documenter les améliorations et maintenir la qualité des soins de traumatologie.

La Traumabase® ne permet pas à l'heure actuelle de suivre les patients après leur sortie de l'hôpital. Un registre de traumatologie exige beaucoup de ressources et génère un coût élevé de temps et d'argent pour la collecte et le contrôle qualité des données (186). La collecte associée de PRO rajoute des contraintes importantes avec la nécessité d'avoir du personnel formé pour réaliser des entretiens spécialisés. Le surcoût estimés par le Victorian state registry serait de l'ordre de 40\$ par patient (187).

Cependant, malgré les difficultés liées à la collecte des PRO dans les registres de traumatologie, il apparaît évident qu'il s'agit de relever rapidement ces défis logistiques car l'expérience des patients est nécessaire pour améliorer la qualité des soins en traumatologie (188).

8. Conclusion

La traumatologie sévère et ses retentissements sont une problématique de santé publique, étudiée actuellement principalement via le prisme des cliniciens, les données étant essentiellement cliniques, lésionnelles et de devenir à relativement court terme. Les données de devenir spécifiquement renseignées par les patients ne sont pas encore suffisamment étudiées pour une approche plus humaniste des conséquences du traumatisme et des traitements, par-delà le critère dur clinique de mortalité. L'identification des sources de données utiles et la combinaison de celles-ci permet d'envisager des approches en population pour répondre à des questions spécifiques mais elles sont encore sous-utilisées.

Au cours de son parcours, le patient traumatisé sévère traverse plusieurs phases stratégiques qui peuvent déterminer son devenir. Les 3 projets de recherche de ce travail de thèse ont permis de répondre à des problématiques bien ciblées sur certaines phases de ce parcours et ainsi de générer de nouvelles perspectives pour mieux circonscrire et adapter les réponses de terrain. Cependant ces analyses restent contextuelles, dans les régions dans lesquelles ont été colligées les données, et il est grand temps qu'un registre national puisse répondre à ces questions avec une approche plus générale.

Les outils d'intelligence artificielle mis à disposition des sources de données ouvrent aussi de nouvelles perspectives pour aborder les questions de prédiction et proposer des nouveaux algorithmes de triage, ou d'anticipation de l'hémorragie sévère.

Ainsi, les projets de recherche sont intarissables, cependant les défis restants sont très nombreux. Les financements, la pérennité des cohortes observationnelles et le temps dédié à la recherche restent une problématique centrale pour valider les objectifs et poursuivre l'exploration de cette thématique de recherche.

Bibliographie

1. Holder Y, Organisation mondiale de la santé, Centers for Disease Control and Prevention (États-Unis). Lignes directrices pour la surveillance des traumatismes. Atlanta: CDC; 2004.
2. Tursz A. Les oubliés enfants maltraités en France et par la France [Internet]. Paris: Éditions du Seuil; 2010 [cited 2019 Sep 2]. Available from: <http://banq.prenumerique.ca/accueil/isbn/9782021025538>
3. Bourdillon F, Brücker G, Tabuteau D, Ménard J. Traité de santé publique. Paris: Lavoisier médecine-sciences; 2016.
4. Haddon W. Energy damage and the ten countermeasure strategies. *J Trauma*. 1973 Apr;13(4):321–31.
5. WHO | World Health Organization [Internet]. WHO. [cited 2017 Aug 12]. Available from: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/
6. WHO | Global Health Estimates [Internet]. WHO. [cited 2017 Aug 12]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
7. Davis KA, Fabian TC, Cioffi WG. The Toll of Death and Disability From Traumatic Injury in the United States-The “Neglected Disease” of Modern Society, Still Neglected After 50 Years. *JAMA Surg*. 2017 Mar 1;152(3):221–2.
8. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010 Jul 3;376(9734):23–32.
9. Stark DE, Shah NH. Funding and Publication of Research on Gun Violence and Other Leading Causes of Death. *JAMA*. 2017 03;317(1):84–5.
10. Celso B, Tepas J, Langland-Orban B, Pracht E, Papa L, Lottenberg L, et al. A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *J Trauma*. 2006 Feb;60(2):371–378; discussion 378.
11. MacKenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Frey KP, Egleston BL, et al. A national evaluation of the effect of trauma-center care on mortality. *N Engl J Med*. 2006 Jan 26;354(4):366–78.
12. MacKenzie EJ, Weir S, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Wang W, et al. The value of trauma center care. *J Trauma*. 2010 Jul;69(1):1–10.
13. Nathens AB, Jurkovich GJ, Cummings P, Rivara FP, Maier RV. The effect of organized systems of trauma care on motor vehicle crash mortality. *JAMA*. 2000 Apr 19;283(15):1990–4.
14. Bouzat P, Broux C, Ageron F-X, Gros I, Levrat A, Thouret J-M, et al. Impact de la mise en place d’un réseau de soins en traumatologie sur la mortalité des patients traumatisés graves du bassin. In: *Annales Françaises d’Anesthésie et de Réanimation* [Internet]. 2013 [cited 2013 Nov 23]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075076581301188X>
15. for TRENAU group, Bouzat P, Ageron F-X, Brun J, Levrat A, Berthet M, et al. A regional trauma system to optimize the pre-hospital triage of trauma patients. *Critical Care* [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Jul 28];19(1). Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/111>
16. Simral permet de partager les examens d’imagerie médicale en toute sécurité! | Alsace e-santé [Internet]. [cited 2017 Aug 12]. Available from: <https://www.alsace-esante.fr/nos-activites/simral-permet-de-partager-les-examens-dimagerie-medicale-en-toute-securite>
17. David JS, Bouzat P, Raux M. Evolution and organisation of trauma systems. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Apr;38(2):161–7.
18. Hamada Sophie, Leone Marc, Pottecher Julien, Ageron François-Xavier, Karim Tazarourte. “Trauma System” en France. *Société Française d’Anesthésie Réanimation*; 2017.
19. Bouzat P, David JS, Tazarourte K. French regional trauma network: the Rhone-Alpes example. *Br J Anaesth*. 2015 Jun 1;114(6):1004–5.
20. Raux M, Carli P, Lapostolle F, Langlois M, Yordanov Y, Féral-Pierssens A-L, et al. Analysis of the medical response to November 2015 Paris terrorist attacks: resource utilization according to the cause of injury. *Intensive Care Med*. 2019 Aug 15;
21. Direction générale de la Santé (DGS). Agressions collectives par armes de guerre. Conduites à tenir pour les professionnels de santé; [Internet]. Délégation à l’information et à la communication (Dicom);

Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Agressions-collectives.pdf>

22. Paris terrorist attack: early lessons from the intensivists. *Crit Care* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jul 28];20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4825078/>
23. Orban J-C, Quintard H, Ichai C. ICU specialists facing terrorist attack: the Nice experience. *Intensive Care Medicine*. 2017 May;43(5):683–5.
24. World Health Organization, International Association of Trauma Surgery and Intensive Care, International Society of Surgery. Guidelines for trauma quality improvement programmes. Geneva: World Health Organization, Department of Violence and Injury Prevention and Disability; 2009.
25. Percy PF, Longin E. Journal des campagnes du baron Percy, chirurgien en chef de la grande armée, 1754-1825 [Internet]. Paris: Plon-Nourrit; 1904 [cited 2017 Aug 15]. 640 p. Available from: <http://archive.org/details/journaldescampag00perc>
26. Barrier G. La vie entre les mains. Paris: Odile Jacob; 1992. 214 p.
27. Nathens AB, Brunet FP, Maier RV. Development of trauma systems and effect on outcomes after injury. *Lancet*. 2004 May 29;363(9423):1794–801.
28. Yeguiayan J-M, Garrigue D, Biquet C, Jacquot C, Duranteau J, Martin C, et al. Medical pre-hospital management reduces mortality in severe blunt trauma: a prospective epidemiological study. *Crit Care*. 2011;15(1):R34.
29. Riou B, Carli P. Le traumatisé grave. *Actualités en réanimation préhospitalière. Journées scientifiques du SAMU de France*. 2002;Vittel 9-11 octobre 2002.
30. Sasser SM, Hunt RC, Faul M, Sugerman D, Pearson WS, Dulski T, et al. Guidelines for field triage of injured patients: recommendations of the National Expert Panel on Field Triage, 2011. *MMWR Recomm Rep*. 2012 Jan 13;61(RR-1):1–20.
31. Hamada SR, Gauss T, Duchateau F-X, Truchot J, Harrois A, Raux M, et al. Evaluation of the performance of French physician-staffed emergency medical service in the triage of major trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Jun;76(6):1476–83.
32. Bouzat P, Broux C, Ageron F-X, Gros I, Levrat A, Thouret J-M, et al. [Impact of a trauma network on mortality in patients with severe pelvic trauma]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013 Dec;32(12):827–32.
33. O'Connor RE. Trauma Triage: Concepts in Prehospital Trauma Care. *Prehospital Emergency Care*. 2006 Jan;10(3):307–10.
34. Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Rancurel E, Smail N, Thicoipé M, et al. Mechanism, glasgow coma scale, age, and arterial pressure (MGAP): a new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med*. 2010 Mar;38(3):831–7.
35. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. *J Trauma*. 1989 May;29(5):623–9.
36. Butcher N, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: the need for international consensus. *Injury*. 2009 Nov;40 Suppl 4:S12-22.
37. Gauss T, Ageron F-X, Devaud M, Debaty G, Travers S, Garrigue D, et al. Association of prehospital time to in-hospital trauma mortality in a physician-staffed emergency medicine system. *JAMA Surg*.
38. Handolin LE, Jääskeläinen J. Pre-notification of arriving trauma patient at trauma centre: a retrospective analysis of the information in 700 consecutive cases. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2008 Nov 19;16:15.
39. Lauria MJ, Gallo IA, Rush S, Brooks J, Spiegel R, Weingart SD. Psychological Skills to Improve Emergency Care Providers' Performance Under Stress. *Annals of Emergency Medicine*. 2017 Dec;70(6):884–90.
40. Rehn M, Lossius HM, Tjosevik KE, Vetrhus M, Østebø O, Eken T, et al. Efficacy of a two-tiered trauma team activation protocol in a Norwegian trauma centre. *Br J Surg*. 2012 Feb;99(2):199–208.
41. Yücel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, et al. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6):1228-1236-1237.
42. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? *J Trauma*. 2009 Feb;66(2):346–52.
43. Mitra B, Rainer TH, Cameron PA. Predicting massive blood transfusion using clinical scores post-trauma. *Vox Sang*. 2012 May;102(4):324–30.
44. Vogt KN, Van Koughnett JA, Dubois L, Gray DK, Parry NG. The use of trauma transfusion pathways for

- blood component transfusion in the civilian population: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med*. 2012 Jun;22(3):156–66.
45. Harrois A, Hamada S, Laplace C, Duranteau J, Vigué B. The initial management of severe trauma patients at hospital admission. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013 Aug;32(7–8):483–91.
 46. Evans JA, van Wessem KJP, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of traumatic deaths: comprehensive population-based assessment. *World J Surg*. 2010 Jan;34(1):158–63.
 47. Dutton RP, Stansbury LG, Leone S, Kramer E, Hess JR, Scalea TM. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008. *J Trauma*. 2010 Sep;69(3):620–6.
 48. Teixeira PGR, Inaba K, Hadjizacharia P, Brown C, Salim A, Rhee P, et al. Preventable or potentially preventable mortality at a mature trauma center. *J Trauma*. 2007 Dec;63(6):1338-1346-1347.
 49. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007 Mar;38(3):298–304.
 50. Johansson P, Stensballe J, Ostrowski S. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness - a unifying pathophysiologic mechanism. *Critical Care [Internet]*. 2017 Dec [cited 2019 Sep 2];21(1). Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1605-5>
 51. Kornblith LZ, Moore HB, Cohen MJ. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future. *J Thromb Haemost*. 2019 Jun;17(6):852–62.
 52. Nwomeh BC, Lowell W, Kable R, Haley K, Ameh EA. History and development of trauma registry: lessons from developed to developing countries. *World journal of emergency surgery*. 2006;1(1):32.
 53. Haider AH, Saleem T, Leow JJ, Villegas CV, Kisat M, Schneider EB, et al. Influence of the National Trauma Data Bank on the Study of Trauma Outcomes: Is It Time to Set Research Best Practices to Further Enhance Its Impact? *Journal of the American College of Surgeons*. 2012 May;214(5):756–68.
 54. Haagsma JA, Graetz N, Bolliger I, Naghavi M, Higashi H, Mullany EC, et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj Prev*. 2016 Feb;22(1):3–18.
 55. Moore L, Clark DE. The value of trauma registries. *Injury*. 2008 Jun;39(6):686–95.
 56. Trentzsch H, Maegele M, Nienaber U, Paffrath T, Lefering R. [The TraumaRegister DGU® dataset, its development over 25 years and advances in the care of severely injured patients]. *Unfallchirurg*. 2018 Oct;121(10):794–801.
 57. Moore L, Hanley J, Turgeon A, Lavoie A. Comparing regression-adjusted mortality to standardized mortality ratios for trauma center profiling. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2012;5(4):333.
 58. Bège T, Pauly V, Orleans V, Boyer L, Leone M. Epidemiology of trauma in France: mortality and risk factors based on a national medico-administrative database. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine [Internet]*. 2019 Feb [cited 2019 Jul 29]; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S235255681830537X>
 59. Huber-Wagner S, Biberthaler P, Häberle S, Wierer M, Dobritz M, Rummeny E, et al. Whole-Body CT in Haemodynamically Unstable Severely Injured Patients – A Retrospective, Multicentre Study. Landoni G, editor. *PLoS ONE*. 2013 Jul 24;8(7):e68880.
 60. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick L-M, Körner M, Kay MV, Pfeifer K-J, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet*. 2009 Apr 25;373(9673):1455–61.
 61. Garwe T, Cowan LD, Neas B, Cathey T, Danford BC, Greenawalt P. Survival Benefit of Transfer to Tertiary Trauma Centers for Major Trauma Patients Initially Presenting to Nontertiary Trauma Centers: OUTCOMES IN TRAUMA PATIENT TRANSFERS. *Academic Emergency Medicine*. 2010 Nov;17(11):1223–32.
 62. Holcomb JB, Junco DJ del, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMTTT) Study: Comparative Effectiveness of a Time-varying Treatment with Competing Risks. *JAMA surgery*. 2013 Feb;148(2):127.
 63. the Traumabase® Group, Hamada SR, Rosa A, Gauss T, Desclefs J-P, Raux M, et al. Development and validation of a pre-hospital “Red Flag” alert for activation of intra-hospital haemorrhage control response in blunt trauma. *Critical Care [Internet]*. 2018 Dec [cited 2019 Sep 2];22(1). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-2026-9>
 64. Bège T, Orléans V, Romain F, Schlinger G, Berdah SV. Apport des registres en traumatologie pour l’amélioration des soins: quelle voie la France doit-elle emprunter? e-mémoires de l’Académie Nationale de

Chirurgie. 2017;16(1):21–24.

65. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ, Lawnick MM, Keast SL, Bain LW, et al. The Major Trauma Outcome Study: establishing national norms for trauma care. *J Trauma*. 1990 Nov;30(11):1356–65.
66. Hours M, Bernard M, Charnay P, Chossegros L, Javouhey E, Fort E, et al. Functional outcome after road-crash injury: description of the ESPARR victims cohort and 6-month follow-up results. *Accid Anal Prev*. 2010 Mar;42(2):412–21.
67. Amoros E, Martin J-L, Lafont S, Laumon B. Actual incidences of road casualties, and their injury severity, modelled from police and hospital data, France. *Eur J Public Health*. 2008 Aug;18(4):360–5.
68. Boudemaghe T, Belhadj I. Data Resource Profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *International Journal of Epidemiology*. 2017 Apr;46(2):392–392d.
69. Follin A, Gariépy J, Chatellier G, Safran D, Pirracchio R. Impact d'une procédure optimisée de codage sur la valorisation de l'activité de polytraumatologie en réanimation chirurgicale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2014 Sep;33:A311.
70. Perozziello A, Gauss T, Diop A, Frank-Soltysiak M, Rufat P, Raux M, et al. La codification PMSI identifie mal les traumatismes graves. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2018 Feb;66(1):43–52.
71. Orriols L, Gbaguidi GN, Contrand B, Gadegbeku B, Lagarde E. Trends in benzodiazepine anxiolytics and z-hypnotics use among French drivers involved in road traffic crashes from 2005 to 2015: a responsibility case-control study. *Inj Epidemiol*. 2019;6:32.
72. Née M, Contrand B, Orriols L, Gil-Jardiné C, Galéra C, Lagarde E. Road safety and distraction, results from a responsibility case-control study among a sample of road users interviewed at the emergency room. *Accid Anal Prev*. 2019 Jan;122:19–24.
73. Salmi LR, Orriols L, Lagarde E. Comparing responsible and non-responsible drivers to assess determinants of road traffic collisions: time to standardise and revisit. *Inj Prev*. 2014 Dec;20(6):380–6.
74. Gauss T, Balandraud P, Frandon J, Abba J, Ageron FX, Albaladejo P, et al. Strategic proposal for a national trauma system in France. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2019 Apr;38(2):121–30.
75. Vivien B, Raux M, Riou B. Évaluation préhospitalière de la gravité des traumatisés. *Annales françaises de médecine d'urgence*. 2011 Jan;1(1):33–42.
76. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, Yazer MH, Triulzi DJ, Early-Young BJ, et al. Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jul 26;379(4):315–26.
77. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 5:S1-9.
78. Gerardo CJ, Glickman SW, Vaslef SN, Chandra A, Pietrobon R, Cairns CB. The rapid impact on mortality rates of a dedicated care team including trauma and emergency physicians at an academic medical center. *J Emerg Med*. 2011 May;40(5):586–91.
79. Cotton BA, Gunter OL, Isbell J, Au BK, Robertson AM, Morris JA, et al. Damage control hematology: the impact of a trauma exsanguination protocol on survival and blood product utilization. *J Trauma*. 2008 May;64(5):1177-1182-1183.
80. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1260–344.
81. Eastman AB, Mackenzie EJ, Nathens AB. Sustaining a coordinated, regional approach to trauma and emergency care is critical to patient health care needs. *Health Aff (Millwood)*. 2013 Dec;32(12):2091–8.
82. Jenkins P, Rogers J, Kehoe A, Smith JE. An evaluation of the use of a two-tiered trauma team activation system in a UK major trauma centre. *Emerg Med J*. 2015 May;32(5):364–7.
83. Cole E, Lecky F, West A, Smith N, Brohi K, Davenport R. The Impact of a Pan-regional Inclusive Trauma System on Quality of Care: *Annals of Surgery*. 2016 Jul;264(1):188–94.
84. Frink M, Kühne C, Debus F, Pries A, Ruchholtz S. [The TraumaNetzwerk DGU project. Goals, conception, and successes achieved]. *Unfallchirurg*. 2013 Jan;116(1):61-71-73.
85. Dehli T, Gaarder T, Christensen BJ, Vinjevoll OP, Wisborg T. Implementation of a trauma system in Norway: a national survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Mar;59(3):384–91.
86. Sampalis JS, Denis R, Fréchette P, Brown R, Fleischer D, Mulder D. Direct transport to tertiary trauma centers versus transfer from lower level facilities: impact on mortality and morbidity among patients with

- major trauma. *J Trauma*. 1997 Aug;43(2):288-295-296.
87. Härtl R, Gerber LM, Iacono L, Ni Q, Lyons K, Ghajar J. Direct transport within an organized state trauma system reduces mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6):1250–1256; discussion 1256.
88. Nathens AB, Maier RV, Brundage SI, Jurkovich GJ, Grossman DC. The effect of interfacility transfer on outcome in an urban trauma system. *J Trauma*. 2003 Sep;55(3):444–9.
89. Rogers FB, Osler TM, Shackford SR, Cohen M, Camp L, Lesage M. Study of the outcome of patients transferred to a level I hospital after stabilization at an outlying hospital in a rural setting. *J Trauma*. 1999 Feb;46(2):328–33.
90. Hill AD, Fowler RA, Nathens AB. Impact of interhospital transfer on outcomes for trauma patients: a systematic review. *J Trauma*. 2011 Dec;71(6):1885–1900; discussion 1901.
91. Williams T, Finn J, Fatovich D, Jacobs I. Outcomes of different health care contexts for direct transport to a trauma center versus initial secondary center care: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care*. 2013 Dec;17(4):442–57.
92. Raux M, Thicoïpé M, Wiel E, Rancurel E, Savary D, David J-S, et al. Comparison of respiratory rate and peripheral oxygen saturation to assess severity in trauma patients. *Intensive Care Med*. 2006 Mar;32(3):405–12.
93. the Traumabase Group, Figueiredo S, Taconet C, Harrois A, Hamada S, Gauss T, et al. How useful are hemoglobin concentration and its variations to predict significant hemorrhage in the early phase of trauma? A multicentric cohort study. *Annals of Intensive Care* [Internet]. 2018 Dec [cited 2018 Jul 26];8(1). Available from: <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-018-0420-8>
94. Riou B, Thicoïpé M, Atain-Kouadio P. Comment évaluer la gravité? In: *Actualités en réanimation préhospitalière : le traumatisé grave*. SFEM. Paris: Samu de France; 2002. p. 115–28.
95. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS. Injury severity scoring again. *J Trauma*. 1995 Jan;38(1):94–5.
96. American College of Surgeons. American College of Surgeons. Resources for the optimal care of the injured patient: 2006. Chicago IL; 2006.
97. Thèse Amoros.pdf.
98. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS medicine*. 2007;4(10):e297.
99. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JPA, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): Explanation and Elaboration. *Annals of Internal Medicine*. 2015 Jan 6;162(1):W1.
100. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression [Internet]. John Wiley & Sons; 2013 [cited 2017 Jun 26]. Available from: http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=64JYAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA313&dq=info:QYB4u56LccYJ:scholar.google.com&ots=Drks603smK&sig=hKtWAI9-_blkvzkyftnCdfc-cl
101. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. *Stat Med*. 1998 Jul 30;17(14):1623–34.
102. Billeter AT, Miller FB, Harbrecht BG, Bowen W, Stephens MJ, Postel GC, et al. Interhospital transfer of blunt multiply injured patients to a level 1 trauma center does not adversely affect outcome. *Am J Surg*. 2014 Apr;207(4):459–66.
103. Garwe T, Cowan LD, Neas BR, Sacra JC, Albrecht RM. Directness of transport of major trauma patients to a level I trauma center: a propensity-adjusted survival analysis of the impact on short-term mortality. *J Trauma*. 2011 May;70(5):1118–27.
104. Joosse P, Saltzherr T-P, van Lieshout WAM, van Exter P, Ponsen K-J, Vandertop WP, et al. Impact of secondary transfer on patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Feb;72(2):487–90.
105. Newgard CD, McConnell KJ, Hedges JR, Mullins RJ. The Benefit of Higher Level of Care Transfer of Injured Patients From Nontertiary Hospital Emergency Departments: The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care. 2007 Nov;63(5):965–71.
106. Rozenberg A, Danish T, Dombrovskiy VY, Vogel TR. Outcomes after Motor Vehicle Trauma: Transfers to Level I Trauma Centers Compared with Direct Admissions. *The Journal of Emergency Medicine*. 2017 Sep;53(3):295–301.

107. Benjamin ER, Khor D, Cho J, Biswas S, Inaba K, Demetriades D. The Age of Undertriage: Current Trauma Triage Criteria Underestimate The Role of Age and Comorbidities in Early Mortality. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018 Aug;55(2):278–87.
108. Ray WA. Improving automated database studies. *Epidemiology*. 2011 May;22(3):302–4.
109. Newgard C, Malveau S, Staudenmayer K, Wang NE, Hsia RY, Mann NC, et al. Evaluating the Use of Existing Data Sources, Probabilistic Linkage, and Multiple Imputation to Build Population-based Injury Databases Across Phases of Trauma Care: BUILDING POPULATION-BASED INJURY DATABASES ACROSS PHASES OF CARE. *Academic Emergency Medicine*. 2012 Apr;19(4):469–80.
110. Oyeniyi BT, Fox EE, Scerbo M, Tomasek JS, Wade CE, Holcomb JB. Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care. *Injury*. 2017 Jan;48(1):5–12.
111. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Feb 3;313(5):471.
112. Moore HB, Moore EE, Chapman MP, McVane K, Bryskiewicz G, Blechar R, et al. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial. *The Lancet*. 2018;392(10144):283–291.
113. Dean JM, Vernon DD, Cook L, Nechodom P, Reading J, Suruda A. Probabilistic linkage of computerized ambulance and inpatient hospital discharge records: a potential tool for evaluation of emergency medical services. *Ann Emerg Med*. 2001 Jun;37(6):616–26.
114. Newgard CD, Zive D, Malveau S, Leopold R, Worrall W, Sahni R. Developing a statewide emergency medical services database linked to hospital outcomes: a feasibility study. *Prehosp Emerg Care*. 2011 Sep;15(3):303–19.
115. Newgard CD. Validation of probabilistic linkage to match de-identified ambulance records to a state trauma registry. *Acad Emerg Med*. 2006 Jan;13(1):69–75.
116. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *J Trauma*. 2006 Jun;60(6 Suppl):S3-11.
117. Glen J, Constanti M, Brohi K, Guideline Development Group. Assessment and initial management of major trauma: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2016;353:i3051.
118. Riou B. Le traumatisé grave, comment évaluer la gravité. In: *Actualités en réanimation préhospitalière*. SFEM. 2002. p. 115–28.
119. Brown JB, Lerner EB, Sperry JL, Billiar TR, Peitzman AB, Guyette FX. Prehospital lactate improves accuracy of prehospital criteria for designating trauma activation level. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Sep;81(3):445–52.
120. Raux M, Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Riou B, Vivien B. What do prehospital trauma scores predict besides mortality? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011;71(3):754–759.
121. McLaughlin DF, Niles SE, Salinas J, Perkins JG, Cox ED, Wade CE, et al. A predictive model for massive transfusion in combat casualty patients. *J Trauma*. 2008 Feb;64(2 Suppl):S57–63; discussion S63.
122. Brockamp T, Nienaber U, Mutschler M, Wafaisade A, Peiniger S, Lefering R, et al. Predicting on-going hemorrhage and transfusion requirement after severe trauma: a validation of six scoring systems and algorithms on the TraumaRegister DGU. *Crit Care*. 2012 Jul 20;16(4):R129.
123. Weaver AE, Hunter-Dunn C, Lyon RM, Lockey D, Krogh CL. The effectiveness of a “Code Red” transfusion request policy initiated by pre-hospital physicians. *Injury*. 2016 Jan;47(1):3–6.
124. Reed MJ, Glover A, Byrne L, Donald M, McMahon N, Hughes N, et al. Experience of implementing a National pre-hospital Code Red bleeding protocol in Scotland. *Injury*. 2016 Sep 11;
125. Khan S, Allard S, Weaver A, Barber C, Davenport R, Brohi K. A major haemorrhage protocol improves the delivery of blood component therapy and reduces waste in trauma massive transfusion. *Injury*. 2013 May;44(5):587–92.
126. Mitra B, Cameron PA, Gruen RL, Mori A, Fitzgerald M, Street A. The definition of massive transfusion in trauma: a critical variable in examining evidence for resuscitation. *Eur J Emerg Med*. 2011 Jun;18(3):137–42.
127. Savage SA, Zarzaur BL, Croce MA, Fabian TC. Redefining massive transfusion when every second counts. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013 Feb;74(2):396-400-402.
128. Montmany Vioque S, Navarro Soto S, Rebasa Cladera P, Luna Aufroy A, Gómez Díaz C, Llaquet Bayo H. [Measurement of lactic acid in multiple injury patients and its usefulness as a predictor of multiorgan

failure and mortality]. *Cir Esp*. 2012 Feb;90(2):107–13.

129. Régnier M-A, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1276–88.

130. Raux M, Le Manach Y, Gauss T, Baumgarten R, Hamada S, Harrois A, et al. Comparison of the Prognostic Significance of Initial Blood Lactate and Base Deficit in Trauma Patients. *Anesthesiology*. 2017 Mar;126(3):522–33.

131. Clarke JR, Trooskin SZ, Doshi PJ, Greenwald L, Mode CJ. Time to laparotomy for intra-abdominal bleeding from trauma does affect survival for delays up to 90 minutes. *J Trauma*. 2002 Mar;52(3):420–5.

132. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, Wöfl C, Schoechl H, Paffrath T, et al. The Shock Index revisited – a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013;17(4):R172.

133. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. *J Trauma*. 1987 Apr;27(4):370–8.

134. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950 Jan;3(1):32–5.

135. Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate imputation by chained equations in R. *Journal of statistical software* [Internet]. 2011 [cited 2017 Jun 26];45(3). Available from: <http://doc.utwente.nl/78938/>

136. Steyerberg EW, Harrell FE, Borsboom GJ, Eijkemans MJC, Vergouwe Y, Habbema JDF. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *Journal of clinical epidemiology*. 2001;54(8):774–781.

137. Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez J-C, et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC bioinformatics*. 2011;12(1):77.

138. Tonglet ML. Early Prediction of Ongoing Hemorrhage in Severe Trauma: Presentation of the Existing Scoring Systems. *Archives of Trauma Research* [Internet]. 2016 Jun 20 [cited 2017 Jul 12];5(4). Available from: http://www.archtrauma.com/?page=article&article_id=33377

139. Moffat B, Vogt KN, Inaba K. The Shock Index: is it ready for primetime? *Crit Care*. 2013;17(5):196.

140. Olausson A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: shock index for prediction of critical bleeding post-trauma: a systematic review. *Emerg Med Australas*. 2014 Jun;26(3):223–8.

141. Meldrum SJ. The principles underlying Dinamap—a microprocessor based instrument for the automatic determination of mean arterial pressure. *J Med Eng Technol*. 1978 Sep;2(5):243–6.

142. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, Rommes JH, Schieveld SJM, Bakker J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. *Crit Care*. 2008;12(6):R160.

143. Bolliger D, Szlam F, Molinaro RJ, Rahe-Meyer N, Levy JH, Tanaka KA. Finding the optimal concentration range for fibrinogen replacement after severe haemodilution: an in vitro model. *British Journal of Anaesthesia*. 2009 Jun;102(6):793–9.

144. Bouzat P, Ageron F-X, Charbit J, Bobbia X, Deras P, Nugues JBD, et al. Modelling the association between fibrinogen concentration on admission and mortality in patients with massive transfusion after severe trauma: an analysis of a large regional database. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* [Internet]. 2018 Dec [cited 2018 Dec 10];26(1). Available from: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0523-0>

145. McQuilten ZK, Wood EM, Bailey M, Cameron PA, Cooper DJ. Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study. *Injury*. 2017 May;48(5):1074–81.

146. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes: *Fibrinogen levels during trauma hemorrhage*. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012 Jul;10(7):1342–51.

147. Mengoli C, Franchini M, Marano G, Pupella S, Vaglio S, Marietta M, et al. The use of fibrinogen concentrate for the management of trauma-related bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfusion*. 2017;15(4):318.

148. Curry N, Rourke C, Davenport R, Beer S, Pankhurst L, Deary A, et al. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2015 Jul 1;115(1):76–83.

149. Innerhofer P, Fries D, Mittermayr M, Innerhofer N, von Langen D, Hell T, et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-

- centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *The Lancet Haematology*. 2017 Jun;4(6):e258–71.
150. Nascimento B, Callum J, Tien H, Peng H, Rizoli S, Karanicolas P, et al. Fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma (FiiRST): a randomized feasibility trial. *British Journal of Anaesthesia*. 2016 Dec;117(6):775–82.
151. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019 Mar 27;23(1):98.
152. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care* [Internet]. 2016 Dec [cited 2016 Apr 19];20(1). Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1265-x>
153. Ponschab M, Schöchl H, Gabriel C, Süßner S, Cadamuro J, Haschke-Becher E, et al. Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations. *Anaesthesia*. 2015 May;70(5):528–36.
154. Kozek-Langenecker S, Sørensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. *Crit Care*. 2011;15(5):R239.
155. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care*. 2010;14(2):R55.
156. Duranteau J, Asehounne K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesthésie & Réanimation*. 2015 Feb;1(1):62–74.
157. Pirracchio R, Carone M, Rigon MR, Caruana E, Mebazaa A, Chevret S. Propensity score estimators for the average treatment effect and the average treatment effect on the treated may yield very different estimates. *Stat Methods Med Res*. 2016 Oct;25(5):1938–54.
158. Brookhart MA, Schneeweiss S, Rothman KJ, Glynn RJ, Avorn J, Stürmer T. Variable selection for propensity score models. *Am J Epidemiol*. 2006 Jun 15;163(12):1149–56.
159. Rosenbaum PR, Rubin DB. The Central Role of the Propensity Score in Observational Studies for Causal Effects. *Biometrika*. 1983 Apr;70(1):41.
160. Lefering R, Huber-Wagner S, Nienaber U, Maegele M, Bouillon B. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGUTM: the Revised Injury Severity Classification, version II. *Critical care*. 2014;18(5):476.
161. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schöchl H, Shulman I, Nelson J, et al. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *J Am Coll Surg*. 2013 Feb;216(2):290–7.
162. Schöchl H, Forster L, Woidke R, Solomon C, Voelckel W. Use of rotation thromboelastometry (ROTEM) to achieve successful treatment of polytrauma with fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Anaesthesia*. 2010 Feb;65(2):199–203.
163. Fominskiy E, Nepomniashchikh VA, Lomivorotov VV, Monaco F, Vitiello C, Zangrillo A, et al. Efficacy and Safety of Fibrinogen Concentrate in Surgical Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2016 Oct;30(5):1196–204.
164. Chambers LA, Chow SJ, Shaffer LET. Frequency and characteristics of coagulopathy in trauma patients treated with a low- or high-plasma-content massive transfusion protocol. *Am J Clin Pathol*. 2011 Sep;136(3):364–70.
165. Raza I, Davenport R, Rourke C, Platton S, Manson J, Spoors C, et al. The incidence and magnitude of fibrinolytic activation in trauma patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013 février;11(2):307–14.
166. Gauss T, Champion S, Kerever S, Eurin M, Raux M, Harrois A, et al. Fibrinogen on admission in trauma (FibAT)-score: early prediction of low plasma fibrinogen level in trauma patients. In submission.
167. Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg*. 1995 Aug;81(2):360–5.
168. Ostrowski SR, Johansson PI. Endothelial glycocalyx degradation induces endogenous heparinization in patients with severe injury and early traumatic coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Jul;73(1):60–6.
169. Fox EE, Holcomb JB, Wade CE, Bulger EM, Tilley BC. Earlier Endpoints are Required for Hemorrhagic Shock Trials Among Severely Injured Patients: SHOCK. 2017 May;47(5):567–73.

170. Lederer DJ, Bell SC, Branson RD, Chalmers JD, Marshall R, Maslove DM, et al. Control of Confounding and Reporting of Results in Causal Inference Studies. *Guidance for Authors from Editors of Respiratory, Sleep, and Critical Care Journals*. *Annals of the American Thoracic Society*. 2019 Jan;16(1):22–8.
171. Robins JM, Rotnitzky A, Zhao LP. Estimation of Regression Coefficients When Some Regressors Are Not Always Observed. *Journal of the American Statistical Association*. 1994 Sep;89(427):846.
172. Wager S, Athey S. Estimation and Inference of Heterogeneous Treatment Effects using Random Forests. *Journal of the American Statistical Association*. 2018 Jul 3;113(523):1228–42.
173. Etchill E, Sperry J, Zuckerbraun B, Alarcon L, Brown J, Schuster K, et al. The confusion continues: results from an American Association for the Surgery of Trauma survey on massive transfusion practices among United States trauma centers. *Transfusion*. 2016 Oct;56(10):2478–86.
174. Camazine MN, Hemmila MR, Leonard JC, Jacobs RA, Horst JA, Kozar RA, et al. Massive transfusion policies at trauma centers participating in the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Jun;78(6 Suppl 1):S48-53.
175. Hamada SR, Gauss T, Pann J, Dünser M, Leone M, Duranteau J. European trauma guideline compliance assessment: the ETRAUSS study. *Critical Care [Internet]*. 2015 Dec [cited 2016 Apr 19];19(1). Available from: <http://ccforum.com/content/19/1/423>
176. Parlement Européen. LOI n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles. [Internet]. 2018. Available from: https://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPreparation.do;jsessionid=AD5660270AD9F70B94275AC823321680.tplgfr22s_3?idDocument=JORFDOLE000036195293&type=contenu&id=2&typeLoi=proj&legislature=15
177. Rocher L, Hendrickx JM, de Montjoye Y-A. Estimating the success of re-identifications in incomplete datasets using generative models. *Nature Communications [Internet]*. 2019 Dec [cited 2019 Sep 2];10(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/s41467-019-10933-3>
178. Rosenberg AL. Recent innovations in intensive care unit risk-prediction models. *Curr Opin Crit Care*. 2002 Aug;8(4):321–30.
179. Baxt WG. Application of artificial neural networks to clinical medicine. *Lancet*. 1995 Oct 28;346(8983):1135–8.
180. Hanson CW, Marshall BE. Artificial intelligence applications in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2001 Feb;29(2):427–35.
181. Liu NT, Salinas J. Machine Learning for Predicting Outcomes in Trauma: SHOCK. 2017 Nov;48(5):504–10.
182. Flin R, Winter J, Sarac C, Raduma M, Organization WH. Human factors in patient safety: review of topics and tools. *World Health*. 2009;2.
183. Rainer TH, Yeung HH, Gabbe BJ, Yuen KY, Ho HF, Kam CW, et al. A Comparison of Functional Outcome in Patients Sustaining Major Trauma: A Multicentre, Prospective, International Study. Hills RK, editor. *PLoS ONE*. 2014 Aug 26;9(8):e103396.
184. Moi AL, Wentzel-Larsen T, Salemark L, Wahl AK, Hanestad BR. Impaired generic health status but perception of good quality of life in survivors of burn injury. *J Trauma*. 2006 Oct;61(4):961-968-969.
185. Turner GM, Slade A, Retzer A, McMullan C, Kyte D, Belli A, et al. An introduction to patient-reported outcome measures (PROMs) in trauma: *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019 Feb;86(2):314–20.
186. Moore L, Clark DE. The value of trauma registries. *Injury*. 2008 Jun;39(6):686–95.
187. Gabbe BJ, Sutherland AM, Hart MJ, Cameron PA. Population-based capture of long-term functional and quality of life outcomes after major trauma: the experiences of the Victorian State Trauma Registry. *J Trauma*. 2010 Sep;69(3):532–536; discussion 536.
188. Rios-Diaz AJ, Herrera-Escobar JP, Lilley EJ, Appelson JR, Gabbe B, Brasel K, et al. Routine inclusion of long-term functional and patient-reported outcomes into trauma registries: The FORTE project. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(1):97–104.

Annexe 1 : Injury Severity Score (ISS) – Score de gravité des lésions

Le score de gravité des lésions (Injury Severity Score- ISS) est un score médical établi pour évaluer la gravité d'un traumatisme (BAKER SP). Il est corrélé à la mortalité, à la morbidité et au temps d'hospitalisation secondaire à un traumatisme.

Le comité AIS (« Abbreviated Injury Scale ») de l'Association for the Advancement of Automotive Medicine a conçu et a fait évoluer cette échelle.

L'Échelle abrégée des lésions (AIS) est un système d'évaluation de la gravité global basé sur un consensus anatomique qui classe chaque lésion dans chaque région du corps en fonction de sa gravité relative sur une échelle ordinale à six points :

- 1. Mineur**
- 2. Modéré**
- 3. Sérieux**
- 4. Sévère**
- 5. Critique**
- 6. Maximal (actuellement non traitable)**

Il y a neuf chapitres de l'AIS correspondant à neuf régions du corps :

- Tête**
- Visage**
- Cou**
- Thorax**
- Abdomen**
- Colonne vertébrale**
- Extrémité supérieure**
- Extrémité inférieure**
- Externe et autre**

L'ISS est basée sur l'AIS (« Abbreviated Injury Scale »). Pour calculer l'ISS d'un blessé, le corps est divisé en six régions :

- 1. Tête et cou - y compris la colonne cervicale**
- 2. Visage - y compris le squelette facial, nez, bouche, yeux et oreilles**
- 3. Thorax - colonne thoracique et diaphragme**
- 4. Abdomen ou contenu pelvien - organes abdominaux et colonne lombaire**
- 5. Extrémités ou ceinture pelvienne - squelette pelvien**
- 6. Externe – peau**

Pour calculer un ISS, il faut prendre le code de gravité AIS le plus élevé dans chacune des trois régions corporelles de l'ISS les plus gravement atteintes, élever au carré chaque code AIS et additionner les trois nombres carrés :

$$\text{ISS} = A^2 + B^2 + C^2$$

où A, B, C sont les scores AIS des trois régions corporelles les plus atteintes

Les scores de l'ISS varient de 1 à 75 (i.e. des scores AIS de 5 pour chaque catégorie).

Si l'un des trois scores est un 6, le score est automatiquement fixé à 75. Étant donné qu'un score de 6 (" non survivable ") indique l'inutilité de soins médicaux supplémentaires pour préserver la vie, cela peut signifier l'arrêt des soins supplémentaires dans le triage pour un patient ayant un score de 6 dans une catégorie quelconque.

L'ISS est utilisé dans la littérature pour définir le terme « traumatisme sévère » (major trauma). Un traumatisme sévère (anciennement *polytraumatisme*) se définit comme un ISS > 15.

Titre : Analyse de la prise en charge des patients traumatisés sévères dans le contexte français : processus de triage et processus de soin

Mots clés : traumatologie, parcours patient, mortalité, organisation

Résumé : La traumatologie est un problème de santé publique au troisième rang des années de vie perdues ajustées sur l'incapacité en France. L'investissement sanitaire et le volume de recherche qu'elle génère sont en deçà de ce que représente son impact sociétal. L'objet de ce travail de recherche était de plonger au cœur du parcours du patient traumatisé sévère pour en cibler trois problématiques clefs et tenter de répondre aux interrogations qu'elles génèrent. Les données utilisées provenaient essentiellement d'un observatoire de traumatologie lourde hospitalier (Traumabase®), régional et national, qui collige un ensemble de variables épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et thérapeutiques des patients traumatisés sévères admis en centre de traumatologie.

Le premier projet a ciblé l'orientation initiale (triage) des patients traumatisés sévères suite à un accident de la circulation au sein de la région Île de France et son effet sur la mortalité. Les patients initialement mal triés, transférés secondairement dans les centres de traumatologie régionaux, ne présentaient pas un pronostic plus sombre que les patients qui étaient transportés directement. Le système de soin dans son ensemble permettait de leur assurer un devenir équivalent. Une analyse en population réalisée par un chainage probabiliste des données avec les fiches d'accident de l'observatoire national de la sécurité routière a permis d'approcher le taux de sous triage conduisant au décès dans la région (0,15%) et d'objectiver que 60% des décès survenaient avant toute admission hospitalière.

Le second projet visait l'optimisation de la jonction entre l'équipe médicalisée préhospitalière et l'équipe intrahospitalière.

Il s'est attelé à développer un outil de prédiction de la sévérité des patients hémorragiques pour permettre l'anticipation de l'admission des patients les plus graves. Cet outil, le Red Flag, avait pour cahier des charges d'être simple et pragmatique, et de ne pas nécessiter de dispositif externe pour l'utiliser. Il a identifié cinq caractéristiques (shock index >1, pression artérielle moyenne <70mmHg, hémoglobine capillaire < 13g/dL, bassin instable et intubation), dont la présence de deux ou plus d'entre-elles permettait d'activer l'alerte pour l'hôpital receveur. Cet outil devra être évalué en prospectif pour confirmer ses performances et évaluer son impact sur l'organisation et le devenir des patients.

Le troisième projet de recherche ciblait plus spécifiquement une des thérapeutiques de la coagulopathie aigüe du traumatisé sévère en choc hémorragique. Il a tenté de quantifier l'impact de l'administration de concentré de fibrinogène à la phase précoce du choc hémorragique traumatique (6 premières heures) sur la mortalité toutes causes confondues des 24 premières heures par une approche d'inférence causale (score de propension et méthode d'estimation double robuste). Il n'a pas été retrouvé d'effet significatif sur la mortalité, un manque de puissance pouvant être responsable de ce résultat (différence de risque observée : -0,031, intervalle de confiance 95% [-0,084 ; 0,021]).

Ainsi l'ensemble de ces 3 projets de recherche ont permis de répondre à des problématiques ciblées du parcours du patient traumatisé sévère, générant par la même de nouvelles perspectives d'analyse pour mieux circonscrire les réponses de terrain.

Title : Prehospital management of severe trauma patients in France : triage and care process

Keywords : traumatology, patient pathway, mortality, organization

Abstract : In France, the third most frequent cause of disability adjusted life years lost is trauma, an observation that makes trauma a public health challenge. However, investment in trauma care and specific research fails to meet this challenge and to acknowledge the associated societal and economic impact.

The purpose of this research was to explore the core of the pathway of a major trauma patient and bring to light key issues and question and to find answers.

The data used in this research were mainly extracted from a regional and national trauma registry, the Traumabase®. The registry collects epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic variables for patients with severe trauma admitted to participating trauma centres.

The first project focused on the effects of triage on patients with severe trauma following a road traffic accident in the Ile de France region. Patients who were initially under triaged and then transferred to regional trauma centres did not have a worse prognosis than patients who were transported directly. The emergency medical system as a whole ensured that they would have an equivalent outcome. A population analysis carried out by a probabilistic data chainage using the accident records of the National Road Safety Observatory made it possible to approach

the undertriage rate leading to death in the region (0.15%) and to reveal that 60% of deaths occurred before any hospital admission.

The second project developed a pragmatic pre-alert tool based on simple, clinical prehospital criteria to predict acute hemorrhage in trauma patients. This tool is meant to increase the performance of the receiving hospital trauma team of these critically sick patients and activate a specific hemorrhage pathway. The study identified five variables (shock index>1, mean blood pressure <70mmHg, capillary hemoglobin <13g/dL, unstable pelvis and intubation). If two or more variables were present, the tool identified patient with acute hemorrhage and the corresponding pathway should be activated. This tool requires prospective validation and assessment of its impact on care provision and patient outcome.

The third research project focused on a therapeutic component of trauma induced coagulopathy. The study attempted to quantify the effect of fibrinogen concentrate administration at the early phase of traumatic hemorrhagic shock (first 6 hours) on 24 hours all-cause mortality using a causal inference approach (propensity score and double robust estimator). The research did not demonstrate any impact on mortality (observed risk difference: -0.031, 95% confidence interval [-0.084; 0.021]); a lack of power might be responsible for this result.