



TRAUMA LETTERS

N°8

Dr Benjamin Rieu, Dr Etienne Escudier, Dr Tobias Gauss

Rationnel

La coagulopathie post traumatique (TIC) aggrave le saignement et la mortalité, elle survient précocement, les stratégies modernes de réanimation de cette coagulopathie associant les tests viscoélastiques (TVE) et les traitements ciblés (GDT) n'ont pas montré de bénéfice en terme de mortalité dans l'étude ITACTIC

But de l'étude

Les auteurs de l'étude ITACTIC veulent comprendre pourquoi cette stratégie « moderne » de réanimation de la coagulopathie ne montre pas de bénéfice.

Leur hypothèse est que les patients n'ont pas reçu assez de traitement (soit pas du tout car pas diagnostiqués, soit pas assez)

1° objectif : déterminer l'incidence des coagulopathies à l'admission

2° objectif : analyser comment ces paramètres répondaient à des interventions ciblées

Matériels et méthodes

- **Type d'étude** : analyse ancillaire à partir des données ITACTIC et ACIT dans deux centres européens
- Les patients identifiés avaient eu à l'admission un TVE ET un test de biologie conventionnelle (TVC)
- On comparait les patients ayant eu soit un traitement empirique seul soit un traitement empirique associé à un GDT

Résultats principaux

133 patients co-inclus dans les deux études ont eu à la fois TVE et TBC

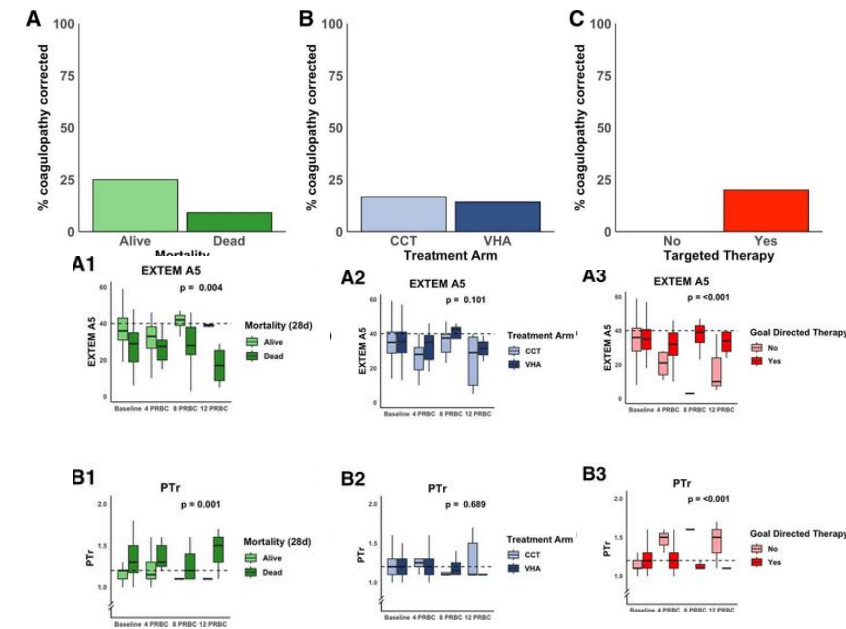
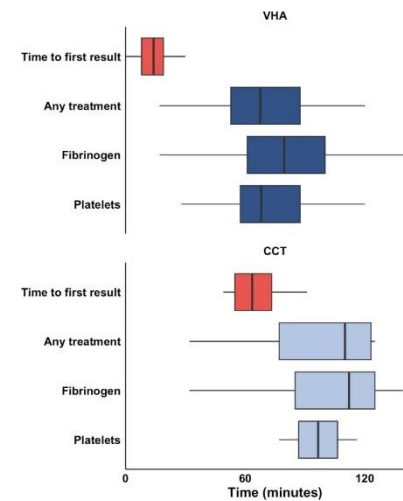
71 % présentaient une coagulopathie à l'admission selon les critères de l'étude (EXTEM A 5 < 40 mm ou PTR > 1,2) et 16% en développaient une au cours de la réanimation.

Le groupe TVE recevait plus souvent un traitement GDT que le groupe TBC (76% vs 47%, P=0,002)

Seulement 54% des patients recevaient un GDT

Seulement 20% recevant un traitement avaient une coagulopathie corrigée contre 0% dans le groupe empirique

Temps médian pour recevoir un premier traitement était de 68 min dans le groupe TVE vs 110 min dans le groupe TBC (P=0,005)



Conclusion des auteurs

La correction de la TIC améliore la survie, cette correction est plus efficace avec une GDT, qu'avec un traitement empirique et les TVE conduisent plus souvent à l'administration de GDT. Cependant, toute amélioration diagnostique apportée par les TVE semble annulée par un échec d'administration (pas administré ou trop tard) ou par une inefficacité des thérapeutiques (pas la bonne ou en quantité insuffisante).

Discussion

- Equipe « experte » qui publie régulièrement depuis 10 ans des papiers sur ce sujet.
- Etude très difficile à analyser car deux études parallèles, collectifs de patients trop petits pour avoir une quelconque puissance
- Mais à travers cette étude toutes les questions actuelles autour de la coagulopathie post trauma sont posées.
- Comment doit-on la définir ? Quels seuils ? Quels outils pour l'identifier (TVE,TBC), est-ce que c'est mon test qui est mauvais pour diagnostiquer la TIC ou les produits utilisés pour la corriger ? C'est-à-dire sont-ils inefficaces intrinsèquement, ou parce qu'ils sont faits en quantité insuffisante, ou utiliser pour corriger le mauvais type de coagulopathie (étude SHINE) ou parce qu'ils sont administrés trop tard la réanimation « moderne » de la TIC ne montre aucun bénéfice en terme de survie?
- Dès lors on voit l'énorme travail d'harmonisation qu'il reste à évaluer pour progresser...

Rationnel

- Une **administration précoce d'oxygène** est recommandée chez les patients victimes d'un traumatisme sévère, principale cause de décès chez les adultes jeunes de moins de 50 ans.
- Ces données apparaissent dans les **guidelines de l'Advanced Trauma Life Support (ATLS)** malgré une littérature clairsemée. Il n'existe cependant pas de recommandation sur le débit, les cibles d'oxygénation et la durée de l'oxygénothérapie.
- Il est logique de constater une **sur-incidence d'hyperoxie** à l'admission intra-hospitalière des traumatisés. La littérature récente observationnelle a montré un **lien associant l'hyperoxie avec une majoration de la mortalité et des complications respiratoires majeures**. Une revue de la littérature n'a pas trouvé de lien selon le type de stratégie d'oxygénation.
- L'hypothèse de l'étude **TRAUMOX2** n'est qu'une stratégie d'oxygénothérapie dite restrictive, comparée à une stratégie dite libérale dans les 8 premières heures après un trauma pourrait réduire la mortalité et/ou les complications respiratoires durant les 30 jours post trauma.

Matériel et méthodes

- **Type d'étude** : étude pragmatique, internationale, multicentrique, ouverte, de supériorité, randomisée contrôlée, évaluateur en aveugle.
- **Critères d'inclusions** : > 18 ans ; non pénétrant et pénétrant ; transporté vers un trauma center participant à l'étude avec une équipe de traumatologue ; inclusion soit dès l'extrahospitalier soit à l'admission ; séjour hospitalier d'au moins 24h.
- **Critères de non inclusions** : suspicion d'intoxication au monoxyde de carbone ; arrêt cardiaque extrahospitalier.
- **Exclusion** si aucune lésion ou si lésion mineure avec sortie de l'hôpital dans les 24 premières heures après admission
- Score ISS et AIS codés 4 semaines après le traumatisme pour avoir toutes les lésions bien identifiées
- Randomisation informatique préalable. Documents mis dans des enveloppes. Enveloppes mises dans les différents vecteurs de transport et trauma center. Choix des enveloppes pour faciliter les inclusions dès l'extra-hospitalier dans des zones sans internet/réseaux téléphoniques ; Personnels formés pour ce type d'inclusion.
- **Protocole de l'étude** :
 - **Groupe oxygénothérapie libérale (OL)** :
 - Préhospitalier : débit d'O₂ à 15L/min au MHC ou FiO₂ 100% si patient intubé
 - Intra hospitalier : possibilité de baisser débit d'O₂ à 12L/min ou la FiO₂ à 60% si la SpO₂ ≥ 98%
 - **Groupe oxygénothérapie restrictif (OR)** : débit minimal d'O₂ ou FiO₂ adapté pour avoir une SpO₂ ≥ 94%
 - **Durée de l'intervention** : respecter objectif de soins dans les 8h post randomisation
- **Critère de jugement principal** :
 - Score composite associant mortalité et complications respiratoires majeures (pneumopathie ou SDRA) dans les 30 jours post traumatisme (réalisé en aveugle par un médecin spécialiste en anesthésie et/ou réanimation après consultation du dossier médical hospitalier)
- **Critères de jugement secondaires** :
 - Incidence de mortalité ; incidence de complications majeures
 - Nombre d'incidences d'hypoxémie, de réadmissions en réa, de sepsis, d'infections du site opératoire, de pneumonies après sortie d'hospitalisation

Résultats

- Inclusion de **Décembre 2021 à septembre 2023** ; **1979 patients randomisés** dans « 15 bases pré hospitalières » et 5 gros trauma centers au Danemark, aux Pays Bas et en Suisse.
- **1508 patients ont complété l'étude** : 750 patients dans le groupe OR et 758 patients dans le groupe OL
- **Critère jugement principal** :
 - 118/733 (16,1%) dans le groupe OR
 - 121/724 (16,7%) dans le groupe OL
 - OR 1,01 [95% CI, 0,75 to 1,37] ; p = 0,94
- **Critères de jugement secondaire** :
 - pas de différence sur les incidences de mortalité ou complications respiratoires
 - pas de différence sur l'incidence d'épisodes d'hypoxémie, de réadmission en réanimation, d'un sepsis, d'infection du site opératoire ou de pneumonie après sortie d'hospitalisation

Figure 2. Patient Outcomes

Outcome	No. of events/total No. of patients (%) Restrictive oxygen group	Liberal oxygen group	Risk difference, percentage points (95% CI)	Odds ratio (95% CI)
Primary outcome				
Death and/or major respiratory complications	118/733 (16.1)	121/724 (16.7)	0.56 (-2.70 to 3.82)	1.01 (0.75 to 1.37)
Key secondary outcomes				
Death	63/733 (8.6)	53/724 (7.3)	1.06 (-1.31 to 3.33)	1.28 (0.85 to 1.92)
Major respiratory complications	65/733 (8.9)	78/724 (10.8)	-0.61 (-3.29 to 2.08)	0.84 (0.59 to 1.19)
Exploratory outcomes				
Hypoxic episode(s)	44/737 (6.0)	28/737 (3.8)	2.40 (0.17 to 4.54)	1.67 (1.02 to 2.70)
ICU readmission	17/368 (4.6)	18/352 (5.1)	-1.33 (-4.62 to 1.95)	0.59 (0.26 to 1.37)
Sepsis	19/736 (2.6)	31/727 (4.3)	-1.21 (-2.96 to 0.54)	0.55 (0.30 to 1.02)
Surgical site infection	23/736 (3.1)	32/724 (4.4)	-3.04 (-6.87 to 0.79)	0.50 (0.25 to 0.99)
Pneumonia postdischarge	27/640 (4.2)	24/620 (3.9)	0.02 (-1.99 to 2.04)	1.06 (0.60 to 1.85)

Table. Patient Characteristics (continued)

Characteristic	No./total No. (%)	
	Restrictive oxygen group (n = 750)	Liberal oxygen group (n = 758)
Arterial blood gases during the oxygen intervention^f		
Pao ₂ h 1 ± 30 min, median (IQR), mm Hg	85 (71-109)	280 (145-390)
No.	614	614
Pao ₂ h 6 ± 2 h, median (IQR), mm Hg	86 (74-101)	230 (128-304)
No.	490	498

Conclusion des auteurs & Discussion

- **Pas de réduction de la mortalité et/ou de complication respiratoire majeure** entre une stratégie d'oxygénothérapie restrictive VS une stratégie d'oxygénation libérale chez les traumatisés dans les 30 jours post trauma.
- Peu de littérature sur cette population de patient limitant ainsi la comparaison des résultats. La littérature récente sur les cibles d'objectifs de SpO₂ sur les populations de patients nécessitant une oxygénothérapie va dans le sens d'une cible plus restrictive que libérale.
- **Forces** :
 - Essai pragmatique ; en accord avec les recommandations de l'ATLS
 - Population comparable aux autres études (sexe masculin ; < 50 ans ; blessé « modéré à sévère »
 - 41% d'inclusion pré-hospitalière limitant ainsi une hyperoxémie avant inclusion
- **Limites** :
 - Pas d'aveugle (mais évaluation en aveugle du CJP)
 - Patient non grave : ISS < 15
 - Exclusion de 471 patients après randomisation (patient sans lésions ; durée d'hospit < 24h)
 - Hétérogénéité du type de lésions rencontrées
 - Les 8h de cible de SpO₂ post randomisation : période trop brève pour avoir un impact sur le CJP
 - Tendances différentes entre la mortalité et les complications respiratoires : cible pour de futures études ??