

Survie et facteurs pronostiques de mortalité chez les traumatisés crâniens avec coagulopathie prise en charge au service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké

Survival and Prognostic Factors of Mortality in Traumatic Brain Injury Patients with Coagulopathy Managed in the Multidisciplinary Intensive Care Unit of the Bouaké University Hospital

Irié Bi GS^{1*}, Pete Y¹, Ango PD², Able AE¹, Kouadio S¹, Nda-Koffi C¹, Kohi Ayebie NK¹, Kotchi EF¹, Kouame KE¹

1. Service d'anesthésie et réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké
2. Service d'anesthésie et réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Treichville

Auteur correspondant : Irie Bi Gohi Serge, **e-mail :** iriebigohiserge@gmail.com, **Tél :** +225-07-07-67-38-62

Résumé

Introduction : La coagulopathie traumatique (CoT) est une complication fréquente et grave du traumatisé crânien (TC). **Objectif :** Evaluer la survie et identifier les facteurs associés au décès chez les patients TC présentant une CoT. **Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée au service de réanimation polyvalente du CHU de Bouaké, de mars à août 2021. Ont été inclus les patients présentant un TC avec coagulopathie définie par un TP <70%, un TCA >34 s et/ou un INR >1,3. La thrombopénie a été retenue pour l'analyse de survie réalisée par la méthode de Kaplan-Meier. Les facteurs associés au décès identifiés par un modèle de régression de Cox. Le seuil de significativité était fixé pour une valeur $p \leq 0,05$.

Résultats : La prévalence hospitalière de la CoT chez les TC était de 58%. L'âge médian des patients était de 28 ans (extrêmes : 7 ans et 80 ans). On notait une prédominance masculine (87%) et les étiologies des TC étaient dominées par les AVP (87,23%). Le délai moyen d'admission des patients était de 47,55 h (extrêmes : 2h et 240h) et 51% des patients étaient des TC graves. La durée moyenne d'hospitalisation était de 7,95 jours (extrêmes : 1 jour et 21 jours) et la létalité globale était de 51%. La médiane de survie était significativement plus courte chez les patients thrombopéniques (6 jours contre 17 jours, $p < 0,0001$). En analyse multivariée, la thrombopénie (HR = 1,80 ; $p = 0,02$) et un score de Glasgow < 8 (HR = 2,20 ; $p = 0,003$) étaient les principaux facteurs indépendants associés à la mortalité.

Conclusion : La CoT est fréquente et mortelle chez le sujet traumatisé crânien présentant une thrombopénie et un score de Glasgow bas. Une réanimation neurologique efficiente couplée à une correction des troubles de l'hémostase contribuerait à améliorer le pronostic des patients.

Mots clés : traumatisme crânien, coagulopathie, survie, réanimation, facteurs de mortalité.

Abstract

Introduction : Traumatic coagulopathy (CoT) is a common and serious complication of traumatic brain injury (TBI).

Objective : To assess survival and identify factors associated with death in TBI patients with CoT. **Methods :** This was a prospective, descriptive, and analytical study conducted in the polyvalent intensive care unit (ICU) of Bouaké University Teaching Hospital (CHU de Bouaké) from March to August 2021. Included were patients with TBI and coagulopathy, defined as prothrombin time (PT) <70%, activated partial thromboplastin time (aPTT) >34 seconds, and/or international normalized ratio (INR) >1.3. Thrombocytopenia was selected for survival analysis using the Kaplan-Meier method. Factors associated with mortality were identified using a Cox regression model. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

Results : The hospital prevalence of traumatic coagulopathy among TBI patients was 58%. The median age of TBI patients with coagulopathy was 28 years (range: 7–80 years). A male predominance was noted (87%) and the main cause of TBI was road traffic accidents (87.23%). The mean time to admission was 47,55 hours (range: 2–240 hours). And the Glasgow Coma Scale (GCS) score was ≤ 8 in 51% of cases. The mean length of hospital stay was 7.95 days (range: 1–21 days) and the overall fatality rate was 51%. The median survival was significantly shorter in thrombocytopenic patients (6 days vs. 17 days, $p < 0.0001$). In multivariate analysis, thrombocytopenia (HR = 1.80; $p = 0.02$) and GCS <8 (HR = 2.20; $p = 0.003$) were independently associated with mortality.

Conclusion : CoT is common and fatal in traumatic brain injury patients with thrombocytopenia and a low Glasgow score. Efficient neurological resuscitation coupled with correction of hemostasis disorders would help improve the prognosis of patients.

Keywords : Head trauma, Coagulopathy, Survival, Resuscitation, Mortality factors.

Introduction : La coagulopathie aigüe du traumatisé (CAT) ou coagulopathie traumatique (CoT) était initialement définie par un allongement du temps de céphaline activé (TCA) ou du ratio de temps de Quick (rTQ) [1]. En 2010, elle a été définie par un ratio de temps de Quick malade/témoin (rTQ) ou une INR supérieure à 1,2 [2]. La CoT est une pathologie grave et précoce décrite pour la première fois en 2003 par Brohi et al [3,4]. Elle constitue une entité propre, indépendante du remplissage et de l'hémodilution, d'autant plus grave que les lésions traumatiques sont importantes [3]. La prévalence de la CoT varie de 6,5 à 30 % chez les traumatisés graves [5] et elle apparaît précocement, avant tout geste de réanimation dès la phase préhospitalière [6]. Elle est responsable d'une augmentation des besoins transfusionnels et multiplie par 4 la mortalité chez le traumatisé grave [1]. Lorsque la CoT est présente chez le traumatisé grave, la mortalité qui lui est imputable est de l'ordre de l'ordre de 46% [3,5]. De nos jours, l'association entre traumatisme crânien (TC) isolé (ouvert ou fermé) et troubles de l'hémostase est bien documentée. Cette association est fréquente et constitue un facteur de sévérité à l'arrivée des patients, voire même un facteur aggravant à la fois le risque d'augmentation des lésions hémorragiques, mais surtout d'apparition de lésions ischémiques cérébrales. La CoT est considérée comme un facteur indépendant de mauvais pronostic au cours des traumatismes crâniens graves [7]. A Bouaké, 2ème plus grande ville de la Côte d'Ivoire, les données récentes portant sur l'étude de la CoT chez le traumatisé crânien sont inexistantes. La présente étude vise à évaluer la survie et à identifier les facteurs associés au décès chez les patients traumatisés crâniens présentant une coagulopathie afin de contribuer à l'amélioration du pronostic des traumatisés crâniens présentant une CoT en réanimation au CHU de Bouaké. **Méthodes** Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique à visée descriptive et analytique réalisée au service de réanimation polyvalente du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bouaké sur une période allant de mars 2021 à août 2021. Le CHU de Bouaké est situé au cœur de la ville de Bouaké, plus précisément au quartier Odiénékourani. Il est le seul centre de niveau tertiaire situé à 380 km d'Abidjan la capitale économique. Il est bâti sur une superficie de 23 hectares. Il abrite différentes spécialités

médicochirurgicales dont le service de réanimation polyvalente, localisé au 1er étage du bâtiment principal du CHU de Bouaké. Ce service reçoit directement les patients provenant de tous les hôpitaux la ville de Bouaké et de l'ensemble du pays ou indirectement par le biais des services d'urgences du CHU de Bouaké. Le service de réanimation polyvalente du CHU de Bouaké comporte 6 lits d'hospitalisation dotés de respirateurs, d'aspirateur et de moniteurs. L'accueil et la visite des patients étaient journaliers et assurés par les médecins aidés dans leur tâche par les infirmiers, aides-soignants et agents de service hospitalier. La population d'étude était constituée de tous les patients quel que soit l'âge admis dans le service pour traumatisme crânien. Etaient inclus tous les patients présentant un traumatisme crânien, avec une coagulopathie associée diagnostiquée sur la base des critères biologiques à savoir un nombre un Taux de prothrombine < 70% et/ou un Temps de céphaline activée > 34 secondes et/ou un INR > 1,3 ; tous patients dont les parents ont donné leur consentement verbal éclairé pour participer à l'étude. Nous n'avons pas inclus, tous les patients traumatisés crâniens décédés avant le début de la prise en charge ; les patients présentant un traumatisme crânien associé à d'autres lésions ; tous les patients admis pour un motif autre qu'un traumatisme crânien ; tous les patients présentant une pathologie neurologique préexistante ; tout patient présentant une pathologie ou un traitement (anticoagulant) en cours affectant la coagulation. L'échantillonnage était exhaustif et a pris en compte tous les patients respectant les critères d'inclusion. Les variables étudiées étaient socio-démographiques (âge, sexe, provenance, antécédents médicochirurgicaux), cliniques (délai de prise en charge, mécanisme et nature du traumatisme, pouls, pression artérielle, température, fréquence respiratoire, SpO2, les scores de gravité (Glasgow Coma Scale (GCS), Abbreviated Injury Scale (AIS) et Injury Severity Score (ISS)), paracliniques (hématocrite (%), taux des plaquettes (/mm3), taux de prothrombine (%) (TP), international normalized ratio (INR), temps de céphaline activé (TCA) (sec) et glycémie (g/l). Un scanner cérébral), caractéristiques thérapeutiques et évolutives (traitement entrepris, durée d'hospitalisation, évolution).

Le recueil des données s'est fait à partir d'une fiche d'enquête préétablie, comportant les variables de l'étude. Les informations recueillies étaient rendues anonymes par un système de codage. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne avec l'écart-type et les extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées sous formes de proportions. La thrombopénie a été retenue comme facteur d'intérêt pour l'analyse de survie car elle constitue un marqueur précoce de coagulopathie, fréquemment associé à une aggravation des lésions cérébrales et à une mortalité accrue chez les traumatisés crâniens [8]. Les durées de survie ont été comparées à l'aide des tests de log-rank, Breslow et Taron-Ware, avec estimation des courbes de Kaplan-Meier. Les hazard ratios (HR) et leurs intervalles de confiance à 95% ont été calculés à l'aide d'un modèle de Cox univarié. Les variables significatives au seuil $p < 0,10$ ont été incluses dans le modèle multivarié. Un seuil de significativité de $p < 0,05$ a été retenu. Les analyses ont été réalisées avec SPSS v27 (IBM, USA). Cette étude a été réalisée après obtention de l'autorisation de la Direction Médical et Scientifique du CHU de Bouaké et du Chef de service d'anesthésie-réanimation. **Résultats** Sur 81 admissions pour traumatisme crânio-encéphalique durant la période d'étude, on notait 47 cas avec coagulopathie soit une prévalence de 58%. Les patients traumatisés crâniens avec coagulopathie avaient un âge compris entre 15 ans et 30 ans dans 55,3% des cas. L'âge médian était de 28 ans. Les âges extrêmes étaient 7 ans et 80 ans. Le sex-ratio (H/F) était de 6,8. Les traumatismes crâniens survenaient au décours d'AVP (87,23%), d'une rixe (8,51%) ou d'une chute (4,26%). Les patients traumatisés crâniens avec une coagulopathie étaient transportés dans des ambulances non médicalisées dans 51,10% des cas et le mode d'admission des patients était un mode indirect dans 55,3% des cas. Le délai moyen d'admission était de 47,55 heures

avec un intervalle interquartile de [13-72] heures et des extrêmes de 2 et 240 heures. Tous les patients présentant une coagulopathie traumatique avaient un score de Glasgow inférieur ou égal à 8. Les patients possédant un score de Glasgow à 7 représentaient 30% de notre effectif. On notait une anomalie du diamètre pupillaire dans 59,6% des cas et une anisocorie était observée chez 25,5% d'entre eux. Les principaux signes cliniques associés étaient l'instabilité hémodynamique (63,8%), la détresse respiratoire (59,57%) et l'hyperthermie (53,19%). A la biologie, on notait une thrombopénie avec un taux de plaquettes inférieur ou égal à 100.000/mm³ dans 17% des cas. Le taux de prothrombine était inférieur à 70% dans 33% des cas. Le temps de céphaline activée était supérieur ou égal à 34 secondes dans 55% des cas. Le scanner crânio-encéphalique permettait de mettre en évidence des lésions de COH (57,59%), un HSD (17%), un HSA (17%), un engagement sous falcoriel (15%) et un HED (11%). La prise en charge de la coagulopathie du traumatisé crânien grave associait essentiellement un remplissage vasculaire (63,8%), l'administration d'amines vasoactives (63,8%), une transfusion de concentré globulaires (32%), administration d'acide tranexamique (32%), de calcium (32%) et une transfusion de PFC (8,51%). Tous les patients ont bénéficié d'une antibioprophylaxie, d'une oxygénothérapie suivie d'une intubation avec mise sous ventilation mécanique associée à une neurosédation. Les principales complications étaient les PAVM (57,44%), les ACR (36,17%) et les escarres (34,04%). La durée moyenne d'hospitalisation était de 7,95 jours avec un intervalle interquartile de [3 ;10] jours et des extrêmes de 1 jour et de 21 jours. La létalité était de 51%. La médiane de survie était de 6 jours chez les patients thrombopéniques (n=18) contre 17 jours chez les non-thrombopéniques (n=29) (**Tableau I**),

Tableau I : Médianes pour la durée de survie

thrombopénie	Estimation	Erreur standard	IC 95%
	17,000	0,636	15,445 - 17,940
1	6,000	0,652	4,765 - 7,322

* 1 = présence de thrombopénie 0 = sans thrombopénie

avec une différence statistiquement ($p < 0,0001$) (Tableau II, Figure 1).

Tableau II : Test d'égalité des distributions de survie pour les différents niveaux du nombre de plaquettes.

Tests	Khi-carré	ddl	p-value
Log Rank (Mantel-Cox)	46,315	1	<0,0001
Breslow (Generalized Wilcoxon)	39,923	1	<0,0001
Tarone-Ware	43,184	1	<0,0001

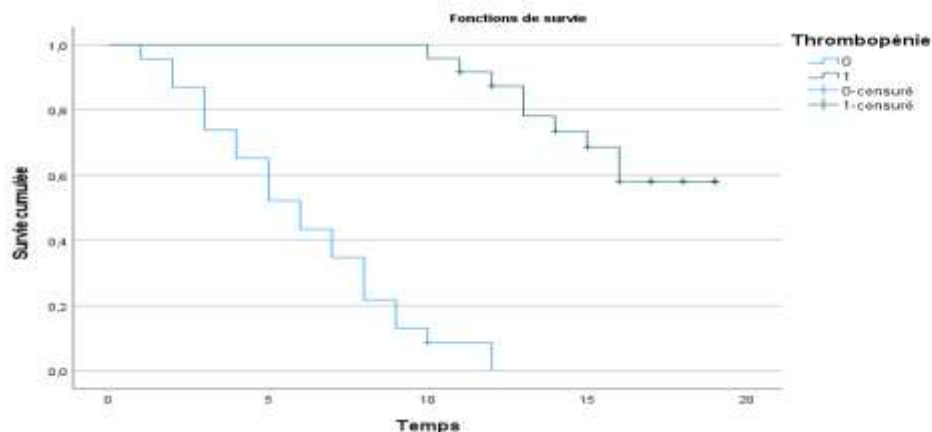


Figure 1 : Courbes de survie Kaplan-Meier selon la présence ou non de thrombopénie.

En analyse univariée, l'âge, la thrombopénie (HR=2,10, $p=0,002$), un GCS<8 (HR=2,50, $p<0,001$) et une Hb<7g /dl (HR=0,85, $p=0,04$) et la présence de HSD (HR=1,80, $p=0,02$) étaient

associés au décès. En modèle multivarié ajusté, seuls la thrombopénie (HR=1,80, $p=0,02$) et le GCS<8 (HR=2,20, $p=0,003$) persistaient comme facteurs indépendants (Tableau III).

Tableau III : Modèles de régression de Cox univariée et multivariée pour les facteurs prédictifs de mortalité.

Variable	Univarié		Multivarié	
	HR [IC95%]	p-value	HR [IC95%]	p-value
Âge (par an)	1,03 [1,01–1,05]	0,004	1,02 [0,99–1,05]	0,12
Sexe (Homme vs Femme)	1,20 [0,75–1,92]	0,45	-	-
Hb<7 g/dl (Oui vs Non)	0,85 [0,72–0,99]	0,04	0,88 [0,74–1,05]	0,15
Thrombopénie (Oui vs Non)	2,10 [1,30–3,40]	0,002	1,80 [1,10–2,95]	0,02
TP < 30% (Oui vs Non)	0,98 [0,96–1,00]	0,06	0,99 [0,97–1,01]	0,32
HED (Oui vs Non)	1,50 [0,90–2,50]	0,12	-	-
HSD (Oui vs Non)	1,80 [1,10–2,95]	0,02	1,40 [0,80–2,45]	0,24
HSA (Oui vs Non)	1,30 [0,75–2,25]	0,35	-	-
COH (Oui vs Non)	1,60 [0,95–2,70]	0,08	1,25 [0,70–2,25]	0,45
GCS <8 (Oui vs Non)	2,50 [1,55–4,00]	<0,001	2,20 [1,30–3,70]	0,003

Discussion Notre étude est un prospectif descriptif et analytique portant sur les adultes traumatisés crâniens présentant une CoT au service de réanimation polyvalente du CHU. Cette étude nous a permis de décrire les caractéristiques épidémioclinique et de dégager les facteurs de mauvais pronostics des adultes traumatisés crâniens graves présentant une CoT en réanimation polyvalente à Bouaké. La prévalence hospitalière de la CoT durant notre période d'étude était de 58%. Cette prévalence était superposable à celle observée par Sun et al [9]

et Hachimi et al [10] qui rapportaient des prévalences respectives de 50% et 63%. L'âge moyen des patients était de 28 ans (extrêmes de : 7 ans et 80 ans) et les sujets d'âge compris entre 15 ans et 30 ans constituaient 55,3% de notre effectif. Les traumatisés crâniens présentant une coagulopathie traumatique étaient le plus souvent jeunes. Ce constat était identique à celui effectué par Hachimi et al. [10] et Zehtabchi et al., [11] qui notaient des âge moyen respectifs de 29 ans et 35 ans

Les sujets masculins représentaient 87% de notre série avec un sex-ratio (H/F) de 6,8. Cette nette prédominance masculine a été également rapportée par de nombreux auteurs qui tels que Hachimi et al., [10] et Zehtabchi et al., [11] qui observaient dans leur série une présence de sujets dans 87% et 79% des cas. Dans notre série, les traumatismes survenaient au décours des AVP dans 87,23% des cas. Les accidents de la voie publique sont considérés par de nombreux auteurs comme la cause principale des traumatisés crâniens. Ce constat était identique à celui de nombreux auteurs tels que Hachimi et al., [10] qui incriminaient les AVP dans 94,1%. Les chercheurs ont rarement noté des troubles de la coagulation au-delà de 24 à 36 h après l'admission. La mise en évidence de troubles de la coagulation dans les minutes qui suivent le traumatisme crânien ont été rapporté par Stein et al., [12] en 2004. Certains auteurs tels que Halpern et al., [13] en 2008 ont également rapporté un pic précoce du taux des plaquettes entre la 1ère et la 6ème heure. En 2010, les résultats de Lustenberger et al [14] notaient l'apparition d'une coagulopathie au bout de 12 heures après l'admission chez 45% des patients traumatisés crâniens et dans les 24 heures chez 65% d'entre eux. Un score de Glasgow inférieur à 8 était observé chez 49% de nos patients. A l'instar du score de Glasgow initial d'autres facteurs tels que la survenue d'une mydriase, les données de la tomодensitométrie cérébrale et la valeur du taux de prothrombine (TP) constituent également des facteurs pronostics indépendants [15]. Certains auteurs ont retrouvé une association linéaire entre TP à l'arrivée des patients et pronostic neurologique (Glasgow Outcome Scale [GOS]) à six mois [16]. Cette relation négative entre troubles de l'hémostase et pronostic neurologique a par ailleurs été confirmée par de nombreuses études tant chez l'adulte que chez l'enfant [17]. Les principales anomalies du diamètre pupillaires observées chez nos patients étaient l'existence d'un myosis, d'une anisocorie et d'une mydriase dans respectivement 27,7%, 25,5% et 6,4% des cas. L'existence d'une mydriase constitue un facteur pronostic indépendant [15]. Plusieurs études ont montré que la durée du séjour en réanimation était significativement plus longue chez les patients TC qui ont développé une coagulopathie. De nombreux auteurs tels que Hachimi et al [10], Zehtabchi et al, [11] et Carrick et al [17] rapportaient des durées de séjour moyen en réanimation de 10 jours, 12,7 jours et 8,7 jours. Nos résultats étaient superposables à ceux de la littérature avec une durée moyenne de séjour de nos patients en réanimation de 7,95 jours. L'existence d'une coagulopathie chez le TC est responsable de l'apparition de nouvelles lésions ou de la progression. Ils soulignent également la nécessité de renforcer les moyens diagnostiques et thérapeutiques, en particulier dans les structures hospitalières à

des lésions initiales à l'imagerie de suivi [18]. Dans une étude portant sur 253 patients TC, des lésions secondaires, à type de progression hémorragique ou d'apparition de nouvelles lésions ischémiques, ont été observées chez 85 % des patients TC avec une coagulopathie à l'admission avec au moins un test de coagulation anormale (TP, TCA et numération plaquettaire) contre 31 % des patients dont les paramètres de coagulation étaient normaux [18]. Dans notre série, la tomодensitométrie cranio-encéphalique de contrôle qui devrait permettre de mettre en évidence l'apparition de nouvelles lésions ischémiques ou une progression des lésions initiales n'était pas réalisable du fait de l'indigence des familles des patients. Toutefois d'autres complications telles que : l'apparition d'une PAVM (57,44%), l'existence d'un ACR (36,17%) et l'apparition d'escarres (34,04%) ont pu être mise en évidence chez nos patients. Dans notre étude, La thrombopénie apparaît dans notre étude comme un facteur pronostique indépendant de mortalité. Ce constat est cohérent avec les données de la littérature, où la thrombopénie est souvent rapportée comme un marqueur de sévérité dans les pathologies critiques, notamment en contexte de traumatisme crânien ou de sepsis grave [19]. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette association : la thrombopénie peut être le reflet d'une coagulopathie de consommation (CIVD), d'une hypersplénisme, ou encore d'une suppression médullaire liée à l'inflammation systémique [20]. De plus, une baisse des plaquettes favorise les saignements, notamment intracrâniens, aggravant ainsi le pronostic neurologique. L'association entre un score de Glasgow < 8 et la mortalité, également retrouvée dans notre analyse multivariée, est bien documentée [21]. Un score de Glasgow très bas traduit une altération profonde de la conscience souvent liée à des lésions cérébrales graves, et constitue un indicateur direct de sévérité neurologique. Ces résultats suggèrent l'intérêt d'une surveillance étroite des paramètres hématologiques et neurologiques dès l'admission, afin d'identifier précocement les patients à haut risque de décès.

Conclusion : La coagulopathie aigue traumatique est une affection fréquente et responsable d'une mortalité importante du traumatisé crânien grave en réanimation à Bouaké. L'analyse de la survie, appuyée par les modèles de régression de Cox, a mis en évidence deux facteurs indépendamment associés à la mortalité : la thrombopénie et un score de Glasgow inférieur à 8 à l'admission. Ces résultats plaident en faveur d'une surveillance rigoureuse des paramètres de coagulation et de la vigilance neurologique dès l'admission, ainsi que d'une prise en charge multidisciplinaire rapide et adaptée. ressources limitées, afin de réduire la mortalité associée à la coagulopathie du traumatisé crânien.

Références

1. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2003 ;55.
2. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy : clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost* 2010 ;8 :1919–25. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x>.
3. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute Traumatic Coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg* 2003 ;54.
4. Floccard B, Rugeri L, Faure A, Denis MS, Boyle EM, Peguet O, et al. Early coagulopathy in trauma patients : An on-scene and hospital admission study. *Injury* 2012 ;43 :26–32. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.11.003>.
5. Baksaas-Aasen K, Van Dieren S, Balvers K, Juffermans NP, Næss PA, Rourke C, et al. Data-driven Development of ROTEM and TEG Algorithms for the Management of Trauma Hemorrhage: A Prospective Observational Multicenter Study. *Ann Surg* 2019 ;270.
6. Pondaag W. Disseminated Intravascular Coagulation Related to Outcome in Head Injury. In : Brihaye J, Clarke PRR, Loew F, Overgaard J, Pásztor E, Pertuiset B, et al., editors. *Proc. 6th Eur. Congr. Neurosurg., Vienna : Springer Vienna ; 1979, p. 98–102*.
7. Vavilala MS, Dunbar PJ, Rivara FP, Lam AM. Coagulopathy predicts poor outcome following head injury in children less than 16 years of age. *J Neurosurg Anesth* 2001 ;13 :13–8. <https://doi.org/10.1097/00008506-200101000-00003>.
8. Lillemäe K, Luostarinen T, Reinikainen M, Bendel S, Laitio R, Hoppu S, et al. Early thrombocytopenia is associated with an increased risk of mortality in patients with traumatic brain injury treated in the intensive care unit : a Finnish Intensive Care
16. Van Beek JGM, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, et al. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury : results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007 ;24 :315–28. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0034>.
17. Selladurai BM, Vickneswaran M, Duraisamy S, Atan M. Coagulopathy in acute head injury-a study of its role as a prognostic indicator. *Br J Neurosurg* 1997 ;11 :398–404. <https://doi.org/10.1080/02688699745880>.
18. Stein SC, Young GS, Talucci RC, Greenbaum BH, Ross SE. Delayed Brain Injury after Head Trauma : Significance of Coagulopathy. *Neurosurgery* 1992 ;30.
19. Pène F, Russell L, Aubron C. Thrombocytopenia in the intensive care unit : diagnosis and management. Consortium study. *Acta Neurochir Wien* 2022 ;164 :2731–40. <https://doi.org/10.1007/s00701-022-05277-9>.
9. Sun Y, Wang J, Wu X, Xi C, Gai Y, Liu H, et al. Validating the incidence of coagulopathy and disseminated intravascular coagulation in patients with traumatic brain injury--analysis of 242 cases. *Br J Neurosurg* 2011 ;25 :363–8. <https://doi.org/10.3109/02688697.2011.552650>.
10. Hachimi A, Elkhayari M, Chaibi I, Razine R, Ziadi A, Samkaoui MA. Coagulopathie aigue précoce des traumatismes crâniens graves : mortalité et facteurs pronostiques. *Pan Afr Med J* 2014 ;17 :107. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.107.2833>.
11. Zehtabchi S, Soghoian S, Liu Y, Carmody K, Shah L, Whittaker B, et al. The association of coagulopathy and traumatic brain injury in patients with isolated head injury. *Resuscitation* 2008 ;76 :52–6. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.06.024>.
12. Stein SC, Smith DH. Coagulopathy in traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2004;1:479–88. <https://doi.org/10.1385/NCC:1:4:479>.
13. Halpern CH, Reilly PM, Turtz AR, Stein SC. Traumatic coagulopathy : the effect of brain injury. *J Neurotrauma* 2008 ;25 :997–1001. <https://doi.org/10.1089/neu.2008.0548>.
14. Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Inaba K, Lam L, Plurad D, et al. Time course of coagulopathy in isolated severe traumatic brain injury. *Injury* 2010;41:924–8. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.04.019>.
15. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AIR, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury : results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007 ;24 :329–37. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0035>.
- Ann Intensive Care 2025 ;15 :25. <https://doi.org/10.1186/s13613-025-01447-x>.
20. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurosawa S, Gando S, et al. Guidance for diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost* 2013 ;11 :761–7. <https://doi.org/10.1111/jth.12155>.
21. Rizoli S, Petersen A, Bulger E, Coimbra R, Kerby JD, Minei J, et al. Early prediction of outcome after severe traumatic brain injury : a simple and practical model. *BMC Emerg Med* 2016 ;16 :32. <https://doi.org/10.1186/s12873-016-0098-x>