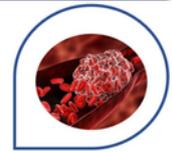




Lettre #7

BOARD URGENCES THROMBOSES HÉMORRAGIES

Dr Agathe Beauvais, Pr Yann-Erick Claessens, Dr Delphine Douillet, Pr Olivier Hugli, Pr Frédéric Lapostolle, Dr Thomas Mounneh, Pr Farès Moustafa, Pr Andrea Penaloza, Dr Mélanie Roussel, Pr Pierre-Marie Roy, Pr Jeannot Schmidt.



Lettre juin 2024

A propos du sempiternel casse-tête □ du traumatisme crânien sous anticoagulant

André L, et al. *The prevalence of clinically relevant delayed intracranial hemorrhage in head trauma patients treated with oral anticoagulants is very low: a retrospective cohort register study.* Scand J Trauma Resusc Emerg Med (2024) 32:42

Les auteurs ont inclus 2,362 patients sous anticoagulant (1.017 sous warfarine et 1.310 sous AOD) ayant eu un scanner cérébral dans les 24 premières heures de leur prise en charge pour un traumatisme crânien. Sur les 256 (11%) patients ayant présenté une hémorragie cérébrale dans les 30 jours, le scanner initial était normal chez 21. Dans 16 cas, un nouveau traumatisme crânien était intervenu dans l'intervalle... Finalement, une hémorragie cérébrale était survenue dans cinq cas (pour rappel après un scanner initial normal et en l'absence de traumatisme crânien intercurrent). Dans deux cas, l'hémorragie cérébrale (survenue à J4 et J7) a été fatale et dans trois cas (à J11, 21 & 28) elle n'était pas cliniquement significative. Aucun patient n'a nécessité de soins intensifs ou de neurochirurgie. La mortalité totale était 5%. Les auteurs discutent le fait que toutes les hémorragies cérébrales étaient 'retardées'. Aucune n'est survenue pendant la période 'théorique' de surveillance de 24 heures... La rareté et le délai de survenue de l'hémorragie cérébrale les incitent à remettre en cause cette recommandation. L'étude est plutôt bien ficelée. Elle pose une légitime question sans apporter de claire réponse, mais le peut-on ?

A propos de la thrombolyse des EP : vers un changement de stratégie de recours ?

Real C, et al. *Reperfusion therapies in patients with intermediate- and high-risk pulmonary embolism: insights from a multicenter registry*. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care (2024) 13, Supplement 1

La place de la thrombolyse dans l'embolie pulmonaire (en particulier de gravité intermédiaire) demeure sujette à discussion 🗨️... Dans cet abstract, les auteurs rapportent les modalités de mise en œuvre de la thrombolyse, systémique ou 'guidée par cathéter'. Sur 274 patients analysés, 96 (35%) ont reçu une thrombolyse systémique et 66 (24%) un traitement 'guidée par cathéter' (et 112 une anticoagulation seule). Le recours à la thrombolyse 'guidée par cathéter' a cru depuis 2014 jusqu'à représenter 70% des cas en 2020-22. Bon, ça manque pas mal de détails (répartition des embolies pulmonaires entre graves et intermédiaires et délais de thrombolyse inconnus, par exemple), et ça rend essentiellement compte d'une évolution de pratique... Dans cette évolution de pratique, un constat un peu paradoxal : les patients pour lesquels la thrombolyse était 'guidée', étaient plus graves ! Une grosse série publiée en avril (PMID: 38573048) rapportait une réduction de mortalité... Et appelait à la réalisation d'études randomisées. On ne peut que souscrire !

A propos de la plainte de l'Andexanet : efficace, mais...

Connolly SJ, et al. *Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage*. N Engl J Med 2024 May 16;390(19):1745-1755

Un New-England sur l'Andexanet (antidote analogue de structure des AOD anti-Xa) dans l'hémorragie cérébrale 🧠 de patients sous anti-Xa : 530 patients ont été randomisés pour recevoir de l'Andexanet ou un traitement classique (incluant des concentrés de complexe prothrombinique). Le critère de jugement principal était l'efficacité hémostatique (critère composite). Objectif atteint 'grâce' à un seul critère : la croissance de volume de l'hématome de moins de 35% retrouvée à 77% dans le groupe Andexanet vs 65% dans le groupe contrôle (p=0,003 – pour le critère composite). Comme d'habitude avec l'Andexanet (prothrombogène), un prix à payer 💰 : 10% d'évènements ischémiques (dont 6% d'AVC) dans le groupe Andexanet vs 6% (dont 2% d'AVC) (p<0,05) dans le groupe contrôle. Pas de différence significative sur l'évolution clinique (score de Rankin) et la mortalité (28% vs 26%). La conclusion est l'habituelle ritournelle de l'Andexanet : réduction de la croissance de l'hématome, mais associée à une augmentation des évènements ischémiques. Une telle conclusion rend l'application clinique très délicate. Ce d'autant que la croissance de l'hématome n'est pas nécessairement associée à un bénéfice clinique comme observé

dans cette étude et comme cela a été le cas avec les études INTERACT I & II sur le contrôle de la pression artérielle...

A propos du diltiazem, l'anti-arythmique qui fait saigner !

Ray WA, et al. *Serious Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Using Diltiazem With Apixaban or Rivaroxaban*. JAMA. 2024;331(18):1565-1575. doi:10.1001/jama.2024.3867

Le diltiazem freine l'élimination du rivaroxaban et de l'apixaban (CYP3A4 inhibiteur) exposant à un risque de saignement. C'est l'hypothèse que les auteurs ont testé dans une étude rétrospective sur 204.155 patients (Medicare, USA us). Le risque d'hospitalisation ou de décès avec hémorragie était significativement accru dans le groupe de patients traités par diltiazem (N=53.275) vs metoprolol (N=150.880) : HR = 1,21 (1,31-1,29) (différence significative avec HR similaires pour les deux critères considérés séparément). Les doses élevées (> 120 mg/jour) augmentaient le risque hémorragique. Aucune différence significative pour AVC ischémique, embolique systémique et décès sans saignement. Hypothèse des auteurs confirmée...

A propos de l'oxygène dans l'embolie pulmonaire !

Barrios D, et al. *Oxygen Therapy in Patients With Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism. A Randomized Trial*. Chest 2024 ;165(3) :673-681

Les auteurs ont testé l'hypothèse d'un bénéfice de l'oxygène chez les patients avec une embolie pulmonaire de gravité intermédiaire (VD > VG) non hypoxiques (SpO2 > 90%). Cette hypothèse repose sur un puissant effet vasodilatateur pulmonaire sélectif de l'oxygène et sur la diminution induite des résistances pulmonaires. 70 patients ont été randomisés pour recevoir : oxygène au masque, 7 litres/minutes vs rien... Le critère de jugement principal était l'inversion du rapport  VD/VG... Qui n'était pas différent entre les deux groupes : 42% dans le groupe oxygène vs 22% dans le groupe air ambiant (p=0,08) à J2 et 76% vs 70% à J7. On pourrait conclure que quand le patient n'a pas besoin d'oxygène, il est inutile de lui en donner. Mais il n'est pas exclu que cette étude (pilote) manque (simplement) de puissance. Les auteurs appellent à la réalisation d'une étude randomisée. On ne peut que souscrire !

A propos du thrombo-embolique chez les patients traumatisés

Alexandre T, et al. *Prognostic Factors Associated with Venous Thromboembolism Following Traumatic Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Trauma Acute Care Surg. 2024 Apr 11.

Les auteurs ont procédé à une revue de la littérature pour identifier des facteurs de risque thrombo-embolique chez les patients traumatisés. Trente-trois études, près de 2 millions de patients permettent l'identification (sans trop de surprise avouons-le) d'une douzaine de facteurs : l'âge, le sexe masculin, une gravité supérieure, un traumatisme du bassin, du membres inférieurs, du rachis, le recours à la chirurgie, l'administration d'acide tranexamique et une prophylaxie anticoagulante tardive (voir ci-dessous). L'absence de prophylaxie anti-coagulante dans les 24 à 48 heures 🕒 doublait le risque d'évènements thrombo-emboliques. Les auteurs soulignent (parmi la multitude de facteurs de risque) ceux qui sont 'modifiables' comme la prophylaxie (voir ci-dessous)...

A propos du risque thrombo-embolique chez les patients traumatisés, c'est quand qu'on commence le traitement ?

Kobzeva-Herzog A, et al. *Timing of Venous Thromboembolism Prophylaxis Initiation and Complications in Polytrauma Patients with High-Risk Bleeding Orthopedic Interventions: A Nationwide Analysis*. J Trauma Acute Care Surg. 2024 Mar 29

Alors, quand débiter l'anticoagulation d'un patient à risque thrombo-embolique avéré (voir ci-dessus) quand il est (aussi) à risque hémorragique... Pour apporter des éléments de réponse, les auteurs ont analysé 2,229 patients traumatisés après une chirurgie pour fracture du bassin, de la hanche ou du fémur. Les patients avec un autre risque hémorragique ont évidemment été exclus. Le délai médian de début de l'anticoagulation était de 30 heures. Après ajustement, une anticoagulation initiée plus de 12 heures après la chirurgie était associée à un risque thrombo-embolique accru : OR=2,02 (1,08-3,77). Une initiation précoce (avant 12 heures) n'était pas associée à un risque accru de reprise chirurgical. Donc, pas trop tôt, mais surtout pas trop tard 🕒 !