

Hémostase

Hemostasis

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

SP246

Facteurs prédictifs des complications hémorragiques majeures chez les patients thrombopéniques en réanimation

M. Bahloul¹, H. Kssibi¹, K. Chtara², N. Ben Algia¹, F. Medhioub¹, T. Sallemi¹, M. Bahloul¹, M. Bouaziz¹

¹Service de réanimation polyvalente, CHU Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

²Service de réanimation médicochirurgicale, institut Gustave-Roussy, Villejuif, France

Introduction : *But* : Identifier les facteurs prédictifs de survenue d'une complication hémorragique chez les patients ayant présenté une thrombopénie durant leur séjour en réanimation.

Patients ETM : Étude prospective déroulée sur une période de 6 mois (15/10/2009–15/04/2010). Tous les patients ayant présenté au moins un épisode de thrombopénie (< 100 G/l) durant leur séjour ont été inclus. Les complications hémorragiques majeures sont définies par la survenue d'un état de choc hémorragique.

Résultats : Durant la période d'étude 625 patients ont été admis en réanimation dont 113 patients (18,11 %) ont présenté au moins un épisode de thrombopénie < 100 G/l. L'âge moyen des patients inclus a été de 44,28 ± 21,97 ans. Le motif d'admission a été d'ordre médical pour 54 patients (47,8 %), chirurgical pour 28 patients (24,8 %) et traumatologique pour 28 patients (24,8 %). Le délai moyen d'installation de la thrombopénie a été de 2,32 ± 4,49 jours. Le taux moyen des plaquettes à la découverte de la thrombopénie a été de 75,32 ± 22 G/l. Les étiologies les plus fréquentes ont été le sepsis ou l'état de choc septique pour 66 patients (58,4 %) et l'hémorragie aiguë pour 39 patients (34,5 %). Durant le séjour en réanimation, les complications hémorragiques majeures ont été constatées chez 32 patients (28,3 %) : hémorragies au niveau du site opératoire ou aggravation d'un saignement post-traumatique pour 24 patients (75 %) et hémorragie digestive pour 8 patients (25 %). En analyse univariée, ces complications étaient significativement plus fréquentes chez la catégorie traumatique (51,6 vs 19,5 % ; $p = 0,001$) alors qu'elles étaient significativement moins fréquentes chez les patients médicaux (13 vs 42,4 % ; $p = 0,001$). Les patients ayant présenté ces complications avaient à l'admission un taux de prothrombine significativement plus bas (48,4 ± 16,7 vs 58,9 ± 21 % ; $p = 0,013$) alors que leur taux moyen de plaquettes a été comparable à celui des autres patients (respectivement 113 ± 88 vs 179 ± 437 G/l ; $p = 0,406$). À l'admission, ces patients avaient également un taux moyen d'hémoglobine et d'hématocrite significativement plus bas (respectivement 9 ± 2,21 vs 10,78 ± 2,8 g/dl ; $p = 0,002$ et 27 ± 6,9 vs 32,3 ± 8,7 ; $p = 0,002$). La CIVD a été significativement plus fréquente à l'admission chez les patients ayant présenté des complications hémorragiques majeures (42,5 vs 20,54 % ; $p = 0,013$). Le recours à la transfusion a été significativement plus fréquent chez ces patients (43,8 vs 8,2 % ; $p < 0,001$). En étudiant les causes de

thrombopénie, les hémorragies aiguës initiales étaient significativement plus pourvoyeuses de complications majeures secondaires par rapport aux autres patients (69,2 vs 6,7 % ; $p < 0,001$). Cependant, la mortalité n'a pas été différente entre les patients ayant présenté ces complications par rapport aux autres patients (respectivement 53,1 et 55,6 % ; $p = 0,815$). En analyse multivariée, seule l'origine hémorragique de la thrombopénie a été identifiée comme facteur indépendant prédictif de complications hémorragiques majeures (OR = 61,03, IC 95 % : [8,11–459,46] ; $p < 0,001$).

Conclusion : La thrombopénie est un désordre fréquemment rencontré en réanimation. Les complications hémorragiques sont significativement plus fréquentes chez les patients polytraumatisés par rapport aux patients médicaux ou chirurgicaux. La prise en charge rapide et adéquate réduit l'impact de ces complications sur la mortalité.

SP247

Aspect clinique et biologique des thrombopénies induites par l'héparine (TIH) en réanimation

A. Imbert¹, V. Trehel¹, V. Louvain Quintard², Y. Zarrouki¹, S. Doubine², F. Stephan¹

¹Service de réanimation adulte,

centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

²Laboratoire d'hémostase, centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

Introduction : Le diagnostic des thrombopénies induites par l'héparine (TIH) est difficile en réanimation, en raison des nombreux mécanismes pouvant conduire à une thrombopénie (THR). Le but de cette étude est d'essayer d'identifier un profil particulier de ces TIH.

Patients et méthodes : De janvier 2005 à décembre 2010, tous les patients (pts) suspects de TIH ont été prospectivement identifiés. Le recueil des données a été rétrospectif, portant entre autres sur : l'évolution du chiffre de plaquettes, les examens de confirmations, le score « 4T » et la survenue de thrombose. Tous les patients suspects de TIH ont bénéficié d'une exploration par écho-doppler.

Résultats : Sur 5 949 pts admis, 101 ont été suspectés de TIH (incidence 1,7 % [IC 95 % : 1,4–2,0]) qui a été confirmée chez 28 d'entre eux (TIH+) [incidence TIH 0,47 % (IC 95 % : 0,33–0,68)]. Les PF4 étaient positifs chez 26 pts TIH+ et 15 pts TIH–. Le test d'agrégation était positif chez 88 % des pts TIH+ et 16 % des pts TIH–. Sur 31 tests à la sérotonine demandés, 9 ont été positifs chez les pts TIH+. Les pts TIH+ avaient un score « 4T » plus élevé : 5,6 ± 1,3 vs 4,2 ± 1,2 ($p < 0,0001$). Le délai médian d'apparition de la thrombopénie était similaire (5 jours) et le temps de correction de la THR également : 5,3 ± 2,9 vs 5,4 ± 3,6 ($p = 0,84$). 50 % des pts TIH+ vs 16 % des pts TIH– avaient une thrombose veineuse au moment de la suspicion diagnostique ($p = 0,0006$). L'évolution des plaquettes est similaire chez les pts avec et sans TIH. La durée de séjour en réanimation était

similaire (20 ± 12 vs 24 ± 21 ; $p = 0,29$) ainsi que la mortalité (21 vs 27 % ; $p = 0,54$).

Discussion : Les pts TIH+ et TIH- sont comparables quant à l'évolution du chiffre plaquettaire. Par contre, les pts TIH+ ont un score « 4T » plus élevé et un taux plus important de thromboses. Le pronostic vital ne semble pas modifié par la confirmation d'une TIH.

Conclusion : La survenue d'une TIH est un événement rare en réanimation. Le score 4T's semble être un outil utile pour ordonner des examens complémentaires spécialisés.

SP248

Thrombopénies induites par l'héparine en réanimation : étude cas-témoin

M. Ledein Walbrou, E. Zogheib, P.-G. Guinot, M. Moubarak, V. Hubert, P. Besserve, F. Trojette, H. Dupont
Service de réanimation chirurgicale, CHU d'Amiens, hôpital Sud, Amiens, France

Introduction : La thrombopénie induite par l'héparine de type II (TIH) est une pathologie iatrogène rare mais potentiellement mortelle qui résulte de l'immunisation contre le complexe héparine-PF4. Le diagnostic reste clinique associant thrombopénie et thrombose sous héparinothérapie, confirmé par des tests fonctionnels et immunoenzymatiques. Des complications graves peuvent être engendrées par cette TIH. L'arrêt de l'héparinothérapie et le relai par une anticoagulation adaptée permet d'améliorer l'évolution de cette pathologie. Le but de notre étude est de décrire les cas de TIH, leur incidence, leurs complications, et rechercher des facteurs de risque éventuels.

Patients et méthodes : Étude rétrospective monocentrique, réalisée sur 4 ans en réanimation chirurgicale du CHU d'Amiens, incluant les patients ayant présenté une TIH sous héparine non fractionnée (HNF). Le diagnostic de TIH était fait par l'apparition des signes cliniques de thrombose veineuse ou artérielle, de thrombopénie, et un test Elisa avec une densité optique supérieure à 1,0. Un appariement avec des patients sans TIH, hospitalisés à la même période et avec les mêmes motifs d'hospitalisation, était réalisé pour constituer le groupe contrôle. Un test de Mann et Whitney, un test du Khi-deux ainsi qu'une analyse multivariée par régression logistique étaient réalisées.

Résultats : 47 patients TIH+ appariés à 47 patients contrôle TIH- étaient inclus. L'incidence globale était de 1,45 %, l'incidence en post opératoire de chirurgie cardiaque de 1,88 % et de 14,5 % sous assistance circulatoire. 83 % des patients étaient thrombopéniques avec un nadir moyen à $53\ 000/\text{mm}^3$. Les patients TIH+ étaient plus graves à l'admission (IGS II 47 ± 15 vs 40 ± 15 , $p = 0,034$), nécessitaient davantage le recours à l'épuration extra rénale (EER) ($74,4$ vs 17 %, $p < 0,001$), avaient une durée de CEC plus longue que le groupe TIH- (172 ± 73 min vs 129 ± 58 min, $p = 0,014$), étaient plus souvent exposés à l'hypothermie lors de la CEC ou à l'hypothermie thérapeutique ($41,6$ vs 17 %, $p = 0,024$) et avaient eu davantage de transfusion de plusieurs produits sanguins labiles ($63,8$ vs $40,4$ %, $p = 0,023$). Les thromboses veineuses étaient plus fréquentes que les thromboses artérielles ($27,7$ vs 17 %), le taux de nécrose cutanée s'élevait à 25,5 %, et le signe le plus fréquemment rencontré était la thrombose de circuit d'EER qui a concerné 21 patients, soit 60 % des patients sous hémofiltration. Un patient a présenté une thrombose de valve et un autre une thrombose de circuit d'assistance circulatoire. Le taux de mortalité global est de 40 %. En analyse multivariée, le seul facteur prédictif indépendant de survenue de TIH était l'hémofiltration.

Tableau 1

Paramètres	OR	IC 95 %	OR ajusté	IC 95 %
IGS II	1,21	[0,41–3,59]	–	–
Hypothermie	2,84	[0,83–9,77]	–	–
Hémofiltration	18,96	[4,95–72,67]	14,22	[5,21–38,82]
Transfusion de produits sanguins multiples	0,45	[0,12–1,68]	–	–

De vraies TIH avec thrombose, sans thrombopénie était diagnostiquées chez 8 patients (17 %) Néanmoins, chacun de ces patients a présenté un phénomène thrombotique sous HNF évoquant le diagnostic de TIH, confirmé par la positivité du test ELISA avec une densité optique supérieure à 1,0. Enfin, le groupe TIH était indépendamment associé à la mortalité (OR = 4,65 ; IC 95 % : [1,65–13,7], $p = 0,002$).

Conclusion : Les TIH sont grevées d'une morbi-mortalité élevée. L'exposition prolongée à l'héparine et l'hémofiltration sont les seuls facteurs prédictifs de survenue d'une TIH dans notre série. En réanimation, le diagnostic de TIH devant une thrombopénie est difficile et reste avant tout de suspicion clinique. Afin de limiter l'incidence et les complications de la TIH, il conviendrait de limiter l'usage de l'HNF, en favorisant des alternatives comme l'anticoagulation régionale au citrate sous hémofiltration ou la bivalirudine lors des assistances circulatoires une fois les risques hémorragiques maîtrisés.

SP249

Évaluation d'agents hémostatiques pour la réversion de l'effet du fondaparinux dans un modèle de saignement chez le rat

G. Corbonnois¹, M. Martin², B. Levy³, P.-M. Mertes¹, T. Lecompte⁴, G. Audibert¹

¹Département anesthésie et réanimation chirurgicale, groupe Choc-Contrat, Avenir Inserm U961, UHP Nancy-I, CHU de Nancy, hôpital Central, Nancy, France

²Service d'hématologie biologique, pôle laboratoire, groupe Choc-Contrat, Avenir Inserm U961, UHP Nancy-I, CHU de Nancy, Nancy, France

³Service de réanimation médicale, groupe Choc-Contrat, Avenir Inserm U961, UHP Nancy-I, CHU Nancy, hôpital Brabois Adultes, Vandœuvre-lès-Nancy, France

⁴Service d'hématologie biologique, pôle laboratoire, UHP Nancy-I, Nancy université Inserm U961, CHU de Nancy, Nancy, France

Introduction : Le fondaparinux est utilisé pour le traitement préventif ou thérapeutique des thromboses veineuses profondes. La fréquence des hémorragies majeures sous ce traitement varie de 0,2 % (chez les patients médicaux) à 3,4 % (chez les patients chirurgicaux). Aucune stratégie de réversion n'est actuellement recommandée en cas de saignement majeur.

Matériels et méthodes : Des rats Wistar (poids moyen : 500 ± 50 g) étaient anticoagulés par l'injection iv de fondaparinux (Arixtra[®], 400 µg/kg). À partir d'un modèle de saignement artériel à la queue, nous avons étudié l'efficacité d'un concentré de facteurs vitamine K dépendants activé (CPA, Feiba[®], 100 UI/kg), de rFVIIa (Novoseven[®], 200 µg/kg), et de l'acide tranexamique (TA, Exacyl[®], 100 mg/kg). Le critère de jugement principal était la durée totale de saignement pendant une période d'observation de 30 min. Le critère secondaire était la variation de la pression artérielle moyenne (PAM) des animaux induite par le saignement. La génération de thrombine in vitro (TG) a évalué l'effet sur la coagulation.

Résultats : La durée totale de saignement passait de 1 505 s (800–1 800 s) à 400 s (285–480 s) après CPA ($p < 0,001$) (Fig. 1). De plus, le CPA permettait de rétablir la PAM des animaux en fin de protocole ($p < 0,05$). Le rFVIIa et l'AT n'avaient pas d'effet significatif sur la durée totale de saignement. Celles-ci étaient respectivement de 960 s (405–1800 s) et de 1 486 s (480–1 800 s).

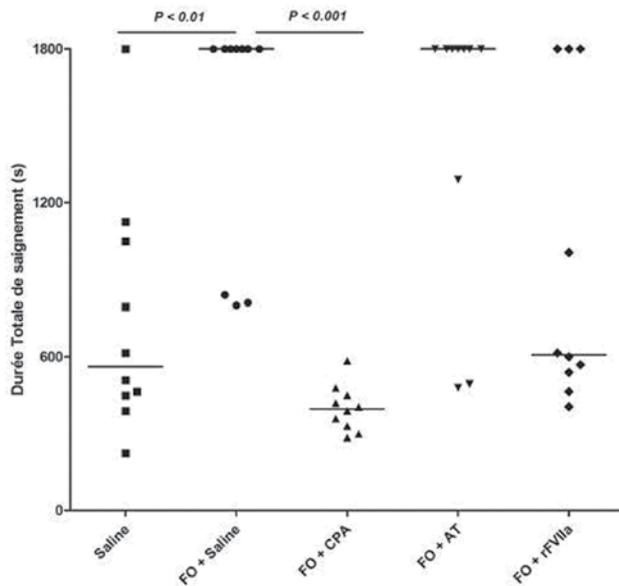


Fig. 1. Durée totale de saignement. FO = Arixtra® ; CPA = Feiba® ; AT = Exacyl® ; rFVIIa = Novoseven®

En TG, le fondaparinux augmentait significativement la phase d'initiation de la coagulation (de 102 ± 10 s à 138 ± 10 s) [$p < 0,01$] et diminuait la quantité totale générée de thrombine (de 612 ± 115 nM à 230 ± 41 nM) [$p < 0,01$]. Le rVIIa normalisait la phase d'initiation (92 ± 11 s, $p < 0,01$), alors que le CPA augmentait fortement la génération totale de thrombine (1961 ± 910 nM, $p < 0,001$).

Conclusion : Cette étude suggère un effet bénéfique des CPA en cas de saignement majeur favorisé par le fondaparinux. Le rFVIIa et l'AT aux doses choisies ne sont pas efficaces pour réverser l'effet du fondaparinux dans ce modèle.

SP250

Utilisation de complexe prothrombique humain (CCP) (Octaplex®) dans la prise en charge du saignement postopératoire après chirurgie cardiaque

V. Arnékián¹, C. Belmokhtar², S. Fattal³, A. Imbert¹, J.-C. Crave², F. Stephan¹

¹Service de réanimation adulte, centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

²Medical Department, Octapharma France, Boulogne Billancourt, France

³Laboratoire de biologie, centre chirurgical Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France

Introduction : Un saignement post opératoire excessif reste une des complications majeures de la chirurgie cardiaque sous circulation extra corporelle (CEC). La dilution des facteurs de coagulation pourrait participer à ce saignement. L'administration de complexe prothrombique humain (CCP) a été rarement étudiée dans cette indication. L'objectif

de cette étude est de décrire l'évolution et l'importance du saignement post opératoire d'une part et des paramètres de l'hémostase d'autre part en fonction de l'administration du CCP seul ou en association au plasma frais congelé (PFC).

Patients et méthodes : Les données des patients (pts) ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque sous CEC entre janvier 2009 et décembre 2010 et traités par CCP (Octaplex®, Octapharma) et/ou PFC, ont été collectées rétrospectivement. Les pertes sanguines par les drains médiastinaux sont quantifiées à différents temps durant les premières 24 heures post-CEC ainsi que les paramètres de l'hémostase (temps de prothrombine [TP], temps de céphaline activée [TCA], fibrinogène [fibr] et plaquettes). Les complications thromboemboliques jusqu'à la sortie de l'hôpital ont été colligées. Une analyse statistique par Anova a été réalisée.

Résultats : L'analyse porte sur 683 pts opérés (286 pontages coronariens, 234 valves, 79 valve et pontages, 75 aorte, 9 autres), dont 77 ont présenté un saignement post opératoire anormal (11,2 %) : 24 pts ont reçu le CCP seul ($10,0$ UI/kg \pm 3,5) [groupe I], 26 pts du PFC seul ($3,0$ poches \pm 1,0) [Groupe II], et 27 pts du CCP ($14,1$ UI/kg \pm 11,2) associé au PFC ($3,5$ poches \pm 2,1) [groupe III]. Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez 13 pts : 1 dans le gr I, 2 dans le gr II et 10 dans le gr III ($p < 0,001$). À la 1^{re} heure, le volume de saignement est de 224 ml \pm 131 dans le gr I, 368 ml \pm 296 dans le gr II, et 373 ml \pm 246 dans le gr III ($F = 3,1$, $p = 0,05$). Il existe une baisse significative du débit des drains au cours du temps dans les 3 groupes. Par contre, ces variations des pertes sanguines avec le temps exprimées en valeurs absolues ou en pourcentage n'étaient pas différentes selon les groupes ($p = 0,12$). Excepté pour le fibrinogène, il n'existe pas de différence significative entre les groupes, sur les valeurs du TP, TCA, fibr et des plaquettes. Un pt dans le gr II a présenté un accident vasculaire cérébral. Aucun pt dans les gr I et III n'a présenté de complications thrombo-emboliques. Quatre pts sont décédés : 1 dans le gr II et 3 dans le gr III ($p = 0,18$).

Discussion : Nos résultats démontrent que l'administration de CCP seul ou en association avec d'autres produits sanguins a une certaine efficacité clinique sur le saignement anormal en post opératoire de chirurgie cardiaque et qu'elle corrige les anomalies des tests de la coagulation. Aucune complication thrombo-embolique n'a été notée chez les pts ayant reçu du CCP.

Conclusion : L'utilisation d'un CCP pourrait influencer le saignement post-CEC, le rapport bénéfice/risque de son administration seul ou en association avec un PFC, pour réduire le saignement post CEC et diminuer la morbidité, nécessite des études complémentaires prospectives.

SP251

Prise en charge endovasculaire des hématomes musculaires spontanés sous anticoagulants : étude rétrospective de 36 cas consécutifs

A. Dohan¹, B.-G. Chousterman², O. Pellerin¹, M. Di Primio¹, J.-Y. Pagny¹, T. Kortichinsky³, E. Guerot⁴, M. Sapoval¹

¹Service de radiologie cardiovasculaire et interventionnelle, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

²Département d'anesthésie et réanimation, CHU Lariboisière, Paris, France

³Département d'anesthésie et réanimation, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

⁴Service de réanimation médicale, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

Introduction : Les hématomes musculaires spontanés (HMS) sont des complications fréquentes et parfois graves des traitements anticoagulants (Ac). Leur prise en charge reste à ce jour mal codifiée.

Le traitement endovasculaire (TEV) par embolisation sélective a été utilisé avec succès dans la prise en charge de cette pathologie. L'objectif de cette étude est de décrire notre expérience dans la prise en charge des HMS chez les patients sous Ac par TEV.

Patients et méthodes : Étude rétrospective monocentrique de tous les patients consécutifs sous Ac pour lesquels un TEV pour un HMS a été nécessaire entre juin 2001 et juin 2010. Une tomodensitométrie (TDM) était réalisée afin de déterminer la localisation de l'HMS et d'établir la présence ou non d'un saignement actif. La procédure consistait en une angiographie avec embolisation sélective des vaisseaux ou du territoire incriminé. Nous avons collecté les données démographiques, cliniques, paracliniques, de traitement et de pronostic. Le succès clinique primaire était défini par une stabilisation hémodynamique du patient et/ou l'absence de recours à un nouveau TEV dans les premières 48 h.

Résultats : Trente-six dossiers ont été analysés. L'âge moyen des patients était de 74 ans [69–78], le sex-ratio femmes/hommes était de 2, l'IGS II moyen était à 45 [35–55]. Les services d'origine des patients étaient : la réanimation ($n = 27$), les services de chirurgie ($n = 4$) et de médecine ($n = 5$). Tous les patients étaient sous traitement Ac, soit avec une héparinothérapie ($n = 23$), soit par anti-vitamine K (AVK) [$n = 13$]. Un traitement antiagrégant était associé pour 7 patients. Quatorze patients (39 %) présentaient un surdosage en Ac. Quatorze patients étaient sous catécholamines et 15 sous ventilation mécanique. Le taux d'hémoglobine moyen était de 7,5 [6,8–8,2] g/dl, et 4 [3–5] culots globulaires (CG) ont été transfusés en moyenne avant le TEV. La localisation des HMS était essentiellement : le psoas iliaque ($n = 20$),

la paroi abdominale antérieure ($n = 14$) et la cuisse ($n = 5$). La concordance entre la TDM injectée et l'artériographie quant aux artères incriminées était de 90 %. Le taux de succès clinique primaire était de 89 %. Neuf patients ont été antagonisés de leur anticoagulation (PPSB + vitamine K = 5, vitamine K = 2, protamine = 1). Six patients ont nécessité un second TEV. La mortalité globale à j28 était de 30,6 %.

Discussion : Les patients décédés à j28 avaient un IGS II significativement plus élevé à l'arrivée (77 vs 29, $p = 5 \times 10^{-5}$) et le pH plus bas (7,14 vs 7,33, $p = 0,01$). Le TEV serait globalement efficace sur le contrôle de l'hémorragique avec une baisse significative du nombre de CG transfusés après le geste : 0,6 [0–1,2], ($p = 9,6 \times 10^{-7}$) sans différence significative entre les survivants et les patients décédés. Les causes de décès étaient essentiellement une hémorragie incontrôlable ($n = 5$) et des défaillances multiviscérales avec sepsis ($n = 5$).

Conclusion : Le TEV serait efficace dans la prise en charge des HMS sous Ac. Le scanner injecté peut aider à poser l'indication et à planifier le geste. Les resaignements sont possibles et un nouveau TEV peut être proposé. Peu d'antagonisations ont été observées.

Bibliographie

1. Basile A, Medina JG, Mundo E, et al (2004) Transcatheter arterial embolization of concurrent spontaneous hematomas of the rectus sheath and psoas muscle in patients undergoing anticoagulation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 27:659–62
2. Kwon OY, Lee KR, Kim SW (2009) Spontaneous iliopsoas muscle haematoma. *Emerg Med J* 26:863