

© SFMU et Springer-Verlag France 2011

Intérêts de l'acide tranéxamique sur la mortalité, les événements thrombotiques et les transfusions sanguines chez les patients présentant une hémorragie ou un risque hémorragique post-traumatique

CRASH-2 trial collaborators (2010) 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* 376:23–32. Clinicaltrials.gov: NCT00375258

Problématique : Inhibiteur synthétique indirect de la fibrinolyse, l'acide tranéxamique (TXA) est le seul analogue de la lysine disponible actuellement. Il est utilisé, en particulier, à titre prophylactique dans la chirurgie cardiaque afin de diminuer les saignements et donc la transfusion sanguine.

Objectif : Apprécier les effets de TXA, dans un contexte de traumatologie potentiellement hémorragique, sur la mortalité, les événements thrombotiques et les transfusions sanguines.

Type d'études et pertinence : Étude multicentrique internationale randomisée en double insu TXA vs placebo dans les huit heures qui suivent le traumatisme.

Critère de jugement principal : Un critère « dur » a été retenu : la mortalité à quatre semaines ; seule étude sur le sujet d'une telle ampleur.

Résultats principaux : Inclusion de 20 000 patients. Les critères d'inclusion sont uniquement cliniques (patients adultes présentant des signes indirects d'une hémorragie sévère [pression artérielle systolique < 90 mmHg et/ou fréquence cardiaque > 110 bpm]) ou considérés comme étant à risques d'une telle hémorragie. Il y a une réduction significative de la mortalité, toutes causes confondues, dans le groupe TXA : 1 463 (14,5 %) vs 1 613 (16,0 %) ; RR : 0,91 ; IC 95 % : [0,85–0,97] ; $p = 0,035$. Il en est de même pour le risque de décès dû aux hémorragies, par contre les autres causes ne sont pas significatives (défaillance multiviscérale, traumatisme crânien, événements vasculaires : infarctus du myocarde, AVC, embolie pulmonaire, TVP). Il n'y a aucune différence significative pour l'ensemble des critères secondaires : la prescription de transfusion, la quantité transfusée, les interventions chirurgicales et les événements vasculaires (AVC hémorragique, AVC thrombotique, infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, TVP diagnostiqué cliniquement).

Commentaires : L'ensemble des patients inclus a été analysé : analyse en intention de traiter. L'inflation du risque α a été prise en compte dans l'analyse en sous-groupe. Il y a doute sur l'homogénéité des deux groupes, car plus de 95 % de la population n'a pas bénéficié d'une randomisation centralisée. Ce doute est conforté avec, entre autres, le critère score de Glasgow où les traumatismes crâniens graves sont plus nombreux dans le groupe placebo. Un test d'ajustement sur les critères pronostiques, type modèle de régression logistique aurait été souhaitable. La différence significative sur la mortalité en faveur de TXA, alors qu'elle n'est pas retrouvée sur le critère nombre de concentrés érythrocytaires transfusés, est pour le moins étonnante. Les centres investigateurs sont majoritairement (> 85 %) situés dans des pays « émergents », cela peut expliquer que le protocole de l'étude ait accepté des délais de prise en charge pouvant aller jusqu'à huit heures. Seulement, le bénéfice apporté dans la chirurgie, et uniquement sur l'économie transfusionnelle, apparaît avec un début du traitement à l'incision, car les mécanismes de la fibrinolyse secondaire sont précoces. Le TXA est certes de maniement simple, peu coûteux et avec une bonne sécurité, mais apporte-t-il un bénéfice réel ? La question reste posée.

A. Trinh-Duc

Département des urgences/Samu,
centre hospitalier d'Agen, Agen, France
e-mail : albert.trinh-duc@ch-agen.fr

Simplification de l'index de sévérité pour le pronostic des patients ayant une embolie pulmonaire aiguë

Jimenez D, Aujesky D, Moores L, et al (2010) Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 170:1383–9

Problématique : L'index de sévérité de l'embolie pulmonaire (PESI, index de mortalité à j30) participe à la prise en charge initiale du praticien. Ce score permet d'identifier les patients à bas risque de complications, mais n'est que peu utilisé aux urgences alors qu'il s'agit d'un score clinique.

Objectif : Établir un score simplifié du PESI à partir d'une première cohorte et vérifier sa performance en le comparant au score original. Validation secondaire externe du score

simplifié par une cohorte indépendante de patients ambulatoires avec diagnostic confirmé d'embolie pulmonaire (registre RIETE).

Type d'étude et sa pertinence : Détermination d'un score simplifié sur une étude rétrospective de patients ambulatoires avec embolie pulmonaire. Comparaison du score simplifié au score initial dans une cohorte dérivée. La méthode choisie est assez classique pour déterminer et valider un score simplifié. L'analyse statistique est adaptée.

Résultats principaux : La cohorte ayant servi à l'analyse comprenait 995 patients présentant une embolie pulmonaire confirmée. Le traitement instauré pour la prise en charge de l'EP était un traitement classique. Détermination des variables en analyse univariée non associées à la mortalité à j30 ; ces variables n'ayant pas été retenues pour le score simplifié. Ainsi ont été retenus : l'âge supérieur à 80 ans, l'antécédent de cancer, une pathologie cardiopulmonaire chronique, la fréquence cardiaque supérieure à 110/minute, une tension artérielle systolique inférieure à 100 mmHg et une saturation en oxygène inférieure à 90 %. Chaque variable a une valence d'un point. La courbe ROC permet d'attribuer un seuil du PESI (meilleures sensibilité et spécificité) simplifié afin d'identifier les patients à bas risque. Ce seuil est à 1 pour chaque variable composant le PESI. Un score à 0 est considéré comme à faible risque, et un score supérieur à 1 considéré comme à haut risque. Le score simplifié distingue moins de patients à bas risque (31 vs 36 % ; $p = 0,008$), catégorie où la mortalité est moindre que celle des patients à bas risque déterminé par le score intégral sans être pour autant significatif (8 vs 9 % ; $p = 0,17$). Le score simplifié a une sensibilité meilleure (96 vs 88 %) une meilleure valeur prédictive négative (99 vs 97 %). Le caractère prédictif du score simplifié est identique à celui du score princeps.

Commentaires : Le score simplifié aussi performant que le score dont il est dérivé. L'avantage est la facilité d'utilisation du score simplifié pour lequel chaque variable a une valence de 1, permettant de fait une mémorisation du score et une applicabilité aisée aux urgences, l'utilisation de scores en routine étant encore trop peu développée, et leur impact en termes de prise en charge également. L'analyse statistique est simple mais permet une analyse pertinente ; les tableaux étant fort bien détaillés en termes d'analyse comparative. L'article n'étant pas référencé dans une revue d'urgence, il est probable que peu d'urgentistes le liront spontanément du fait de sa parution dans une revue de médecine interne.

A. Santin

Service des urgences, CHU Henri-Mondor,
Créteil, France
e-mail : aline.santin@hmn.ap-hop-paris.fr

Comparaison des lames de laryngoscope à usage unique et réutilisables dans l'induction en séquence rapide

Amour J, Le Manach Y, Borel M, et al (2010) Comparison of single-use and reusable metal laryngoscope blades for orotracheal intubation during rapid sequence induction of anesthesia: a multicenter cluster randomized study. *Anesthesiology* 112:325–32

Problématique : L'utilisation des lames de laryngoscopes à usage unique est très répandue. Leur utilisation en urgence sur des inductions en séquence rapide a été testée pour les lames plastiques qui semblent moins efficaces que les lames métalliques (Amour, et al. (2006) *Anesthesiology* 104:60–4). De nouvelles lames à usage unique en métal sont apparues, leur utilisation n'a pas été évaluée.

Objectif : Comparer l'utilisation de lames à usage unique métal et les lames réutilisables.

Type d'étude et pertinence : Étude multicentrique, ouverte, randomisée par « cluster », de non-infériorité chez des patients nécessitant une intubation en séquence rapide (ISR) au bloc opératoire pour une urgence chirurgicale. Le critère de jugement principal était l'échec de l'intubation dans les 60 secondes. Les critères de jugement secondaire étaient le taux de complications, la durée de l'intubation et le score de Cormack et Lehane.

Résultats principaux : Mille soixante-douze patients ont été randomisés (574 patients lames métal à usage unique, soit 38 clusters, 497 patients lame métal réutilisable, soit 36 clusters). La proportion d'échec était plus faible avec le groupe « lame métal jetable » que le groupe « lame métal réutilisable » (2,8 vs 5,4 % ; risque relatif : 0,49 ; IC 95 % : [0,26–0,94] ; $p = 0,02$). Pour les critères secondaires, le score de Cormack et Lehane était meilleur avec les lames métal jetables. Il n'y avait pas de différence sur la durée du geste ou sur l'incidence des complications. Les auteurs suggèrent que la qualité de l'illumination, altérée par le processus de stérilisation itératif des lames réutilisables, est responsable de cette différence.

Commentaires :

Points forts : Utilisation de la grille CONSORT (23 items dont titre et résumé, introduction, méthode, analyse statistique, résultats, commentaires), ce qui rend l'article particulièrement facile à lire. L'analyse statistique est un peu difficile, ici le nombre d'échecs (borne de non-infériorité) « accepté » était inférieur à 4,5 % (à partir de deux études comparant les lames plastiques et les lames réutilisables), mais l'adaptation du risque relatif pour chaque cluster est plus complexe.

Points faibles : Décrits par les auteurs eux-mêmes, étude ouverte, mais les biais de confusion et de sélection ont été

diminués, car aucun résultat n'a été accessible avant la fin de l'étude. Le délai de 60 secondes pour l'intubation était arbitraire mais classique pour une ISR. L'effet de la curarisation n'était pas mesuré, mais elle était identique pour les deux groupes et à des doses sensées induire des conditions d'intubation satisfaisante pour 98 % des cas ; l'étude a été arrêtée avant la fin du protocole choisi initialement en raison d'une puissance suffisante sur les résultats intermédiaires. L'introduction des lames métal à usage unique semble devoir donc être recommandée dans l'ISR en urgence. Toutefois, ces résultats ont été obtenus au bloc opératoire et non dans les situations rencontrées dans les structures d'urgence où la proportion d'intubation difficile est plus grande.

C. Perrier

Pôle urgences, CHU de Clermont-Ferrand,
Clermont-Ferrand, France
e-mail : cperrier@chu-clermont-ferrand.fr

Réanimation cardiopulmonaire avec compression thoracique seule ou avec respiration artificielle

Rea TD, Fahrenbruch C, Culley L, et al (2010). CPR with chest compression alone or with rescue breathing. *N Engl J Med* 363:423–33. ClinialTrial.gov N°: NCT00219687

Problématique : La question posée est de savoir si la ventilation pratiquée au cours de la réanimation cardiopulmonaire (RCP) est utile ou non.

Objectif : Montrer que la réalisation de compressions thoraciques seules est associée à un taux de survie plus élevé que l'association compressions thoraciques et ventilation artificielle.

Type d'étude et pertinence : Étude multicentrique (trois centres : Washington, Kingston, Londres), randomisée, comparative de supériorité, ouverte, comparant un groupe avec une RCP comportant deux insufflations initiales suivies de

15 compressions thoraciques et un groupe avec une RCP comportant la réalisation de 50 compressions consécutives sans ventilation. Le critère de jugement principal était le taux de survie à la sortie de l'hôpital.

Résultats principaux : Mille neuf cent quarante et un patients répondant aux critères d'inclusion (étaient exclus les arrêts par traumatisme, noyade ou asphyxie) ont été randomisés et analysés. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes, sur la survie à la sortie de l'hôpital. Seuls les résultats en sous-groupes, par critères secondaires, sont significatifs : les patients dont l'arrêt était d'origine cardiaque, réanimés avec les compressions thoraciques seules, avaient un pronostic neurologique plus favorable (18,9 vs 13,5 % ; $p = 0,03$).

Commentaires :

Points forts : Les résultats cliniques confirment les résultats antérieurs expérimentaux, à savoir, la ventilation initiale n'apporte pas d'augmentation de la survie. Les auteurs pensent que pour montrer un résultat significatif, leur étude manque de puissance : il aurait été nécessaire d'inclure 4 200 patients. Les résultats obtenus par l'analyse de sous-groupes prédéterminés appariés suggèrent que, lorsque l'origine de l'arrêt cardiaque est un rythme choquable (fibrillation ventriculaire ou tachycardie ventriculaire), l'association compression thoracique seule et choc augmenterait la survie à la sortie de l'hôpital (15,5 vs 12,3 % ; $p = 0,03$).

Points faibles : L'étude est réalisée avec un ratio deux insufflations/15 compressions (étude débutée en 2004), alors que les recommandations actuelles de ILCOR 2005 préconisaient : deux insufflations/30 compressions. Cette étude devrait logiquement amener à modifier les recommandations internationales sur la RCP, au moins pour le grand public.

C. Perrier

Pôle urgences, CHU de Clermont-Ferrand,
Clermont-Ferrand, France
e-mail : cperrier@chu-clermont-ferrand.fr