

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2020

N° 2020-26

THÈSE

pour le

diplôme d'État de docteur en médecine

Médecine générale

par

Robert TAYLOR

Présentée et soutenue le 17 avril 2020

Incidence des complications hémorragiques graves chez les patients admis en réanimation dans les suites d'un syndrome coronarien aigu grave et conséquences en terme de morbi-mortalité.

Président : Monsieur le Professeur Éric BATARD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Julien CADIET

Merci au Pr BATARD d'avoir accepté de présider mon jury. Votre investissement sans faille dans le service, votre sens clinique, (et votre façon bien à vous de régler les problèmes non-urgents !) resteront pour moi un véritable exemple. Je vous remercie également d'avoir pu me permettre d'adapter mes horaires de stage quand les circonstances ont dû s'y prêter, cela m'a beaucoup touché.

Merci au Pr LE CONTE d'être également présent. Pour votre bienveillance à notre égard, vos cours d'échographie en amphi comme en box toujours passionnants, et votre inimitable cigarette électronique !

Merci au Pr ROZEC de me faire l'honneur de faire partie de mon jury, et d'avoir pris le temps de juger mon travail dans cette période troublée.

Merci au Dr BIZOUARN - le roi de la stat' - d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et pour tout le reste ! Ton aide m'a été extrêmement précieuse, tant sur le plan des statistiques que sur ta réactivité à répondre à mes (très nombreux !) mails. Cette thèse n'aurait pas été la même sans toi !

Et surtout merci à toi, Julien, d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Pour tes relectures attentives, tes corrections toujours pertinentes, et tes conseils avisés ! Merci de ton investissement et de tout ce que tu m'as apporté lors de la rédaction et cette thèse, et lors de mon stage en réanimation médicale.

À ma famille, et tout particulièrement à ma grande/petite sœur Sonio, pour sa relecture orthographique d'une précision chirurgicale !

A tous mes co-internes croisés en stage, dont certains sont devenus de vrais amis. Pour ces journées de galère comme de rigolade, j'ai eu beaucoup de chance de tomber sur vous tous.

Un merci tout particulier à la team pédiatrie : Cécile (tu l'auras ce mobile micro-onde), Jeannou, et surtout Colin pour toute l'aide graphique de cette thèse. Sans oublier Bouchon, Loïc et Lucien !

Un grand big up à la team SAMU LRSY, Camille-latina, Jadou et Marco, mes collègues urgentistes de la première heure. J'ai tellement hâte de commencer ces belles années de galère d'assistantat qui se profilent ensemble au CHD !

Aux copains de la réa, Antoine et Alice, pour ces journées de puissance 4 sur tubes de prélèvements et ces entraînements écho coeur / fauteuil de massage !

A tout le personnel médical et paramédical du CHU, du CHLVO, du CHD, qui m'ont appris et formé pendant ces trois ans de la meilleure manière qui soit.

Aux Dr CARTON (et à ses abeilles!), ISNARD et BARNABE, qui m'ont donné la meilleure image de la médecine de ville qu'un interne puisse avoir. Merci de nous montrer qu'un autre bel exercice est possible hors des murs de l'hôpital.

A mes colocataires d'hier comme aujourd'hui : Salomé, Gervaise, Clara, Izumi, Valentin (on l'a notre belle maison !). Merci de supporter mon désordre ambiant.

Aux copains de Vire : Manon (ma plus longue relation de maternelle), Hortense, Margaux, Polo, Amel, Adri. Merci d'être encore là après toutes ces années.

A la Culture, et à ce groupe de 21 joyeux lurons culturistes, aux WE rythmés de buffalo grill, NOZ, festivals, karaokés... Merci à nous, de nous tirer vers le fun !

Aux copains de Caen : Lisa (ma partenaire de toujours !), Vincent, Thib, Antoine, Gab, Martin, Mila, Boris, Jacques, Arthur, Thibault, Enzo, Marie-lu, Anissa...

A Marion pur-beurre, Angélique, Chloé, PH et Paul, parce que je vous aime.

Aux Princes 21: Pietro et Antonio, parce que j'attends chaque début septembre avec impatience pour notre bol d'aventures.

Aux nouveaux copains de Nantes, qui chaque jour me confortent dans l'idée que j'ai vraiment bien choisi ma ville d'internat ! Ulysse, Lise, Luc, Anne-So, Mélo, Marion, LE MIVON, Agathe, Céline, Léa, Orane, Cécile, Justine, Sonia, Claire, Patoche, Gaétane, ainsi que la team Mangin (Lulu, Titi, Chacha : pardon de vous vampiriser vos vies).

À mon petit frère Louis, parce que maintenant c'est toi et moi.

A mes parents. Vous auriez été si fiers de me voir passer cette thèse. Merci pour tout, j'espère que de là-haut vous fêtez ça dignement.

À Pablo, pour tout le reste.

Plan

Glossaire	5
Liste des tableaux, figures et annexes	6
Introduction	7
Matériel et méthodes	10
Population étudiée	10
Critères d'inclusion	10
Critères d'exclusion	10
Design de l'étude	11
Considération de l'étude	11
Considérations éthiques	11
Données recueillies	11
Définitions	13
Objectifs	14
Objectif principal	14
Objectifs secondaires	14
Analyses statistiques	15
Résultats	16
Caractéristiques de la population	16
Analyse des données	18
Critère de jugement principal	18
Critères secondaires	19
Patients à risque d'évènements hémorragiques graves	19
Survenue d'un accident hémorragique mineur	22
Validité du score CRUSADE	24
Survenue d'évènements ischémiques	24
Discussion	26
Design de l'étude	26
Critère de jugement principal	27
Caractéristiques de la population	27
Facteurs de risque d'hémorragie grave	28
Facteurs de risque d'une hémorragie mineure	31
Score CRUSADE	31
Evènements ischémiques	32
Conclusion	34
Bibliographie	35
Annexes	39

Glossaire

AAP	antiagrégant plaquettaire
ACR	arrêt cardio-respiratoire
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AVC	accident vasculaire cérébral
BCPIA	ballon de contre-pulsion intra-aortique
BMI	body mass index
CGR	culot globulaire
CHF	congestive heart failure
CIVD	coagulation intra-vasculaire disséminée
CRUSADE	can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines (score prédictif hémorragique)
CTCV	réanimation cardio-thoracique et cardio-vasculaire
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
FdR CV	facteurs de risque cardio-vasculaire
FiO2	fraction inspirée en oxygène
HTA	hypertension artérielle
IQR	rangs interquartiles (25% - 75%)
KTVC	cathéter veineux central
LATA	limitation et arrêt des thérapeutiques actives
MAP	pression artérielle moyenne
MIR	médecine intensive / réanimation
OAP	œdème aigu du poumon
PAC	pontage aorto-coronarien
PaO2	pression partielle artérielle en oxygène
PAVM	pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
RAI	recherche d'agglutinines irrégulières
ROC	receiver operating characteristic
SCA	syndrome coronarien aigu
SEES	sonde d'entraînement électro-systolique
SMUR	structure mobile d'urgence et de réanimation
SNG	sonde naso-gastrique
SOFA	sequential organ failure assessment (score de gravité)
SU	sonde urinaire
USIC	unité de soins intensifs de cardiologie

Liste des tableaux, figures et annexes

Tableau 1

Caractéristiques principales de notre cohorte nantaise selon le motif d'admission en réanimation.

Tableau 2

Analyse univariée des facteurs de risques de survenue d'hémorragie grave dans notre cohorte nantaise, en fonctions des caractéristiques des patients.

Tableau 3

Analyse univariée de survenue d'une hémorragie grave en fonction des paramètres clinico-biologiques d'admission de notre cohorte nantaise.

Tableau 4

Analyse univariée des facteurs de risque de survenue d'une hémorragie grave selon les événements marquants pendant l'hospitalisation, la durée d'hospitalisation et la mortalité à J28 de notre cohorte nantaise.

Tableau 5

Analyse univariée des facteurs de risques significativement liés à la survenue d'une hémorragie mineure dans notre cohorte nantaise.

Figure 1

Répartition des patients inclus en fonction de leur service d'hospitalisation.

Figure 2

Diagramme des flux des patients inclus dans l'étude.

Figure 3

Proportion des différents types de saignements recensés dans le groupe HEMG+.

Figure 4

Proportion des différents types de saignements mineurs recensés dans le groupe HEMM+.

Figure 5

Probabilité d'hémorragie grave en fonction du score CRUSADE à l'admission.

Figure 6

Courbe ROC du score CRUSADE.

Figure 7

Proportion des différents événements ischémiques recensés dans notre cohorte nantaise.

Annexe 1

Score SOFA.

Annexe 2

Score CRUSADE.

Annexe 3

Proportions d'assistance circulatoire en fonction de la survenue d'une hémorragie grave sur le patient assisté, dans notre cohorte nantaise.

Annexe 4

Proportions d'assistance circulatoire en fonction de la survenue d'une hémorragie mineure sur le patient assisté, dans notre cohorte nantaise.

Introduction

En 2017, plus de 80 000 personnes ont été prises en charge en France pour un Syndrome Coronarien Aigu (SCA). Cette maladie grave est responsable de près de 12 000 décès par an, avec un taux de mortalité élevé estimé à 15 % à un an, toute tranche d'âge confondue(1).

La démocratisation de l'angioplastie percutanée dans la fin des années 1990 associée à celle des anti-thrombotiques et/ou Antiagrégants plaquettaires (AAP) est largement associée à une diminution de la mortalité des SCA(2,3). Ces progrès thérapeutiques, associés à la vitesse d'intervention du SMUR et à la disponibilité accrue d'unités de cardiologie interventionnelle opérationnelles 7j/7 et 24h/24, ont contribué à révolutionner la prise en charge aiguë de cette pathologie, permettant de faire chuter le taux de mortalité à 30 jours de 10% en 1995 à 2% en 2016(4).

Les formes les plus graves des SCA se manifestent par un œdème aigu du poumon cardiogénique, un choc cardiogénique voire un arrêt cardiaque (environ 5 % des SCA se révèlent par un arrêt cardiaque inaugural(5)). Elles nécessitent une prise en charge en réanimation.

Dans ces formes les plus graves, la revascularisation est le seul traitement qui a montré une diminution de la mortalité(6).

Les sociétés savantes préconisent l'utilisation d'une double antiagrégation plaquettaire en cas d'angioplastie (recommandation classe I(7–9), afin de prévenir le risque de thrombose intra-stent. La durée totale de cette double antiagrégation reste toujours débattue, et doit prendre en compte les caractéristiques cliniques propres à chaque patient et le type de stent implanté(10).

Les recommandations fournies par ces sociétés sont basées sur des études ayant évalué des patients stables, et aucune étude n'a évalué l'utilisation des antiagrégants plaquettaires chez les patients admis en réanimation pour un syndrome coronarien aigu grave.

La mise en place d'un traitement par antiagrégant plaquettaire majeure pourtant le risque de saignement : un simple traitement par Aspirine à la dose de 75 mg / jour augmente de 70 % le risque de faire un évènement hémorragique grave au cours de sa vie(11). De plus, les patients de réanimation sont plus exposés au risque de saignement du fait de la pose de cathéters centraux, sondes, ventilation invasive et aspirations

trachéales fréquentes. Ils sont également plus sujets aux saignements gastro-intestinaux sur ulcère de stress, qui sont associés en réanimation à un sur-risque de mortalité de 25 %(12).

Les principaux facteurs de risque d'hémorragie en réanimation sont déjà connus. Les deux plus importants sont l'existence d'une coagulopathie sous-jacente, et la nécessité de recourir à une ventilation mécanique pendant plus de 48h(13). Viennent ensuite la survenue d'une défaillance rénale ou hépatique, ainsi que le sepsis(14,15).

Ainsi, les patients de réanimation sont plus à risque de développer une complication hémorragique liée à l'utilisation d'une double antiagrégation plaquettaire.

A l'inverse, l'arrêt de la double antiagrégation plaquettaire expose ces patients à un sur-risque d'évènements ischémiques tels que la thrombose de stent.

Avec une prévalence actuellement estimée à 0,6 % tout type de stent confondu, la thrombose de stent est heureusement de plus en plus rare(16). Elle n'en reste pas moins lourde de conséquences : choc cardiogénique, dysfonction cardiaque séquellaire avec insuffisance cardiaque chronique, et troubles du rythme ventriculaire pouvant aller jusqu'au décès du patient(17,18).

Afin de prédire au mieux la survenue d'une hémorragie, des scores ont été développés (tel le score CRUSADE). Ces scores ont tous été évalués chez des patients de soins intensifs de cardiologie, qui ne sont pas soumis à des procédures aussi invasives que ceux de réanimation.

Pour toutes ces raisons, l'appréciation du ratio bénéfice/risque d'une double antiagrégation plaquettaire chez les patients admis en réanimation pour un SCA grave n'est pas standardisée, et repose généralement sur des habitudes d'équipes.

C'est dans ce contexte que s'est développée cette année une étude rétrospective multicentrique française, dont l'objectif principal est de décrire l'incidence des évènements hémorragiques graves chez les patients admis en réanimation dans les suites d'un SCA grave (définis précédemment), ainsi que leur conséquence en termes de besoins transfusionnels et de morbi-mortalité.

L'objectif de ma thèse est de décrire, de façon rétrospective, l'incidence d'évènements hémorragiques graves dans une cohorte « nantaise » à partir des patients hospitalisés en réanimation au CHU de Nantes, entre 2012 et 2017. Nous évaluerons également la morbi-mortalité en lien et les éventuels facteurs de risque de saignement grave.

Matériel et méthodes

Population étudiée

Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les patients majeurs admis entre 2012 et 2017 dans l'une des trois réanimations du CHU de Nantes (Médecine Intensive / Réanimation (MIR), réanimation de Chirurgie Thoracique, Cardiaque et Vasculaire (CTCV) et réanimation polyvalente).

Motif d'admission : syndrome coronarien aigu grave après angioplastie coronaire, présentant au moins l'une des trois caractéristiques suivantes :

- arrêt cardio-respiratoire,
- choc cardiogénique,
- insuffisance ventriculaire gauche compliquée d'un œdème aigu pulmonaire.

Dans le cas où plusieurs caractéristiques de SCA graves étaient présentes chez un même patient, seul le motif le plus grave était retenu (ACR > choc cardiogénique > OAP), cela permettant de faciliter l'analyse et l'interprétation des données statistiques.

Critères d'exclusion

Ont été exclus les mineurs (< 18 ans), et tout patient admis en réanimation dans les suites d'une complication liée à la procédure d'angioplastie coronaire ou à la bi-antiagrégation plaquettaire.

Ont également été exclus les patients stentés et hospitalisés dans une réanimation hors CHU de Nantes, puis transférés vers le CHU pour une dégradation secondaire (nombre de données perdues trop important).

L'inclusion s'est faite de manière rétrospective via le logiciel de prescription et documentation clinique utilisé au CHU de Nantes : Powerchart®. Afin d'obtenir un recueil exhaustif, tous les séjours de réanimation ayant eu pour cotation CIM 10 : I248 « syndrome coronarien aigu » entre 2012 et 2017 ont été analysés.

Design de l'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique française rétrospective dont l'investigateur principal est le Pr Nadia AISSAOUI (Hôpital Européen Georges Pompidou).

Centres participants :

- Hôpital Cochin
- Hôpital Ambroise Paré
- Hôpitaux Universitaires Pitié Salpêtrière
- CHU Toulouse
- CHU Nord Marseille
- CHU Strasbourg
- CHU Nantes

Considérations éthiques

S'agissant d'une recherche non interventionnelle (RNI), le protocole a été validé par le comité d'éthique local du CHU Georges Pompidou. Du fait de son caractère non interventionnel rétrospectif, aucun consentement de patient ou de proche n'a été nécessaire.

Données recueillies

Les données ont été recueillies à partir du logiciel de prescription et documentation clinique utilisé au CHU de Nantes : Powerchart®, et également à partir du dossier médical papier des patients. Elles ont été anonymisées et complétées dans un fichier Excel®.

Les données transfusionnelles ont été recueillies à partir du logiciel Hémoservice®.

Pour chaque patient, les données recueillies ont été les suivantes :

- **caractéristiques démographiques** : âge, sexe, BMI,
- **facteurs de risque cardio-vasculaire (FdR CV)** : tabagisme, hypertension artérielle, diabète (insulino / non insulino-requérant),
- **autres antécédents** : antécédent de saignement digestif, trouble de l'hémostase connu, traitement antérieur par anticoagulant et/ou antiagrégant plaquettaire, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale chronique (dialysée / non dialysée), artériopathie oblitérante des membre

inférieurs (AOMI), accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, angor stable, cardiopathie ischémique,

- **cause d'admission** : arrêt cardio-respiratoire, choc cardiogénique, OAP,
- **constantes d'admission et données clinico-biologiques** à l'admission permettant de calculer les scores SOFA et CRUSADE (Annexes 1 & 2),
- **anti-agrégation à J0** (aucune, mono ou bi), fibrinolyse,
- **survenue d'une hémorragie grave ou mineure** (définies selon les critères présentés ci-après),
- **autres évènements marquants** pendant l'hospitalisation :
 - complications ischémiques (thrombose de stent, AVC ischémique, thrombose veineuse profonde)
 - transfusion de culots globulaires, de concentré de plaquettes ou de plasma frais congelé, positivation des RAI à distance de l'hospitalisation
 - utilisation de vasopresseurs (avec dose maximum de noradrénaline si utilisée),
 - apparition d'une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM),
- **pose de tout dispositif invasif** :
 - sonde naso-gastrique (SNG), urinaire (SU),
 - abords vasculaires : cathéter veineux central, cathéter de dialyse, cathéter artériel,
 - assistance circulatoire : ballon de contre-pulsion aortique (BCPIA), ECMO,
- **durée d'hospitalisation en réanimation, puis hospitalière,**
- **décès à J28** (oui/non), et décision de limitation et arrêt des thérapeutiques actives (LATA)

Des données supplémentaires ont été recueillies en termes d'intubation, durée de ventilation mécanique, dialyse et durée de dialyse, sepsis, antibiotiques utilisés et leur durée d'administration.

Définitions

Une **hémorragie grave** était définie selon la survenue d'un ou de plusieurs des critères suivants :

- une hémorragie intracrânienne (en excluant les microhémorragies <10 mm visibles uniquement en séquences IRM en écho de gradient),
- une hémorragie extériorisée associée à une chute de l'hémoglobine supérieure ou égale à 3 g/dl,
- un saignement intrapéritonéal,
- un hémothorax,
- un saignement nécessitant une transfusion d'au moins 2 culots globulaires en moins de 24h,
- une hémorragie intraoculaire entraînant une perte de la vision significative.

Un patient ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation était rangé dans le **groupe HEMG+**.

Un patient n'ayant pas présenté d'hémorragie grave était rangé dans le **groupe HEMG-** (qu'il ait ou non présenté une hémorragie mineure).

Une **hémorragie mineure** était définie selon la survenue d'un ou de plusieurs des critères suivants :

- une hémorragie extériorisée associée à une chute de l'hémoglobine inférieure à 3 g/dl,
- un saignement nécessitant une transfusion de 1 culot globulaire,
- une hématurie macroscopique,
- un hématome au point de ponction.

Un patient ayant présenté au moins une hémorragie mineure pendant l'hospitalisation était rangé dans le **groupe HEMM+**.

Un patient n'ayant pas présenté d'hémorragie mineure était rangé dans le **groupe HEMM-** (qu'il ait ou non présenté une hémorragie grave).

Une **hémorragie totale** était définie par le fait d'avoir présenté au moins une hémorragie pendant l'hospitalisation, qu'elle soit grave ou mineure.

Un patient ayant présenté au moins une hémorragie grave et/ou mineure pendant l'hospitalisation était rangé dans le **groupe HEMT+**.

Un patient n'ayant présenté aucune des hémorragies grave ou mineure était rangé dans le **groupe HEMT-**.

Le **score CRUSADE** (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines), développé en 2009 à partir des données du registre GRACE, prédit le risque hémorragique. Il a été validé pour les patients présentant un SCA non ST+(19).

Il prend en compte les données suivantes : l'hématocrite, la fonction rénale, la fréquence cardiaque à l'admission, la pression artérielle systolique à l'admission, les antécédents de maladie vasculaire, de diabète, des signes d'insuffisance cardiaque à l'admission et le sexe.

Bien que ce score semble surestimer le risque de saignement, surtout chez les patients instables(20), il reste un bon outil d'évaluation à mettre en corrélation avec la clinique, afin de prédire au mieux le risque de saignement et la morbi-mortalité individuelle(21).

Objectifs

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'incidence des évènements hémorragiques graves chez les patients admis en réanimation pour SCA grave et traités par double antiagrégation plaquettaire après angioplastie coronaire.

Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient :

- d'identifier les patients à risque d'évènement hémorragique grave,
- d'évaluer les conséquences des saignements graves en terme de mortalité,
- de rapporter la survenue d'accidents hémorragiques mineurs,
- d'évaluer la validité du score de risque hémorragique CRUSADE chez les malades de réanimation,
- de rapporter la survenue d'accidents ischémiques en cas d'arrêt des antiagrégants.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées par le Dr Philippe BIZOUARN.

Elles ont consisté en :

- Analyse univariée :
 - Variables quantitatives : test de Mann et Whitney,
 - Variables qualitatives : Chi-2 de Pearson,
 - Seuil de significativité : $p < 0.05$,
- Analyse multivariée :
 - Régression logistique (variables prises en compte : seuil de $p < 0.1$ après analyse univariée),
 - Arbres de classification (méthode des moindres carrés) pour variables quantitatives.

Résultats

Caractéristiques de la population

Au total, 332 patients ont été admis en réanimation dans les suites d'un syndrome coronarien aigu. Après analyse des dossiers, seuls 133 patients rentraient dans les critères de l'étude, répartis entre les trois réanimations selon les proportions suivantes (Figure 1) :

- Médecine Intensive / Réanimation : 83 patients (62%)
- Réanimation Cardio-Thoracique / Cardio-Vasculaire : 36 patients (27%)
- Réanimation Polyvalente : 14 patients (11%)

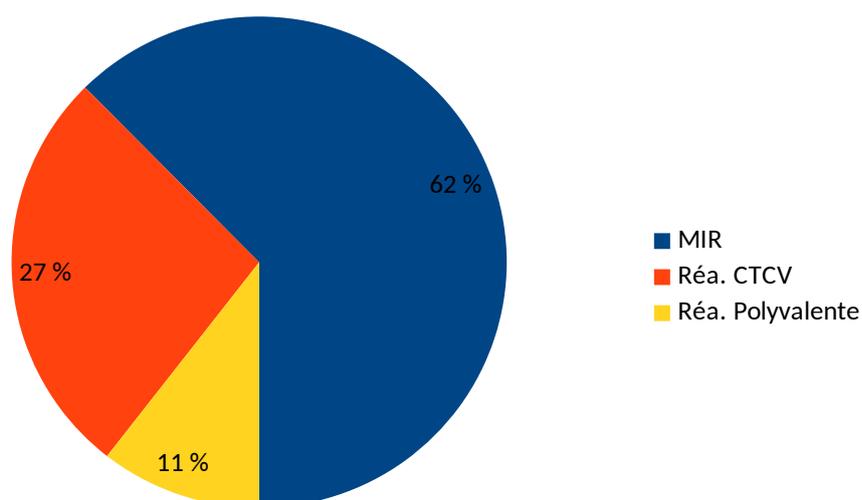


Figure 1. Répartition des patients inclus en fonction de leur service d'hospitalisation.

MIR : Médecine Intensive / Réanimation, Réa. CTCV : Réanimation Cardio-Thoracique & Cardio-Vasculaire, Réa. Polyvalente : Réanimation Polyvalente.

L'arrêt cardio-respiratoire était le motif le plus fréquent d'admission (111 patients, soit 83 %), suivi du choc cardiogénique (14 patients, soit 11 %), et l'œdème aigu du poumon (8 patients, soit 6 %).

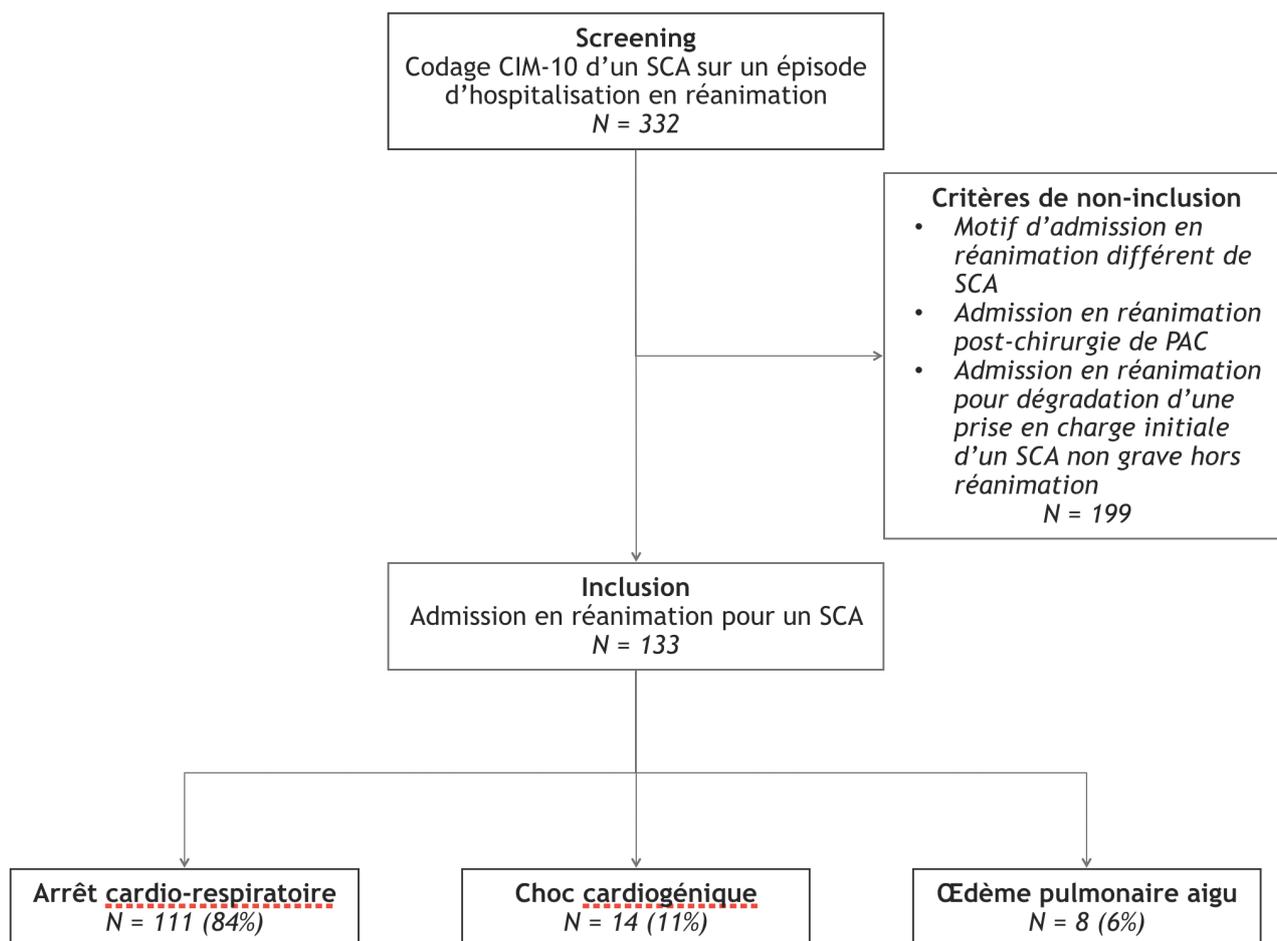


Figure 2. Diagramme des flux des patients inclus dans l'étude.

SCA : Syndrome Coronarien Aigu, PAC : Pontage Aorto-Coronarien, N : nombre de patients.

variable	ACR N=111	Choc cardiogénique N=14	OAP N=8	Total N=133
Age, années, médiane [IQR]	59 [49 - 66,5]	64,5 [57,5 - 67,5]	62 [59 - 64]	60 [51 - 66]
IMC, kg/m2, médiane [IQR]	26 [24 - 29] n=95/111	26 [25 - 28] n=13/14	23,5 [22,5 - 29,75] n=8/8	26 [24 - 29] n=116/133
Sexe, n (%)				
<i>Homme</i>	94 (84,7)	11 (78,6)	5 (37,5)	110 (82,7)
<i>Femme</i>	17 (15,3)	3 (21,4)	3 (62,5)	23 (17,3)
SOFA, score, médiane [IQR]	9 [10 - 12] n=105/111	12,5 [11 - 13,75] n=14/14	10,5 [7,5 - 12] n=8/8	10 [8,5 - 12] n=127/133
Décès J28, n (%)	39 (35,1)	7 (50,0)	2 (25,0)	48 (36,1)

Tableau 1. Caractéristiques principales de notre cohorte nantaise selon le motif d'admission en réanimation.

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire, OAP : Oedème Aigu du Poumon, IMC : Indice de Masse Corporelle, SOFA : Sequential Organ Failure Assessment, n : nombre de patients, IQR : rangs interquartiles (25 % - 75%).

Le tableau ci-dessus présente les caractéristiques principales des patients en fonction de leur motif d'admission (Tableau 1).

Il n'a pas été mis en évidence de différence en termes d'âge, de sexe-ratio ou d'IMC dans les trois groupes.

Les trois groupes sont également comparables en termes de gravité clinique initiale (score SOFA) et de mortalité à J28. Même si les différences ne sont pas significatives, on peut tout de même remarquer que la mortalité est plus élevée dans le groupe ACR, quand bien même le score de gravité clinique SOFA y est plus faible.

Analyse des données

Critère de jugement principal

Sur les 133 patients inclus, 32 ont présenté au cours de leur hospitalisation en réanimation une hémorragie grave (groupe HEMG+), soit 24 % des patients inclus dans notre cohorte.

Sur les 32 hémorragies graves, on recense 3 saignements intracrâniens (9%), 3 hémopéricardes (9%), 2 hémothorax (6%) et 1 hémopéritoine (3%). Il n'y a pas eu d'hémorragie intra-oculaire.

Le reste (73%) regroupe les hémorragies extériorisées avec perte de 3 points d'Hb (38%) et les saignements ayant nécessité la transfusion de 2 culots globulaires en moins de 24h (35%) (Figure 3).

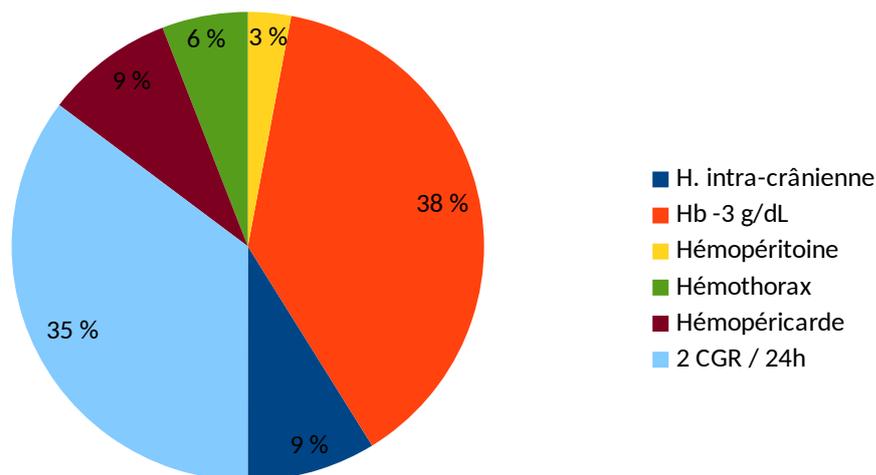


Figure 3. Proportion des différents types de saignements recensés dans le groupe HEMG+.

HEMG+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation, H. : Hémorragie, Hb : taux d'Hémoglobine, CGR : Culot Globulaire.

Critères secondaires

Patients à risque d'évènements hémorragiques graves

Analyses univariées

Hémorragie grave et caractéristiques de la population

variable	HEMG+ N=32	HEMG- N=101	Total N=133	P
Age, années, médiane [IQR]	62,5 [57,5 - 66,25]	57 [49 - 66]	60 [51 - 66]	ns
IMC, kg/m ² , médiane [IQR]	26 [24 - 29] n=29/32	26 [24 - 29] n=87/101	26 [24 - 29] n=116/133	ns
Sexe, n (%)				ns
<i>Homme</i>	27 (84,4)	83 (82,2)	110 (82,7)	
<i>Femme</i>	5 (15,6)	18 (17,8)	23 (17,3)	
FdR CV, n (%)				
<i>HTA</i>	17 (53,1)	31 (30,7)	48 (36,1)	0,021
<i>Tabac</i>	18 (56,3)	69 (68,3)	87 (65,4)	ns
<i>Dyslipidémie</i>	13 (40,6)	36 (35,6)	49 (36,8)	ns
Autres antécédents, n (%)				
<i>Angor stable</i>	2 (6,3)	7 (6,9)	9 (6,8)	ns
<i>Cardiopathie ischémique</i>	7 (21,9)	16 (15,8)	23 (17,3)	ns
<i>AVC ischémique</i>	0 (0,0)	3 (3,0)	3 (2,3)	ns
<i>AOMI</i>	3 (9,4)	9 (8,9)	12 (9,0)	ns
<i>Diabète non insulino-dépendant</i>	3 (9,4)	13 (12,9)	16 (12,0)	ns
<i>Diabète insulino-dépendant</i>	1 (3,1)	0 (0,0)	1 (0,8)	ns
<i>Insuffisance respiratoire chronique</i>	2 (6,3)	4 (4,0)	6 (4,5)	ns
<i>Insuffisance rénale chronique (non dialysée)</i>	0 (0,0)	1 (1,0)	1 (0,8)	ns
<i>Insuffisance rénale chronique (dialysée)</i>	2 (6,3)	1 (1,0)	3 (2,3)	ns
Traitement antérieur, n (%)				
<i>Mono-antiagrégation plaquettaire</i>	4 (12,5)	19 (18,8)	23 (17,3)	ns
<i>Bi-antiagrégation plaquettaire</i>	1 (3,1)	4 (4,0)	5 (3,8)	ns
<i>Anticoagulant</i>	3 (9,4)	3 (3,0)	6 (4,5)	ns

Tableau 2. Analyse univariée des facteurs de risques de survenue d'hémorragie grave dans notre cohorte nantaise, en fonctions des caractéristiques des patients.

HEMG+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation, HEMG- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie grave (sans prendre en compte la survenue ou non d'une hémorragie mineure), IMC : Indice de Masse Corporelle, FdR CV : Facteurs de Risque Cardio-Vasculaire, HTA : Hypertension Artérielle, AVC : Accident Vasculaire Cérébral, AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs, p : probabilité, ns : non significatif, n : nombre de patients, IQR : rangs interquartiles (25 % - 75%).

Le tableau ci-dessus analyse les facteurs de risque de survenue d'une hémorragie grave (groupe HEMG+), en comparaison avec les patients n'ayant pas eu d'hémorragie grave ou seulement une hémorragie mineure (HEMG-), en fonction des caractéristiques propres à chaque patient avant la survenue du SCA : données morphologiques, facteurs de risque cardio-vasculaire et antécédents importants (Tableau 2).

En analyse univariée, seule l'hypertension artérielle préexistante semble être un facteur de risque associé à la survenue d'une hémorragie grave ($p=0,021$). Aucun des

autres facteurs de risque cardio-vasculaire ou autre antécédent marquant ne semble prédisposer à un saignement grave. Il en est de même pour les patients traités antérieurement par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant.

L'âge, le sexe et le BMI ne semblent également pas jouer de rôle dans la survenue d'une hémorragie grave.

Hémorragie grave et paramètres d'admission

variable	HEMG+ N=32	HEMG- N=101	Total N=133	p
Motif d'hospitalisation, n (%)				0,009
ACR	22 (68,8)	89 (88,1)	111 (83,5)	
Choc cardiogénique	8 (25,0)	6 (5,9)	14 (10,5)	
OAP	2 (6,3)	6 (5,9)	11 (8,3)	
CRUSADE, score, médiane, [IQR]	48 [39 - 60] n=32/32	35,5 [27 - 44,5] n=100/101	39 [29 - 49] n=132/133	< 0,0001
Taux de plaquettes, 10 ³ /mm ³ , médiane [IQR]	213,5 [173 - 267,75]	217 [194 - 272]	216 [185 - 272]	ns
Taux d'hémoglobine, g/dL, médiane [IQR]	13 [11 - 15,25]	14 [13 - 15]	14 [13 - 15]	0,026
Antiagrégation à l'admission, n (%)				ns
Aucune	2 (6,3)	1 (1,0)	3 (2,3)	
Mono-antiagrégation	5 (15,6)	13 (12,9)	18 (13,5)	
Bi-antiagrégation	25 (78,1)	87 (86,1)	112 (84,2)	

Tableau 3. Analyse univariée de survenue d'une hémorragie grave en fonction des paramètres clinico-biologiques d'admission de notre cohorte nantaise.

HEMG+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation, HEMG- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie grave (sans prendre en compte la survenue ou non d'une hémorragie mineure), ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire, OAP : Oedème Aigu du Poumon, CRUSADE : Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines (score prédictif hémorragique), p : probabilité, ns : non significatif, n : nombre de patients, IQR : rangs interquartiles (25 % - 75%).

En analyse univariée, nous constatons que les ACR ne représentent que 69 % de la population HEMG+, quand elle englobe 89 % des HEMG-. C'est le contraire avec la population choc cardiogénique, qui est largement représentée dans la population HEMG+ (25% vs 5,9%). On note aussi que les hémorragies graves surviennent principalement après un SCA compliqué d'un ACR ($p=0,009$) (Tableau 2).

Il est également intéressant de constater que le type d'antiagrégation utilisé à J0 (aucune, monothérapie ou bithérapie) n'impacte en rien la survenue d'une hémorragie grave en analyse univariée.

Contrairement au taux d'hémoglobine, le taux de plaquettes à l'admission ne semble pas non plus en lien avec un saignement grave.

Enfin, on peut déjà remarquer que le score CRUSADE est significativement lié à l'hémorragie grave ($p<0,0001$) en analyse univariée. L'analyse des performances diagnostiques du score sera développée plus tard dans une partie dédiée.

Hémorragie grave et évènements marquants pendant l'hospitalisation

variable	HEMG+ N=32	HEMG- N=101	Total N=133	p
Nombre d'inotropes, n (%)				ns
<i>Aucun</i>	6 (18,8)	10 (9,9)	16 (12,0)	
1	10 (31,3)	30 (29,7)	40 (30,1)	
2	10 (31,3)	42 (41,6)	52 (39,1)	
3	6 (18,8)	19 (18,8)	25 (18,8)	
PAVM, n (%)	14 (43,8)	13 (12,9)	27 (20,3)	< 0,0001
Assistance, n (%)	21 (65,6)	13 (12,9)	34 (25,6)	< 0,0001
ECMO, n (%)	12 (37,5)	1 (1,0)	13 (9,8)	< 0,0001
CGR transfusé, n, médiane [IQR]	6 [2 - 10,25]	0 [0 - 0]	0 [0 - 2]	< 0,0001
Evènement ischémique, n (%)	8 (25,0)	5 (5,0)	13 (9,8)	0,001
Durée d'hospitalisation, jours, médiane [IQR]	9,5 [3,75 - 13]	4 [0 - 7]	5 [2 - 9]	0,002
Décès J28, n (%)	16 (50,0)	32 (31,7)	48 (36,1)	ns

Tableau 4. Analyse univariée des facteurs de risque de survenue d'une hémorragie grave selon les évènements marquants pendant l'hospitalisation, la durée d'hospitalisation et la mortalité à J28 de notre cohorte nantaise.

HEMG+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation, HEMG- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie grave (sans prendre en compte la survenue ou non d'une hémorragie mineure), nombre d'inotropes : nombre de différents inotropes utilisés pendant l'hospitalisation d'un même patient (adrénaline, noradrénaline et dobutamine), PAVM : Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique, ECMO : ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, CGR : Culots Globulaires, p : probabilité, ns : non significatif, n : nombre de patients, IQR : rangs interquartiles (25 % - 75%).

En analyse univariée, pendant l'hospitalisation, plusieurs paramètres semblent liés à la survenue d'hémorragie grave : la survenue d'une PAVM, l'assistance circulatoire (Annexe 3) et notamment l'ECMO, et le nombre de culots globulaires transfusés ($p < 0,0001$) (Tableau 4).

Il est à noter que parmi tous les patient transfusés (et n'étant pas décédés dans les 3 mois), seuls 62 % ont eu une recherche d'agglutinine irrégulière et sans aucune allo-immunisation à distance.

On recense également plus d'évènements ischémiques dans le groupe hémorragie grave ($p < 0,0001$). L'analyse des différents types d'évènements ischémiques sera développée plus tard dans une partie dédiée.

Enfin, les patients du groupe HEMG+ ont une durée médiane de séjour de 9,5 jours, soit 5,5 jours de plus en moyenne que dans le groupe HEMG- ($p = 0,002$). Ils ont également une mortalité plus élevée (50% versus 31,7%), mais qui reste non significative.

Analyse multivariée

En analyse multivariées, deux critères ressortent comme principaux facteurs associés à la survenue d'une hémorragie grave :

- la survenue d'une PAVM (OR 5.1 [1.6-16.2], $p=0,006$)
- la pose d'une assistance circulatoire (OR 5.15 [1.72-15.4], $p=0,003$)

Survenue d'un accident hémorragique mineur

Au total, 42 patients ont présenté une hémorragie mineure (groupe HEMM+) soit 32% de notre population.

Les saignements mineurs les plus observés ont été, par ordre de fréquence (Figure 4) :

- les saignements extériorisés ayant occasionné une perte de moins de 3 points d'hémoglobine : 28 patients (44%)
- les hématomes de points de ponction : 21 patients (33%)
- les saignements ayant nécessité la transfusion d'un culot globulaire : 9 patients (14%)
- les hématuries : 5 patients (8%)

Parmi les saignements ayant occasionné une perte de moins de 3 g/dl ou ayant nécessité la transfusion d'un culot globulaire, les motifs de saignement les plus récurrents ont été les hémoptysies sur sonde d'intubation, les épistaxis et les saignements digestifs sur pose de SNG.

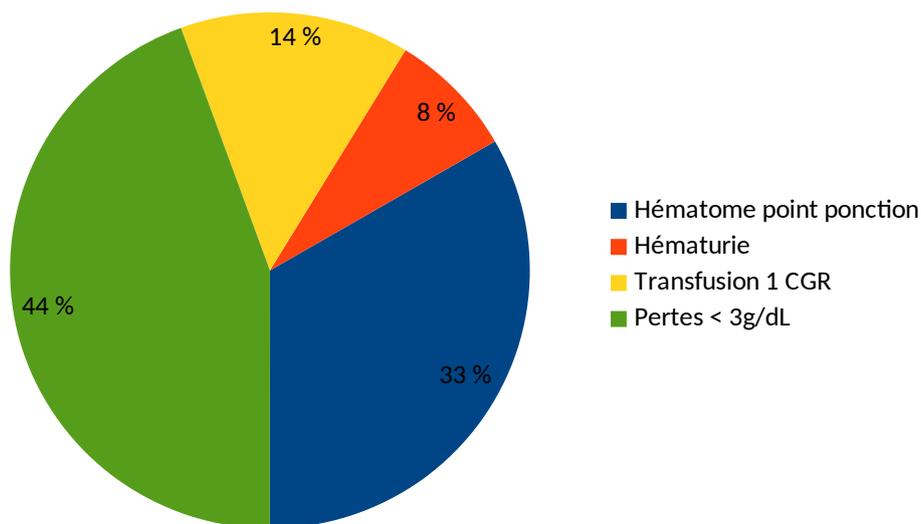


Figure 4. Proportion des différents types de saignements mineurs recensés dans le groupe HEMM+.

HEMM+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie mineure pendant l'hospitalisation (sans tenir compte de la survenue d'une hémorragie grave), CGR : Culots Globulaires.

Analyse univariée

Tous les facteurs analysés pour la survenue d'une hémorragie grave l'ont également été pour les saignements mineurs. Le tableau ci-dessous présente uniquement les résultats significativement liés à la survenue d'une hémorragie mineure.

variable	HEMM+ N=42	HEMM- N=91	Total N=133	p
IMC, kg/m ² , médiane [IQR]	25 [23 - 26] n=37/42	27 [24 - 30] n=79/91	26 [24 - 29] n=116/133	0,008
Assistance, n (%)	17 (40,5)	17 (18,7)	34 (25,6)	0,007
ECMO, n (%)	8 (19,0)	5 (5,5)	13 (11,2)	0,014
Transfusion CGR, n, médiane [IQR]	1 [0 - 6]	0 [0 - 0]	0 [0 - 2]	< 0,0001
Durée d'hospitalisation, jours, médiane [IQR]	8 [4 - 10,75]	4 [2 - 7]	5 [2 - 9]	0,002

Tableau 5. Analyse univariée des facteurs de risques significativement liés à la survenue d'une hémorragie mineure dans notre cohorte nantaise.

HEMM+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie mineure pendant l'hospitalisation (sans tenir compte de la survenue d'une hémorragie grave), HEMM- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie mineure, IMC : Indice de Masse Corporelle, ECMO : ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, CGR : Culots Globulaires, p : probabilité, ns : non significatif, n : nombre de patients, IQR : rangs interquartiles (25 % - 75%).

En analyse univariée, les trois facteurs de risques de survenue d'hémorragie mineure sont un IMC plus bas ($p=0,008$), la présence d'une assistance circulatoire ($p=0,007$) (Annexe 4), et notamment la pose d'une ECMO ($p=0,014$).

La durée d'hospitalisation est également plus élevée dans le groupe HEMM+ (+4 jours) de façon significative ($p=0,002$).

Analyse multivariée

En analyse multivariée, c'est l'IMC qui semble être la variable la plus corrélée à la survenue d'un saignement mineur (OR 0.885 [0.797-0.984], $p=0.023$).

Validité du score CRUSADE

En analyse univariée, le score CRUSADE est significativement lié à l'hémorragie grave ($p<0,0001$) (Tableau 3).

Une régression logistique a été réalisée afin de déterminer s'il s'agit d'un bon score prédictif d'hémorragie grave dans notre cohorte.

Régression logistique

En suivant un modèle de régression logistique avec la variable CRUSADE, on voit que le score CRUSADE est correctement prédictif d'hémorragie grave (OR 1.063 [1.02-1.098], $p < 0,0001$).

La relation entre hémorragie grave et score de CRUSADE est linéaire (Figure 5).

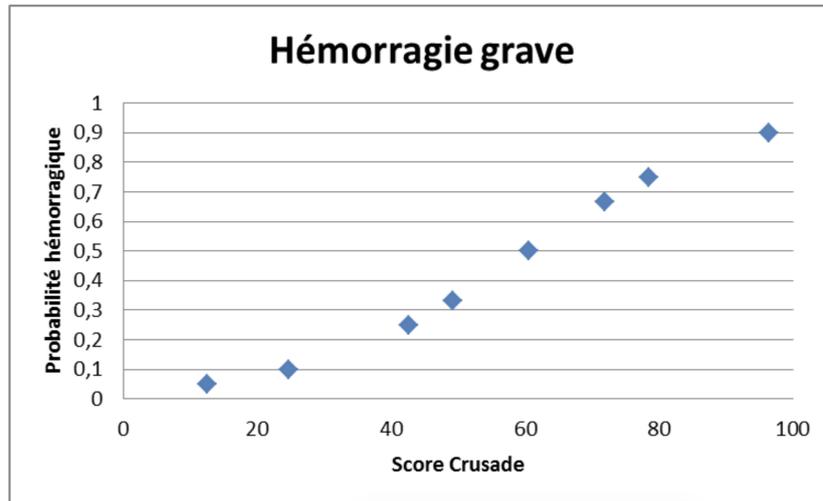


Figure 5. Probabilité d'hémorragie grave en fonction du score CRUSADE à l'admission.

Ainsi, un patient ayant un CRUSADE supérieur à 60 à l'admission a plus de 50 % de risque de développer un saignement grave au cours de l'hospitalisation. A l'inverse, ce risque est inférieur à 25% dès que le score CRUSADE est inférieur à 40.

Analyse sensibilité / spécificité

La Figure 6 présente la courbe ROC du score CRUSADE. L'aire sous la courbe est de 75 %.

Le meilleur ratio sensibilité/spécificité est obtenu pour score de CRUSADE situé entre 40 et 50 (Se=65% et Sp=60%).

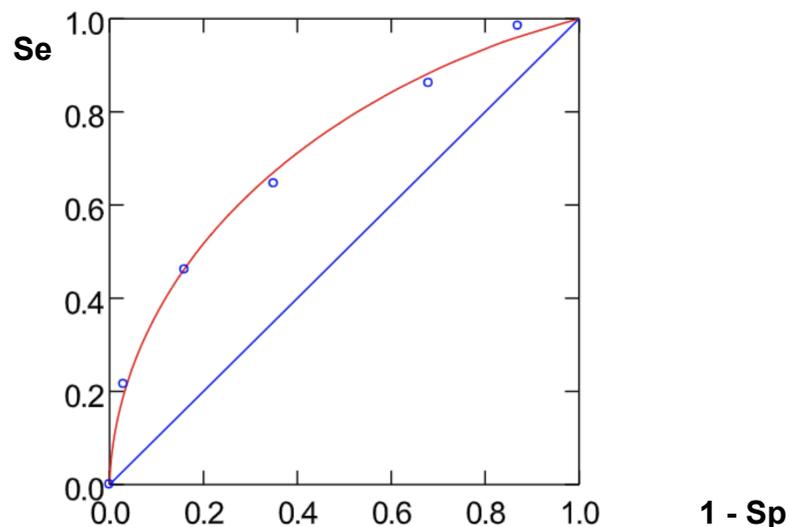


Figure 6 : courbe ROC du score CRUSADE

Survenue d'évènements ischémiques

L'incidence d'évènements ischémiques est significativement plus importante dans le groupe « hémorragie grave » ($p < 0,001$) (Tableau 4).

13 patients (soit 10% de la population totale) ont présenté une complication ischémique pendant leur hospitalisation, comprenant (Figure 7) :

- 3 AVC ischémiques (21%)
- 3 ischémies de membre (21%)
- 3 thromboses de stent (21%)
- 2 thromboses de cathéter veineux ventral (14%)
- 2 infarctus digestifs (14%)
- 1 CIVD (7%)

Aucun décès n'est directement imputable à un évènement ischémique.

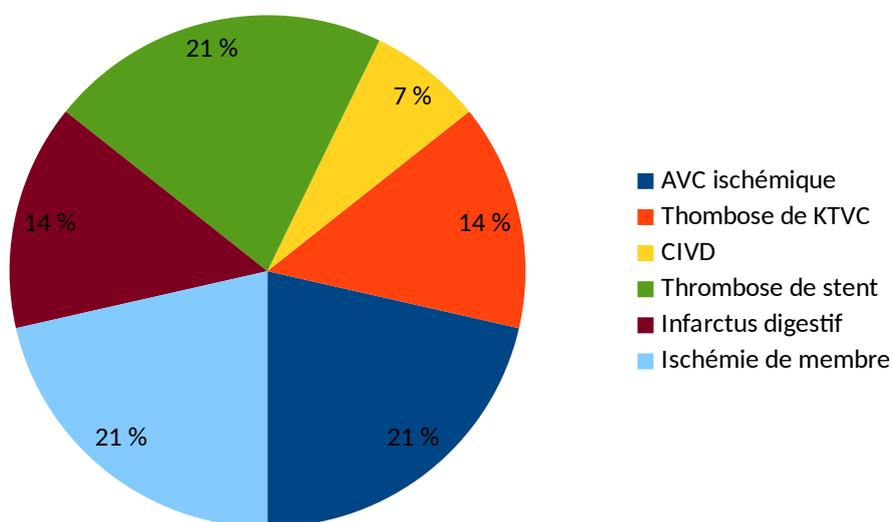


Figure 7. Proportion des différents évènements ischémiques recensés dans notre cohorte nantaise.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral, KTVC : Cathéter Veineux Central, CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée.

Discussion

Dans notre cohorte nantaise, 32 patients sur 133 (soit 24%) ont présenté au cours de leur hospitalisation en réanimation une hémorragie grave.

Design de l'étude

Certains points faibles de l'étude peuvent être ici soulignés. Outre son caractère rétrospectif, le peu de patients inclus associé à la faible incidence du critère de jugement principal (ainsi que celle de certains critères secondaires) rendent la puissance statistique relativement faible.

En dépit du faible nombre de sujets, il faut mettre en avant l'exhaustivité du recueil avec un screening initial des patients très large, afin de ne manquer aucune inclusion. Nous avons également essayé de diminuer au maximum les biais découlant du caractère rétrospectif de l'étude, en recoupant pour chaque patient les données contenues dans le logiciel millenium et dans les dossiers papiers. Cette double vérification permet également d'obtenir un nombre de données manquantes relativement faible.

À noter que la donnée recueillie de manière la plus inconstante est la taille du patient (permettant de calculer le BMI), d'où l'importance de bien mesurer les patients à l'admission en réanimation. Cela nous permettra de régler notre respirateur en fonction du poids idéal théorique mais également d'être plus vigilants lors de geste technique chez les patients les plus maigres afin d'éviter la survenue d'hémorragie mineure.

Malgré des critères d'inclusion larges, le nombre final de patients inclus peut sembler faible (seulement 133 patients ayant eu un SCA grave hospitalisés en réanimation sur Nantes en 5 ans, soit une moyenne de 2,2 patients par mois). Il doit néanmoins être pondéré en fonction de plusieurs facteurs :

- A l'exception des ACR (qui arrivent tous en réanimation), une grande majorité des patients présentant un SCA grave passent par l'Unité de Soins Intensifs de Cardiologie (USIC). Ce qui explique la plus faible proportion de patients inclus pour OAP ou choc cardiogénique dans notre cohorte. Il n'aurait pas été justifié d'inclure ces patients d'USIC, car ces derniers, soumis à des procédures moins invasives que ceux de réanimation, ne rentraient donc pas dans le cadre de notre étude. Notre cohorte aurait alors été trop hétérogène, et par conséquent non comparable.

- Une grande partie des patients screenés et non inclus étaient admis en réanimation CTCV dans le cadre d'une prise en charge post-opératoire de Pontages

Aorto-Coronariens (PAC), qui ne rentraient également pas dans les critères de l'étude. Il s'agissait généralement de patients admis pour SCA non-ST+ sans geste de revascularisation précoce, mais ayant une indication de PAC dans les jours suivants. En plus du risque hémorragique de la bi-antiagrégation plaquettaire, le risque de saignement est de 5 à 10% (chez les patients sans AAP ou sous Aspirine seul) selon les études en lien avec la chirurgie sous CEC(22). Il s'agirait donc d'un facteur confondant dans notre étude, d'où cette exclusion.

Critère de jugement principal

En définissant de manière précise notre critère de jugement principal au moyen de mesures simples, objectives et reproductives, nous avons essayé de réduire un maximum le biais de classement.

En effet, il existe beaucoup de définitions différentes d'une « hémorragie grave » dans la littérature, ce qui rend ce critère de jugement compliqué.

Le choix d'un critère de jugement principal composite a permis d'inclure un maximum de patients. Pourtant, ce caractère composite a pu parfois engendrer quelques disparités au sein même des patients du groupe HEMG+, et rendre cette population peu homogène. L'exemple est flagrant quand on remarque que certains patients de groupe HEMG+ n'ont reçu aucun culot globulaire pendant leur hospitalisation, quand d'autres en ont reçu plusieurs dizaines... Cela s'explique par le fait qu'un patient ayant eu un saignement intracrânien - même de faible abondance - rentrait dans les critères de groupe HEMG+, et ce au même titre qu'un patient ayant subi un choc hémorragique.

En regardant les résultats, on peut déjà souligner la gravité d'un SCA en réanimation, dont le taux de survie à J28 n'est que de 64 %, soit moins de 2 patients sur 3. Chez les patients ayant eu une assistance de type ECMO, ce taux de survie tombe même à moins de 15 %, avec seulement 2 patients survivants sur les 13 ECMO posées.

Le pronostic effroyable d'un patient mis sous ECMO pour choc cardiogénique réfractaire suite à un ACR se retrouve également dans la littérature, avec des taux de survie allant de 4 % à 28 %(23,24).

Caractéristiques de la population

On peut remarquer que, de manière assez surprenante, le score de gravité SOFA semble plus élevé (et donc les patients plus graves) dans les groupe OAP et choc cardiogénique, que dans le groupe ACR.

Cela est dû aux variables composant le score (Glasgow, taux de plaquettes, bilirubine, créatinine, P/F, et hémodynamique) qui ont pu « aggraver » les patients des groupes OAP et choc cardiogénique en comparaison avec le groupe ACR.

En effet, quand le Glasgow, le taux de plaquettes, de créatinine et la bilirubine sont relativement comparables à l'admission entre les trois groupes, il n'en était pas de même avec le P/F qui était effondré dans le groupe OAP (faisant augmenter le SOFA de ce groupe), et la variable tensionnelle qui a fait gagner des points au groupe choc cardiogénique.

Ainsi, le groupe ACR a pu se retrouver avec un score SOFA plus faible, qui ne coïncide pas avec le taux de mortalité, qui est pourtant plus élevé que dans les autres groupes.

En effet le pronostic neurologique ayant conduit à un grand nombre de LATA dans le groupe ACR n'est pas représenté par le SOFA (54 % de LATA dans le groupe ACR, *versus* 22 % dans le groupe AOP et choc cardiogénique).

Facteurs de risque d'hémorragie grave

Antiagrégation plaquettaire à J0

Le fait d'avoir eu une mono ou une bi-antiagrégation plaquettaire (dans la plupart des cas donnée en pré-hospitalier) est indépendant du risque de saignement grave pendant l'hospitalisation.

Cette donnée est importante à prendre en compte en pré-hospitalier, où il ne faut pas hésiter à administrer la bi-antiagrégation plaquettaire rapidement au patient, quand bien même ce dernier relève de soins de réanimation.

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle semble être liée au risque de saignement grave mais seulement en analyse univariée. Cela s'explique facilement par le fait qu'une poussée hypertensive favorise (et peut entretenir) un saignement. Plusieurs études menées sur des patients ayant subi une chirurgie ont prouvé que l'hypertension était l'un des facteurs les plus prédictifs d'un saignement post-opératoire précoce(25,26). L'hypertension artérielle est d'ailleurs un des critères retenus dans le score CRUSADE comme facteur de risque d'hémorragie.

Motif d'admission

De manière surprenante, on a pu voir que la gravité du SCA définie selon le motif d'admission semblait inversement corrélée au risque de survenue d'un saignement grave ($p=0,009$).

Si les ACR semblent moins saigner que les autres groupes, c'est parce qu'il faut également prendre en compte les facteurs confondants :

→ Il existe une forte liaison entre durée d'hospitalisation et motif d'hospitalisation (durée d'hospitalisation de groupe ACR : 6 ± 6 jours, *versus* 13 ± 15 pour le groupe choc cardiogénique ; $p=0.025$). Les ACR meurent plus rapidement que les autres (énormément d'ACR meurent dans les premières 72h, généralement du fait d'une LATA), et n'ont donc « pas le temps de saigner ».

→ Il existe également une forte liaison entre le groupe choc cardiogénique et la mise en place d'une assistance, qui est un gros facteur de risque d'hémorragie grave (9 assistances sur 14 patients dans le groupe choc cardiogénique, *versus* 24/111 (ACR) et 1/8 (OAP) ; $p=0.002$).

Ainsi, du motif d'hospitalisation dépend surtout la durée d'hospitalisation et la pose d'une assistance, qui sont des facteurs confondants au risque d'hémorragie grave.

Anémie préexistante et transfusion

Le lien entre transfusion et HEMG s'explique facilement par le fait que le nombre de culots globulaires transfusés est un des critères définissant l'hémorragie grave dans cette étude.

Ainsi, on peut également expliquer le lien entre anémie à l'admission et survenue d'un saignement grave par le fait qu'un patient déjà anémié à l'origine puisse être plus rapidement transfusé qu'un autre, et donc rangé dans le groupe HEMG.

ECMO

L'ECMO fait partie des variables les plus liées à la survenue d'une hémorragie grave.

Outre la pose, qui nécessite généralement la transfusion de plusieurs culots globulaires, les fortes doses d'héparine utilisées pour éviter les thromboses de canule participent à la survenue d'hémorragie grave. De plus, les troubles de l'hémostase acquis sous ECMO (Willbrandt acquis...) ainsi que la consommation de plaquettes par l'oxygénateur, favorisent également, dans la littérature, la survenue d'hémorragie (27,28).

Une étude de 2016 estime à 16% le nombre de patients développant une hémorragie intracrânienne sous ECMO, et jusqu'à 60% le nombre de patients développant une hémorragie pouvant compromettre sa survie (29).

PAVM

En analyse multivariée, la PAVM ressort comme un facteur corrélé avec la survenue d'une hémorragie grave, sans que l'on puisse déterminer ici de lien causal entre l'un et l'autre du fait du caractère observationnel de notre étude.

On trouve dans la littérature de nombreuses études concernant l'effet immunomodulateur des produits sanguins labiles, qui peuvent favoriser les infections notamment chez les patients fragiles de réanimation (30–32). Cette hypothèse est appuyée par le fait que la variable PAVM est très liée au nombre de culots globulaires transfusés ($p < 0,0001$). Elle ne saurait néanmoins suffire à expliquer à elle seule cette liaison.

En effet, la variable PAVM est également très liée à la durée d'hospitalisation ($p < 0,0001$). On peut donc émettre l'hypothèse que les patients ayant une PAVM, qui sont hospitalisés plus longtemps, augmentent ainsi le risque d'observer des hémorragies graves.

Enfin, il est à noter que la variable PAVM est également très liée à l'assistance ($p < 0,0001$), qui peut potentiellement être un facteur en confusion dans cette liaison.

Le lien de causalité n'est donc pas évident à faire, et la faible puissance de notre étude ne nous permet pas de conclure.

Mortalité

Il est intéressant de constater que le taux de mortalité ne dépend pas de l'hémorragie grave.

Ce chiffre est néanmoins à mettre en lien avec le taux de LATA dans les deux groupes, qui est extrêmement important et qui a pu fausser les données.

En effet, 54 % des patients décédés en réanimation l'ont été après décision de LATA. Dans la majorité des cas, cette LATA s'inscrivait suite à un pronostic neurologique très défavorable post-ACR, n'ayant donc pas de lien avec une hémorragie grave.

Ce chiffre va dans le sens d'une étude américaine publiée dans l'Intensive Care Medicine Journal, analysant les causes de décès des patients admis en réanimation dans les suites d'un arrêt cardio-respiratoire extra-hospitalier. Dans cette étude, 2/3 des décès sont liés à des décisions de LATA suite à des lésions anoxo-ischémiques irréversibles(33).

Facteurs de risque d'une hémorragie mineure

Comme pour les saignements graves, la forte corrélation entre transfusion et survenue d'un saignement mineur s'explique par la simple définition d'un saignement mineur dans cette étude (transfusion d'un culot globulaire).

Les IMC plus faibles ont plus d'hémorragies mineures, et le fait d'être en surpoids serait un facteur protecteur. Ceci peut être expliqué par le fait que les patients obèses sont techniqués en réanimation avec plus de précaution du fait de la difficulté technique d'accès vasculaire (les cathéters sont posés principalement sous échographie et donc moins à risque de complication vasculaire).

Il n'a pas été mis en évidence dans notre cohorte de différence concernant le nombre de patients sous IPP, en fonction de l'IMC. Les patients les plus corpulents ne sont donc pas plus sous IPP que les autres (ce qui aurait pu être un facteur confondant au résultat).

Il sera intéressant de savoir si cette constatation se confirme dans la cohorte multicentrique, et dans ce cas réaliser une analyse en sous-groupe de ces patients pour rechercher les facteurs protecteurs.

Score CRUSADE

Dans cette étude, le score CRUSADE est effectivement prédictif de la survenue d'une hémorragie grave et discrimine correctement les deux populations.

Pourtant, les performances diagnostiques restent ici médiocres, avec une sensibilité et une spécificité qui sont relativement faibles.

Le manque de puissance statistique de l'étude ne permet donc pas ici de conclure si ce score doit être utilisé en réanimation, mais il sera intéressant de voir les performances du score dans l'étude finale, une fois que les sujets de tous les centres auront été inclus.

En revanche, le score CRUSADE ne peut pas être utilisé pour prédire la survenue d'une hémorragie totale (grave et/ou mineure). Cela est certainement dû au fait que regrouper hémorragie grave et mineure en un même critère rend ce critère trop vaste pour être analysé. Il est en effet difficile de ranger dans la même catégorie une hémorragie mineure (type épistaxis ayant simplement nécessité la transfusion d'un culot globulaire), et un choc hémorragique sur pose d'ECMO par exemple.

Enfin, on peut souligner que les critères définissant une hémorragie grave dans notre étude et ceux utilisés dans l'étude CRUSADE diffèrent légèrement (utilisation de la

diminution de l'hématocrite dans l'étude CRUSADE par exemple), ce qui a pu engendrer un biais de classement et fausser certains résultats.

Événements ischémiques

Dans notre cohorte, l'incidence des événements ischémiques était de 10 %, ce qui reste un chiffre relativement élevé pour une population de patients sous bi-antiagrégation plaquettaire (souvent associée les premiers jours à de l'héparine à la seringue électrique).

Pour éclairer ces résultats, il faut néanmoins prendre en compte d'autres facteurs :

- Les 3 AVC ischémiques présentés par les patients furent de faible gravité. A noter qu'un AVC a été développé à la suite d'un arrêt des anticoagulants (pour cause d'AVC hémorragique).

- Sur les 3 thromboses de stent précoces, une est apparue dans les suites d'une injection de sulfate de protamine, en lien avec des saignements incontrôlés survenus sous héparine.

- 1 des 2 infarctus digestifs, et 2 des 3 ischémies de membres sont en lien avec des embolies ayant pour point de départ une canule d'ECMO.

Ainsi, dans la plupart des cas, les événements ischémiques sont apparus après l'arrêt d'un anticoagulant, suite à une complication hémorragique. Il aurait été intéressant de recueillir tous les arrêts d'anticoagulant dans la cohorte, afin d'analyser la proportion d'arrêt ayant réellement déclenché un événement ischémique.

Enfin, plusieurs mécanismes permettent d'expliquer la forte association entre thrombose et ECMO :

- La défaillance multiviscérale (notamment hépatique et rénale) induite par le choc cardiogénique provoque généralement une phase aiguë pro-coagulante (34).

- L'exposition du sang aux membranes artificielles biologiques de l'ECMO (chargées négativement) peut amener à l'activation des plaquettes et des leucocytes, conduisant à une réponse systémique inflammatoire qui perturbe la coagulation normale.

Tous ces facteurs expliquent la forte incidence des complications thrombotiques sous ECMO que l'on retrouve dans notre étude ainsi que dans la littérature, avec un taux pouvant aller selon les études de 18 à 85% (35).

Au total, notre étude souffre d'un manque de puissance en lien avec le faible nombre de patients et donc de survenue du critère de jugement principal. Ce défaut devrait être corrigé avec l'ensemble des patients recrutés dans les différents autres

centres, d'où l'intérêt d'une étude multicentrique pour augmenter la puissance de l'étude, bien qu'elle soit rétrospective. Ce caractère multicentrique permettra de corriger l'effet centre de notre cohorte et d'homogénéiser les patients, car une partie (27%) de nos patients inclus étaient hospitalisés dans le service de réanimation chirurgicale cardiaque, avec des techniques de suppléances d'organes lourdes et à risque de saignement, avec ou sans bi-antiagrégation plaquettaire.

Conclusion

Dans notre étude, l'incidence de la survenue d'un saignement grave chez les patients admis dans une réanimation du CHU de Nantes pour un SCA grave est de 24 %, soit presque 1 patient sur 4. Ce risque semble indépendant du type d'antiagrégation plaquettaire administré avant l'admission en réanimation.

32 % des patients (soit presque 1 patient sur 3) ont eu un saignement dit « mineur » lors de leur hospitalisation.

Les deux facteurs les plus liés à l'hémorragie grave dans notre étude sont l'assistance circulatoire (et surtout la pose d'ECMO) ainsi que la PAVM.

Bien que pourvoyeurs de complications et pouvant majorer la durée d'hospitalisation, les saignements graves n'auraient ici pas d'impact sur la mortalité. En revanche, le fait de stopper la bi-antiagrégation plaquettaire chez ces malades les expose à un sur-risque d'évènements ischémiques (10% dans notre étude).

Le score de risque hémorragique CRUSADE est prédictif de la survenue d'une hémorragie grave, et discrimine correctement les deux populations dans notre étude. Ses performances diagnostiques sont ici pourtant médiocres.

La faiblesse principale de cette étude réside dans son manque de puissance, du fait du faible nombre de patients inclus. Ce biais sera corrigé dans l'étude multicentrique qui sortira dans les prochains mois, il sera alors intéressant d'y comparer les résultats nantais avec une population plus générale.

Bibliographie

1. • SCA: nombre de prises en charge par âge France 2017 | Statista [Internet]. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/609288/syndrome-coronaire-aigu-nombre-prises-en-charge-par-age-france/>
2. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St. Goar FG, et al. Clinical and Angiographic Follow-Up After Primary Stenting in Acute Myocardial Infarction: The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Stent Pilot Trial. *Circulation*. 30 mars 1999;99(12):1548-54.
3. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 15 févr 2004;116(4):253-62.
4. Principaux indicateurs de mortalité | CépiDc [Internet]. [cité 20 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.cepidc.inserm.fr/principaux-indicateurs-de-mortalite>
5. Karam N, Bataille S, Marijon E, Giovannetti O, Tafflet M, Savary D, et al. Identifying Patients at Risk for Prehospital Sudden Cardiac Arrest at the Early Phase of Myocardial Infarction: The e-MUST Study (Evaluation en Médecine d'Urgence des Stratégies Thérapeutiques des infarctus du myocarde). *Circulation*. 20 déc 2016;134(25):2074-83.
6. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefevre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: A report from the USIK 1995, USIC 2000, and FAST-MI French Nationwide Registries. *Eur Heart J*. 26 août 2012;33:2535-43.
7. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 1 oct 2012;33(20):2569-619.
8. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. janv 2013;61(4):e78-140.
9. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary | *Circulation* [Internet]. [cité 3 déc 2019]. Disponible sur: <https://ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.000000000000133>

10. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J*. 07 2017;38(14):1034-43.
11. McQuaid KR, Laine L. Systematic Review and Meta-analysis of Adverse Events of Low-dose Aspirin and Clopidogrel in Randomized Controlled Trials. *Am J Med*. 1 août 2006;119(8):624-38.
12. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, Guyatt GH, Meade MO, Heyland DK, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Lond Engl*. déc 2001;5(6):368-75.
13. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, Marshall JC, Leasa D, Hall R, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 10 févr 1994;330(6):377-81.
14. Groupe d'experts, Osman D, Djibré M, Da Silva D, Goulenok C. Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. *Réanimation*. juill 2012;21(4):477-92.
15. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care*. mars 2005;20(1):35-45.
16. Kallel R, Hakim R, Rangé G. [Stent thrombosis: what's up in 2017?]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. déc 2017;66(6):393-9.
17. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, Normand S-LT, Gershlick AH, Cohen DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 26 avr 2016;315(16):1735-49.
18. Matteau A, Yeh RW, Camenzind E, Steg PG, Wijns W, Mills J, et al. Balancing Long-Term Risks of Ischemic and Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention With Drug-Eluting Stents. *Am J Cardiol*. 1 sept 2015;116(5):686-93.
19. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 14 avr 2009;119(14):1873-82.
20. Bento D, Marques N, Azevedo P, Guedes J, Bispo J, Silva D, et al. CRUSADE: Is it still a good score to predict bleeding in acute coronary syndrome? *Rev Port Cardiol Orgao Of Soc Port Cardiol Port J Cardiol Off J Port Soc Cardiol*. 2018;37(11):889-97.

21. Cordero A, Rodriguez-Manero M, García-Acuña JM, López-Palop R, Cid B, Carrillo P, et al. Additive value of the CRUSADE score to the GRACE score for mortality risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* 15 oct 2017;245:1-5.
22. Colson PH, Gaudard P, Fellahi J-L, Bertet H, Faucanie M, Amour J, et al. Active Bleeding after Cardiac Surgery: A Prospective Observational Multicenter Study. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162396.
23. Le Guen M, Nicolas-Robin A, Carreira S, Raux M, Leprince P, Riou B, et al. Extracorporeal life support following out-of-hospital refractory cardiac arrest. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15(1):R29.
24. Pineton de Chambrun M, Bréchet N, Lebreton G, Schmidt M, Hekimian G, Demondion P, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock post-cardiac arrest. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1999-2007.
25. Large Increase in Blood Pressure After Extubation and High Body Mass Index Elevate the Risk of Spinal Epidural Hematoma After Spinal Surgery. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25768686>
26. Postoperative Systolic Blood Pressure as a risk factor for haematoma following thyroid surgery. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 4 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25721264>
27. Malfertheiner MV, Pimenta LP, Bahr V von, Millar JE, Obonyo NG, Suen JY, et al. Acquired von Willebrand syndrome in respiratory extracorporeal life support: a systematic review of the literature. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* oct 2017;19(Suppl 1):45-52.
28. Thomas J, Kostousov V, Teruya J. Bleeding and Thrombotic Complications in the Use of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Semin Thromb Hemost.* févr 2018;44(1):20-9.
29. Luyt C-E, Bréchet N, Demondion P, Jovanovic T, Hékimian G, Lebreton G, et al. Brain injury during venovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med.* mai 2016;42(5):897-907.
30. Al-Harbi SA, Alkhayal N, Alsehali A, Alshaya S, bin Obaid W, Althubaiti A, et al. Impact of blood transfusion on major infection after isolated coronary artery bypass surgery: Incidence and risk factors. *J Saudi Heart Assoc.* oct 2019;31(4):254-60.
31. Ang LB, Veloria EN, Evanina EY, Smaldone A. Mediastinitis and blood transfusion in cardiac surgery: A systematic review. *Heart Lung.* 1 mai 2012;41(3):255-63.

32. Whitson BA, Huddleston SJ, Savik K, Shumway SJ. Risk of Adverse Outcomes Associated With Blood Transfusion After Cardiac Surgery Depends on the Amount of Transfusion¹. *J Surg Res.* 1 janv 2010;158(1):20-7.
33. Laver S, Farrow C, Turner D, Nolan J. Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med.* nov 2004;30(11):2126-8.
34. Husain-Syed F, Ricci Z, Brodie D, Vincent J-L, Ranieri VM, Slutsky AS, et al. Extracorporeal organ support (ECOS) in critical illness and acute kidney injury: from native to artificial organ crosstalk. *Intensive Care Med.* sept 2018;44(9):1447-59.
35. Fisser C, Reichenbacher C, Müller T, Schneckenpointner R, Malfertheiner MV, Philipp A, et al. Incidence and Risk Factors for Cannula-Related Venous Thrombosis After Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med.* 2019;47(4):e332-9.

Annexes

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

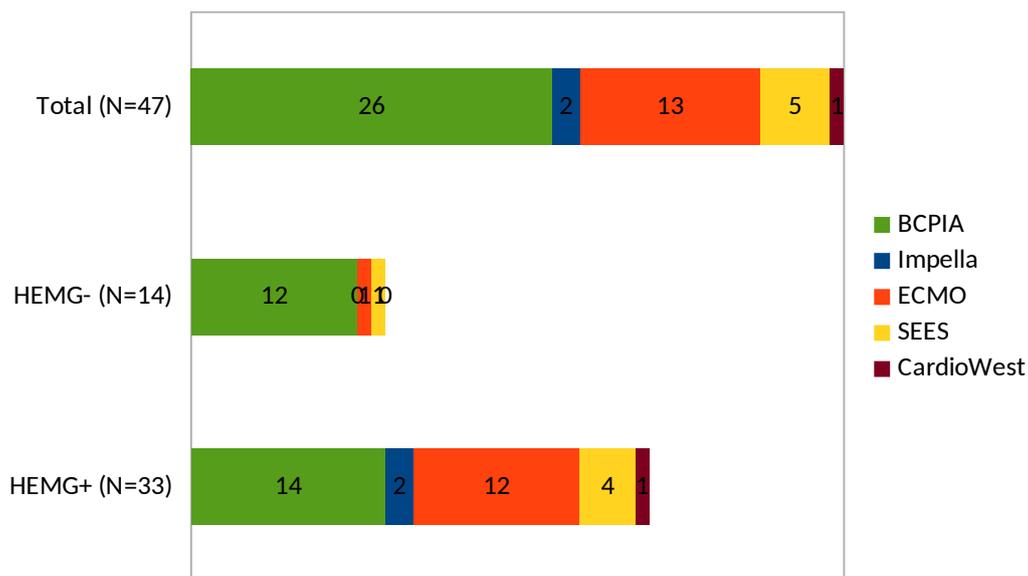
Annexe 1. Score SOFA.

SOFA : Sequential Organ Failure Assessment, PaO₂ : Pression partielle artérielle en Oxygène, FIO₂ : Fraction inspirée en Oxygène, MAP : Mean Arterial Pressure.

Predictor	Score	Predictor	Score
Baseline hematocrit, %		Sex	
<31	9	Male	0
31–33.9	7	Female	8
34–36.9	3	Signs of CHF at presentation	
37–39.9	2	No	0
≥40	0	Yes	7
Creatinine clearance,* mL/min		Prior vascular disease†	
≤15	39	No	0
>15–30	35	Yes	6
>30–60	28	Diabetes mellitus	
>60–90	17	No	0
>90–120	7	Yes	6
>120	0	Systolic blood pressure, mm Hg	
Heart rate (bpm)		≤90	10
≤70	0	91–100	8
71–80	1	101–120	5
81–90	3	121–180	1
91–100	6	181–200	3
101–110	8	≥201	5
111–120	10		
≥121	11		

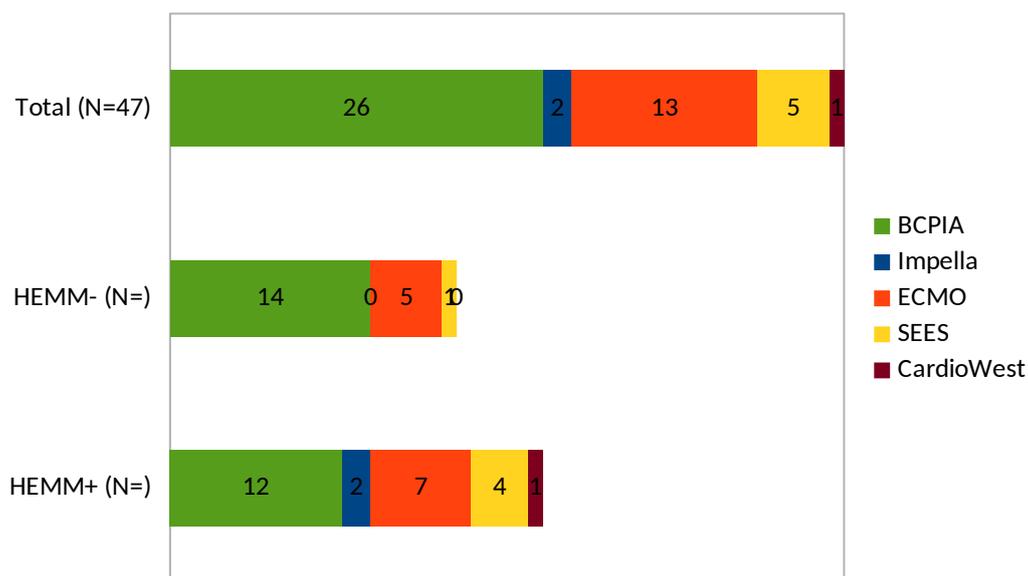
Annexe 2. Score CRUSADE.

CRUSADE : Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines, BPM : Beats Per Minute, CHF : Congestive Heart Failure.



Annexe 3. Proportions d'assistance circulatoire en fonction de la survenue d'une hémorragie grave sur le patient assisté, dans notre cohorte nantaise.

HEMG+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie grave pendant l'hospitalisation, HEMG- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie grave (sans prendre en compte la survenue ou non d'une hémorragie mineure), BPCIA : Ballon de Contre-Pulsion Intra-Aortique, ECMO : ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, SEES : Sonde d'Entrainement Electro-Systolique, N : nombre d'assistances.



Annexe 4. Proportions d'assistance circulatoire en fonction de la survenue d'une hémorragie mineure sur le patient assisté, dans notre cohorte nantaise.

HEMM+ : groupe de patients ayant présenté au moins une hémorragie mineure pendant l'hospitalisation (sans tenir compte de la survenue d'une hémorragie grave), HEMM- : groupe de patients n'ayant pas présenté d'hémorragie mineure, BPCIA : Ballon de Contre-Pulsion Intra-Aortique, ECMO : ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, SEES : Sonde d'Entrainement Electro-Systolique, N : nombre d'assistances.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Éric BATARD

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur Julien CADIET

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : TAYLOR

PRENOM : ROBERT

Titre de Thèse :

Incidence des complications hémorragiques chez les patients admis en réanimation dans les suites d'un syndrome coronarien aigu grave, et conséquences de terme de besoins transfusionnels et de morbi-mortalité.

RESUME

- L'incidence de la survenue d'un saignement grave chez les patients admis dans une réanimation du CHU de Nantes pour un SCA grave est de 24 %, soit presque 1 patient sur 4. Ce risque semble indépendant du type d'antiagrégation plaquettaire administré avant l'admission en réanimation.
- 32 % des patients (soit presque 1 patient sur 3) ont eu un saignement dit « mineur » lors de leur hospitalisation.
- Les deux facteurs les plus liés à l'hémorragie grave dans notre étude sont l'assistance circulatoire (et surtout la pose d'ECMO) ainsi que la PAVM.
- Bien que pourvoyeurs de complications et pouvant majorer la durée d'hospitalisation, les saignements graves n'auraient ici pas d'impact sur la mortalité. En revanche, le fait de stopper la bi-antiagrégation plaquettaire chez ces malades les expose à un sur-risque d'évènements ischémiques (10% dans notre étude).
- Le score de risque hémorragique CRUSADE est prédictif de la survenue d'une hémorragie grave, et discrimine correctement les deux populations dans notre étude. Ses performances diagnostiques sont ici pourtant médiocres.
- La faiblesse principale de cette étude réside dans son manque de puissance, du fait du faible nombre de patients inclus. Ce biais sera corrigé dans une étude multicentrique qui sortira dans les prochains mois, il sera alors intéressant d'y comparer les résultats nantais avec une population plus générale.

MOTS-CLES

syndrome coronarien aigu, réanimation, saignement, antiagrégant plaquettaire, transfusion, hémorragie