

Mercredi 18 MAI 2022
Présidence : Albert-Claude Benhamou



**ACADÉMIE NATIONALE
de CHIRURGIE**
French Academy of Surgery

La thromboprophylaxie péri-opératoire aujourd'hui : les raisons de son optimisation

Coordinateur : ALALAMY Ismail

14h30-17h00, Les Cordeliers

Résumé de la séance par Georges ABI LAHOUD
Secrétaire Annuel de Séance

Présenté par Jean-Pierre ROZENBAUM
Secrétaire Annuel de Séance

Le président Albert-Claude BENHAMOU ouvre la séance en introduisant le Professeur ELALAMY.

Le secrétaire général Hubert JOHANET annonce le décès du Professeur André-Laurent PARODI, ancien président de l'Académie Nationale de Médecine et ancien directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ENVA.

Le secrétaire annuel Jean-Pierre ROZENBAUM lit ensuite le résumé de la séance précédente du 11 Mai 2022.

ALALAMI Ismail : INTRODUCTION THEMATIQUE DE LA SEANCE

La prévention de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) péri-opératoire est un véritable challenge qui doit prendre en considération les facteurs de risque thrombotiques et hémorragiques liés à la chirurgie et au patient. L'arsenal antithrombotique s'est singulièrement diversifié depuis l'incontournable et indétrônable héparine depuis plus d'un siècle. Les modalités de prévention ont été optimisées grâce à une meilleure connaissance de la physio-pathogénie des troubles de l'hémostase, des mécanismes des anticoagulants et des spécificités contextuelles du couple patient-chirurgie.

MISMETTI Patrick : Liaisons dangereuses : antiplaquettaires et anticoagulants

Le risque thrombotique est variable dans le temps. Il est généralement maximal au premier mois puis plus modéré au-delà. Le rapport bénéfice-risque des associations AAP et/ou ACO est en faveur de leur utilisation si le risque thrombotique est élevé et pour une durée limitée dans le temps (max 1 an). Quand le rapport bénéfice risque est compatible avec un arrêt court de l'anticoagulation, si un geste chirurgical hémorragique est programmé après 1 à 3 mois de la thrombose, Il sera toujours bénéfique de le différer si possible après 3 mois ou de le réaliser à proximité d'un centre de recours « Trombose » si

ce geste devait être fait avant 3 mois. Il faudra utiliser des protocoles d'arrêt optimal et de réversion qui sont disponibles pour chacun AAP ou ACO. finalement, une discussion pluridisciplinaire préalable est indispensable entre le chirurgien, le médecin anesthésiste-réanimateur et le thrombologue.

SAMAMA Marc : Anticoagulants oraux directs (AOD) : nouveau paradigme ou énigme ?

Les AOD ont reçu l'Autorisation de Mise sur le Marché en chirurgie orthopédique majeure (prothèse totale de hanche et de genou) il y a maintenant plus de 10 ans. Leur utilisation est très large dans ces deux indications. Toutefois, ils n'ont pas vraiment été testés en prévention en chirurgie générale, en urologie, en chirurgie thoracique ou en gynécologie, où, finalement ils sont peu ou pas utilisés, et théoriquement non autorisés. En particulier, l'indication du post-opératoire en chirurgie bariatrique n'a pas été testée et c'est bien dommage. Il n'est pas vraiment observé d'extension d'indication sauvage comme cela avait été le cas avec les héparines de bas poids moléculaire. L'arrivée prochaine de génériques sur le marché n'incitera pas les industriels à explorer de nouveaux territoires. Seule la chirurgie orthopédique non majeure pourrait constituer une exception après la parution en 2020 de l'étude PRO-NOMOS1 qui comparait le rivaroxaban 10mg à l'énoxaparine 40mg pendant la durée d'immobilisation post-chirurgicale (fracture du fémur ou du tibia, bi-malléolaire, rupture du tendon d'Achille). Les résultats, très en faveur du rivaroxaban, pourraient inciter les prescripteurs à choisir un médicament oral bien toléré.

QUESTIONS/COMMENTAIRES :

Hubert JOHANET : quelle est la taux d'observance de la prise des AOD : 80% (Patrick MISMETTI).

Pascal RISCHMANN : pas de place des AOD en chirurgie urologique.

SAMAMA Marc : Aspirine : aspiration ou amélioration ?

Les recommandations 2018 de l'European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) changent le paysage de la thromboprophylaxie. Réalisées avec le concours de (et endossées par) deux sociétés européennes d'orthopédie (EHS et EKS), la Société Européenne d'Urologie (ESU), une société de chirurgie digestive (EDS), la Société Européenne de Gynécologie-Obstétrique (EBCOG), la Société Européenne de Réanimation (ESICM), la Société Internationale de Thrombose et d'Hémostase (ISTH), le réseau pour l'avancement de la gestion du sang, de l'hémostase et de la thrombose (NATA) et la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), elles apportent un nouvel éclairage comparativement aux recommandations de 2008 et 2012 de l'American College of Chest Physicians (ACCP). L'aspirine a fait un grand retour en 2012 avec les 9èmes recommandations de l'ACCP qui la plaçaient au même niveau que les héparines de bas poids moléculaire, les anticoagulants oraux directs, ou les anti-vitamine K, avec un grade 1B pour la prévention après une chirurgie de prothèse totale de hanche ou de genou. Son utilisation est d'ailleurs de pratique courante aux Etats-Unis. Les recommandations européennes reprennent ce niveau de recommandation (1B). La recommandation est dégradée en 2C quand il est suggéré de préférer l'aspirine pour les chirurgies à haut risque hémorragique, à faible risque thrombotique, ou pour les programmes de réhabilitation rapide après chirurgie. Aucune dose n'est proposée même si l'on peut imaginer donner une dose de charge de 160 à 325 mg un jour, suivie d'une dose d'entretien de 75 mg quotidienne. La durée doit rester celle qui était proposée avec les anticoagulants, soit un mois. Attention, seules ces trois indications chirurgicales sont concernées : PTH, PTG et fracture du col du fémur avec protocole RAAC. Pas d'aspirine ailleurs !

ALALAMY Ismail : Anti-Facteur XI : Au contact du Graal ?

Les antithrombotiques compromettent inévitablement l'hémostase et font craindre un risque hémorragique logiquement accru dans des contextes particulièrement sensibles comme la chirurgie ou chez des patients avec comorbidités plus fragiles. Le développement de nouveaux agents, capables à la fois de préserver l'hémostase nécessaire au colmatage des brèches vasculaires et de limiter l'extension d'un thrombus pathologique, a donc ciblé le facteur XI (FXI), sérine-protéase de la voie intrinsèque et non plus les classiques acteurs-clés comme le FXa ou la thrombine¹. Le FXI contribue à la progression du caillot, mais, contrairement au FIX et au FVIII, il n'a qu'un effet mineur sur la consolidation du caillot pendant l'hémostase. Par ailleurs, les patients déficitaires constitutionnels en FXI ne présentent pas de saignements ni d'hématomes spontanés ou d'hémarthroses, et la survenue d'événements cardiovasculaires y est très rarement observée.

En conclusion, qui thrombose t'il moins saigne t'il moins ? beaucoup d'espoir avec l'AntiFXI, mais tout reste à faire pour le démontrer.

ROSENCHER Nadia : Recommandations quoi de neuf en orthopédie ? « La French Touch »

Les recommandations doivent évoluer en fonction des nouvelles études randomisées avec une puissance suffisante, de l'évolution des techniques chirurgicales (mini-invasives, etc.) et des techniques anesthésistes (gestion de la douleur, réduction des transfusions, etc.) En effet, ces nouvelles techniques permettent de réduire le temps d'immobilisation des patients et permettent donc le parcours RAAC. 1.

Bas de contention : Plusieurs études randomisées ont montré que les risques cutanés et autres sont supérieurs au bénéfice dans la réduction du risque Thrombo-Embolique. Il n'est plus recommandé d'associer ces bas à une prophylaxie anticoagulante. De même, l'étude EXTEND (2) a montré l'inefficacité de la CPI (Compression Pneumatique Intermittente) associée aux anticoagulants. La seule indication de la CPI est la contre-indication aux anticoagulants. En risque modéré (traumatisme, arthrode, etc.), l'étude PRONOMOS permet de recommander une prophylaxie avec un meilleur bénéfice net pour le Rivaroxaban, qui réduit le risque d'ET sans augmenter les saignements.

Le protocole RAAC, qui a permis de réduire la durée d'immobilisation, a donné lieu à des recommandations européennes permettant l'utilisation de l'aspirine. Cependant, seule l'étude EPCAT II (5) randomisée et puissante a montré qu'après 5 jours d'anticoagulants, l'aspirine était aussi efficace que les anticoagulants mais ne réduisait pas le risque de saignement, qui était plus élevé (sans que cela ne soit significatif). Ce schéma peut être appliqué, en l'absence de risque TE du patient qui a eu un programme RAAC.

BOFFA Jean Jacques : Insuffisance rénale sévère : quel choix adéquat

Les patients présentant une des maladies rénales chroniques ont un risque accru de thrombose veineuse, d'évènements cardiovasculaires et d'hémorragie. Ces risques croient avec la gravité de l'insuffisance rénale. En raison de l'élimination rénale et du risque d'accumulation, certains anticoagulants sont contre-indiqués. En l'absence d'essais comparatifs spécifiques dans la population de patients insuffisants rénaux sévères, l'utilisation des anti coagulations reste délicate. Il faudra dépister et évaluer la fonction rénale. Il faudra savoir ajuster la posologie des HBPM pour une DFG entre 30 et 15 ml/mn, ces derniers étant contre indiqués pour une DFG inférieure à 15. Les AVK sont susceptibles d'aggraver le déclin de la fonction rénale et favoriser les calcifications vasculaires, mais restent le seul AO qui a une AMM pour DFG inférieure à 15 en France. Les AOD ont un meilleur rapport bénéfice-risque dans cette population que les AVK. Dans l'espoir que de nouvelles molécules notamment l'Anti FXI pourraient représenter des perspectives d'avenir chez cette population à risque.

EYRAUD Daniel : Thromboprophylaxie péri-opératoire chez l'obèse : toujours plus ?

Le risque d'évènement thromboembolique (EVT) post-opératoire est majoré d'un facteur d'environ 2 en cas d'obésité. Ce risque augmente de 37% avec chaque augmentation de 10 unités de l'IMC. Le patient obèse morbide est donc particulièrement à risque, sans doute parce qu'il cumule d'autres risques que l'obésité : moindre mobilité, hypercoagulabilité, antécédent d'EVT, comorbidité cardio-vasculaire, chirurgie plus longue ou qui se complique plus

souvent. La chirurgie bariatrique doit être différenciée d'autres chirurgies plus à risque, carcinologique, orthopédique du membre inférieur. Il est crucial d'estimer correctement ce risque individuel en pré-opératoire : une sous-estimation peut entraîner un EVT grave, une surestimation une hémorragie aux conséquences également dramatique. Par ailleurs, en chirurgie bariatrique, plus de deux tiers des EVT surviennent après la sortie de l'hôpital. La compression mécanique intermittente, mise en place dès l'entrée au bloc opératoire jusqu'à la sortie de la salle de réveil, doit être complétée par une héparine de bas poids moléculaire en une à deux prises par jour. L'étude de la littérature recommande de ne pas dépasser 6000 UI d'HBPM toutes les 12h même en cas d'IMC>50.

GEROTZIAFAS Grigorios : Thromboprophylaxis in Cancer patients

Le cancer et ses traitements augmentent le risque de thrombo-embolie veineuse TEV dans environ 5 à 10 fois. La thrombose associée au cancer TAC bien qu'étant une maladie évitable, devient un problème de santé publique puisqu'elle est la deuxième cause de décès après le cancer lui-même, elle impacte négativement la qualité de vie des patients et a un coût considérable pour les systèmes de santé. L'évaluation rapide et dynamique du risque individuel TAC au cours du parcours du patient dans la maladie oncologique est un enjeu majeur. Les patients doivent être évalués pour le risque de TEV lors du diagnostic de cancer et lors de l'administration du traitement adjuvant. Les patients subissant des interventions chirurgicales pour les traitements d'un cancer présentent un risque élevé de TEV et devraient systématiquement bénéficier d'une thrombo prophylaxie pendant l'hospitalisation après la chirurgie. Avant la sortie de l'hôpital, il est obligatoire d'identifier les personnes à haut risque de TEV qui pourraient bénéficier d'une thrombo prophylaxie pharmacologique au cours des 30 jours suivants. Les patients qui reçoivent un traitement anticancéreux, soit après le diagnostic primaire du cancer, soit après le diagnostic de la maladie récurrente ou évolutive, doivent être systématiquement évalués pour le risque de TEV. Enfin, les patients atteints d'un cancer actif hospitalisés pour une maladie médicale aiguë présentent un risque élevé de TEV et devraient recevoir systématiquement une thromboprophylaxie au moins pendant l'hospitalisation. Des outils d'évaluation des risques précis et validés doivent être utilisés pour l'identification des patients à haut risque de TEV éligibles à la thromboprophylaxie pharmacologique. Le score COMPASS-CAT peut être utilisé chez les patients atteints d'un cancer du sein, du poumon, de l'ovaire ou du côlon. Le score de Pabinger peut également être utilisé chez les patients atteints d'un cancer à risque intermédiaire de TEV. Le score de risque de Khoran doit être restreint chez les patients atteints d'un cancer gastrique ou pancréatique ou d'autres cancers liés à un risque élevé de TEV. Enfin, le score de Caprini et particulièrement le score de Caprini associé à la mesure des D-Dimères avant la sortie de l'hôpital doivent être appliqués chez les patients cancéreux chirurgicaux. Une attention particulière doit être accordée à la sensibilisation des oncologues, des médecins généralistes et des patients cancéreux à la thrombose associée au cancer et à la reconnaissance des symptômes et des signes de thromboembolie veineuse.

KERN Delphine : Thromboprophylaxie péri opératoire en pédiatrie, objectifs déjà adultes ?

Les événements thromboemboliques post-opératoires sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. L'incidence est d'environ 0.3%, avec 2 pics de fréquence : < 2 ans et adolescence. Ils sont potentiellement graves. Une évaluation initiale systématique du risque thrombo embolique est importante, et cela quel que soit le score choisi. Si ce risque est au départ faible, il faudra penser à le réévaluer régulièrement surtout en cas de complication (reprise chirurgicale, infection, durée de séjour augmentée, mise en place d'une voie veineuse centrale). Un état des lieux actuel en France en 2022 montre probablement l'utilisation plus fréquente d'HBPM et moins de CPI, avec des doses plus basses d'HBPM.

GRAANDOS Denis SANOFI : le point de vue du médecin

La thrombose est un ennemi de la santé publique. L'engagement de Sanofi pour l'amélioration de la santé mondiale reste entier. Malgré le changement d'identité du groupe, Sanofi est une entreprise française et cela ne changera pas. D'une start-up il y a 50 ans, Sanofi est devenu un leader mondial rassemblant 100000 collaborateurs dans plus de 100 pays. La France demeure la base scientifique et industrielle dans laquelle Sanofi rayonne dans le monde entier (40% de la production mondiale de Sanofi est réalisée en France).

ALALAMY Ismail : Conclusion de la séance

Une compréhension plus importante de la thrombose, une meilleure appréciation du risque thromboembolique, et un traitement plus adapté à chaque situation et chaque cas représentent les éléments de réussite de la prise en charge de nos patients.