

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la section de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :
15 janvier 2016

Auteurs :

André Andrews-Hébert, R5 médecine d'urgence spécialisée
Étienne Laroche, R2 médecine d'urgence spécialisée
Stéphanie Potvin Lapointe R3 formation complémentaire en médecine d'urgence
Médecin superviseur : Dr Marcel Emond

Date du club de lecture : 13 octobre 2015

Titre :

Idarucizumab for Dabigatran reversal

Référence :

N Engl J Med. 2015 Aug 6;373(6):511-20

Pubmedid :

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26095746>

Question PICO :

Population :

Chez une population adulte sous Dabigatran se présentant en hémorragie massive ou nécessitant une chirurgie d'urgence

Intervention :

l'Idarucizumab

Comparaison :

....

Outcome (issue) :

est-il un agent de reverse efficace au plan hématologique et clinique?



Conclusion des auteurs de l'article

L'idarucizumab a renversé complètement et rapidement l'activité anticoagulante du dabigatran chez 88 % à 98 % des patients. Il n'y a pas eu d'effets secondaires notables chez les 90 patients qui ont participé à l'étude.

Grille d'analyse critique

Veillez lister les questions de la grille et vos commentaires :

La question posée est-elle précise?

Oui, on cherche à savoir si l'idarucizumab est un agent de renverse efficace pour une population sous dabigatran dans un contexte qui s'y prête.

Le recrutement de la cohorte est-il correct?

Sur une période de 8 mois, 90 patients ont été recrutés dans 184 centres et 35 pays. On peut donc penser qu'il y a un certain biais de sélection dans le choix des patients. On remarque qu'il n'y a pas de diagramme de flot inclus dans l'article. De plus, la provenance des patients n'est pas spécifiée. Cela laisse croire qu'ils ne proviennent probablement pas tous de la salle d'urgence. Par ailleurs, les critères d'inclusion et d'exclusion sont simples et précis.

Les issues sont-elles mesurées adéquatement?

L'issue primaire relève de la normalisation de deux tests biochimiques : le dilute thrombin time et l'ecarin clotting time. Ces derniers sont les plus sensibles et spécifiques pour mesurer l'activité du dabigatran selon la littérature. Ce sont cependant des tests peu accessibles en clinique. La corrélation de ces tests avec l'hémostase clinique n'a pas été mesurée. L'hémostase clinique a été évaluée en issue secondaire. Pour le groupe A, l'échelle de Gusto a été utilisée alors qu'une évaluation subjective de l'hémostase per-opératoire a été faite par les chirurgiens pour le groupe B.

Y-a-t-il des facteurs confondants?

Environ 25 % des patients n'étaient pas anticoagulés adéquatement au moment de recevoir l'idarucizumab. Ces patients ont cependant été exclus des analyses des issues primaires. De plus, plusieurs patients ont reçus divers types de produits sanguins comme, du plasma frais, de l'acide tranexamique, du beriplex ou encore des cryoprécipités.

Le suivi est-il complet et assez long?

Le suivi était effectué à 90 jours ou jusqu'à la mort des patients. Cette période est assez longue pour évaluer la normalisation des tests biochimiques et l'hémostase. On peut se demander si certains effets secondaires du traitement pourraient se manifester après cette période.

Résultats importants

Veillez inscrire les résultats importants :

Avant l'administration de l'idarucizumab, 22 patients avaient un dilute thrombin time dans les limites de la normale et 9 patients avaient un ecarin clotting time normal. L'analyse du dilute thrombin time a donc été faite sur 68 des 90 patients et celle de l'ecarin clotting time sur 81 des 90 patients. Le pourcentage médian de renverse a été de 100 % (IC 95 : 100 %-100 %). 98 % et 89 % des patients du groupe A ont eu une normalisation du dilute thrombin time et de l'ecarin clotting time respectivement. 93 % et 88 % des patients du groupe B ont eu une normalisation du dilute thrombin time et de l'ecarin clotting time respectivement. Le temps médian d'arrêt du saignement pour le groupe A a été de 11,4 heures. Pour le groupe B, les chirurgiens ont rapporté une hémostase normale chez 92 % (33) des patients. 2 patients et 1 patient ont eu une hémostase perturbée légèrement et modérément respectivement.

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Commentaires :

En termes de validité interne, l'étude comporte plusieurs faiblesses, notamment le possible biais de sélection dans l'inclusion des patients et l'administration de produits sanguins en parallèle du traitement étudié. Mentionnons également la subjectivité dans l'analyse des issues secondaires cliniques en lien avec l'hémostase per-opératoire et l'importance du saignement.

Conclusions :

Sur le plan biologique, l'idarucizumab semble prometteur pour renverser l'action anticoagulante du dabigatran. Cependant, il aurait été intéressant d'étudier plus en détail l'impact clinique de cet agent. Une étude clinique randomisée à double issues comparant le traitement standard actuel à l'idarucizumab serait pertinente afin de pouvoir mieux évaluer l'impact sur la mortalité et la morbidité des patients. Il faut remarquer que les résultats obtenus proviennent de l'analyse intérimaire et que nous serons plus en mesure d'apprécier l'ampleur de l'effet une fois l'étude complétée.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

L'utilisation de l'idarucizumab est efficace sur le plan hématologique. Il n'est cependant pas sûr que son utilisation soit efficace pour diminuer l'importance du saignement ou pour l'amélioration de l'hémostase. Lorsque l'idarucizumab sera approuvé, son utilisation pourrait être considérée chez les patients instables hémodynamiquement ou nécessitant une chirurgie urgente.

Que dois-je dire à mon patient?

L'idarucizumab semble être une molécule très prometteuse pour renverser l'action du dabigatran. Cependant, d'autres études doivent être effectuées afin de confirmer son efficacité, sa sécurité et sa supériorité sur le traitement actuel.