

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 :
27 mars 2018

Auteurs :

Anne-Catherine Rochette, R3, formation complémentaire en médecine d'urgence

David Paré, R3, médecine d'urgence spécialisée

Médecin superviseur : Dr Éric Mercier

Date du club de lecture : 13 février 2018

Titre :

Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients

Référence :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/accres.bibl.ulaval.ca/pubmed/28456509>

Question PICO :

Population :

Chez les patients en hémorragie sévère aiguë

Intervention :

Est-ce que le délai dans l'administration d'un agent fibrinolytique

Comparaison :

Outcome (issue) :

Affecte la mortalité de cause hémorragique?



Faculté de médecine
Département de médecine familiale
et de médecine d'urgence

Conclusion des auteurs de l'article

L'étude permet de conclure que l'administration d'acide tranexamique dans un délai de moins de 3 h diminue la mortalité de cause hémorragique (OR = 1.20, 95 % CI 1.08 – 1.33; $p = 0.001$). Cela correspond à une réduction absolue du risque de 0.6 %, pour un NNT = 167. Plus le délai d'administration augmente, plus les bénéfices sur la mortalité diminuent. Pour chaque 15 minutes de délai, le bénéfice d'utiliser l'acide tranexamique en hémorragie aiguë diminue de 10 % jusqu'à un délai de 3 h, après lequel il n'y a plus aucun bénéfice (voir figure 4). De plus, l'étude démontre qu'il n'y a pas d'augmentation statistiquement significative du nombre d'événements vaso-occlusif chez les patients qui reçoivent de l'acide tranexamique (OR 0.73, 95 % CI 0.49–1.09; $p = 0.1204$).

Grille d'analyse critique

1) Est-ce que la méta-analyse a explicitement abordé une question clinique spécifique?

Oui. L'objectif était d'évaluer si le délai d'administration des agents anti-fibrinolytiques a un impact sur la mortalité de cause hémorragique.

2) Est-ce que la recherche d'études pertinentes était détaillée et exhaustive?

Oui. Les auteurs ont fait leur recherche via un registre qui inclut différentes banques de données telles MEDLINE, Embase, le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Web of Science, PubMed, Popline, et le WHO International Clinical Trials Registry Platform. Leur méthode est disponible en annexe.

3) Est-ce que les études primaires étaient de haute qualité méthodologique?

Oui. L'étude CRASH-2 et l'étude WOMAN sont de haute qualité méthodologique. Malheureusement, l'analyse des études primaires est peu détaillée dans l'article.

4) Est-ce que l'évaluation des études est reproductible?

Oui. Les auteurs ont fait une recherche exhaustive et non restrictive qui est bien détaillée en annexe. Deux réviseurs indépendants ont extrait les données. De plus, leur protocole et leurs méthodes statistiques ont été publiés à l'avance et sont accessibles dans la registre Prospero.

5) Est-ce que les résultats étaient semblables d'une étude à l'autre?

Oui. Les deux études incluses dans cette méta-analyse ont une conclusion similaire. Aucune hétérogénéité ($p < 0.7243$) sur l'effet du traitement n'a été détectée entre les deux études.

6) Quels sont les résultats globaux et la précision des résultats?

L'administration d'acide tranexamique dans un délai de moins de 3 h diminue la mortalité de cause hémorragique (OR = 1.20, 95 % CI 1.08 – 1.33; $p = 0.001$). Cela correspond à une réduction absolue du risque de 0.6 %, pour un NNT = 167. Plus le délai d'administration augmente, plus la survie diminue. Pour chaque 15 minutes de délai, le bénéfice d'utiliser l'acide tranexamique en hémorragie aiguë diminue de 10 % jusqu'à un délai de 3 h, après lequel il n'y a plus aucun bénéfice.

7) Comment puis-je interpréter au mieux les résultats pour les appliquer à mes patients dans ma pratique?

L'acide tranexamique doit être administré le plus rapidement possible dans les cas d'hémorragie aiguë.

8) Est-ce que toutes les issues critiques importantes ont été prises en considération?

Oui. Toutefois, il aurait été intéressant d'avoir une analyse touchant la mortalité de toute cause.

9) Est-ce que les bénéfices sont supérieurs au potentiel néfaste et aux coûts?

Oui. Il s'agit d'une intervention rapide, peu invasive et sécuritaire.

Résultats importants

Depuis CRASH-2, nous savions déjà que l'administration d'acide tranexamique dans un délai de moins de 3 h diminuait la mortalité de cause hémorragique suite à un traumatisme. Cette méta-analyse vient préciser l'impact du délai d'administration sur la mortalité : plus le délai d'administration augmente, plus la survie diminue pour les patients en hémorragie suite à un traumatisme ou en post-partum. De façon très intéressante, pour chaque 15 minutes de délai, le bénéfice d'utiliser l'acide tranexamique en hémorragie aiguë diminue de 10 % jusqu'à un délai de 3 h, après lequel il n'y a plus aucun bénéfice. Les bénéfices étaient similaires peu importe le type de saignement, traumatique ou post-partum.

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Cette méta-analyse est de bonne qualité méthodologique. Ses principales forces étant l'analyse des données individuelles, l'utilisation d'analyses de type intention-to-treat, le peu de données manquantes, le faible risque de biais et évidemment le très large échantillon de plus de 40 000 patients. De plus, il faut souligner qu'aucun organisme subventionnaire des études initiales n'a été impliqué dans le design et les analyses de l'étude.

Pendant, il est important de mettre en lumière certaines faiblesses de l'étude. D'abord, les critères d'inclusion restrictifs ont exclu beaucoup d'études potentiellement pertinentes. De plus, le mécanisme d'action de l'acide tranexamique n'étant pas encore clair dans la littérature, l'hypothèse biologique pour supporter son utilisation demeure imprécise. Troisièmement, comme le délai de saignement est souvent inconnu, la mesure principale pourrait potentiellement être faussée de manière systématique. Les auteurs décrivent avoir tenu compte de certaines incertitudes comme la possibilité d'une sous-estimation des délais dans les cas de traumatologie (souvent aucun témoin) et d'une surestimation des délais dans le cas d'hémorragie post-partum. Malheureusement, ils ne précisent par l'impact de cette estimation. Aussi, il est possible que certaines morts de cause hémorragique soient dues à des événements vaso-occlusifs (ex : CIVD) et pu être mal classifiées dans les 2 études, ce qui aurait pu avoir un impact sur les résultats. Finalement, l'analyse des résultats est centrée sur la mortalité de cause hémorragique et n'aborde pas la mortalité de toute cause.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Dans notre pratique à l'urgence, l'étude CRASH-2 avait déjà changé notre pratique et l'utilisation de l'acide tranexamique en choc hémorragique traumatique était déjà bien établie. Cette méta-analyse ne va donc pas imposer d'important changement dans notre pratique et vient uniquement réitérer l'importance de l'administration la plus rapide possible de l'acide tranexamique en hémorragie aiguë, au maximum en moins de 3 heures.

Que dois-je dire à mon patient?

Vous avez souffert d'une hémorragie aiguë. Durant la prise en charge immédiate de votre saignement, vous avez reçu une molécule appelée acide tranexamique. Les données actuelles indiquent qu'il y a une diminution de la mortalité lorsque l'acide tranexamique est administré dans les 3 h suivant le début d'une hémorragie aiguë, et que plus il est administré rapidement, plus l'impact sur la mortalité est grand. Il s'agit d'une molécule sécuritaire qui n'augmente pas de façon statistiquement significative du nombre d'événements vaso-occlusifs.