



CAS CLINIQUE

Bénédicte PONTIER
PH en Anesthésie au CHCB

Le 22/06/2024

Je déclare avoir reçu des honoraires en tant que conférencier de la part de la société
Sanofi

Vous recevez en consultation d'anesthésie **Mme H..., 68 ans** qui doit bénéficier dans un mois d'une **néphrectomie partielle droite robot assistée** pour un adénocarcinome à cellules claires.

Atcd médicaux :

- Obésité avec BMI 33, Taille 160cm, 84 kgs
- HTA sous bithérapie
- BPCO post tabagique avec VEMS 75%
- Tabac sevré depuis 2015

Pas allergie

L'intervention dure 2H00 sans laparoconversion, saignement 800mL, sans instabilité hémodynamique, fond de noradrénaline, clampage artère rénale de 45 min, fin 11H.

Vous souhaitez mettre en place une anticoagulation préventive post op mais dans quel délai ?

1. À H+8 soit 20H
2. Le lendemain matin

L'intervention dure 2H00 sans laparoconversion, saignement 800mL, sans instabilité hémodynamique fond de noradrénaline, clampage artère rénale de 45 min, fin 11H.

Vous souhaitez mettre en place une anticoagulation préventive post op mais dans délai ?

- 1. À H+8 soit 20H**
- 2. Le lendemain matin**

Dans les situations où la thromboprophylaxie pharmacologique est indiqué, il est proposé de **débuter la thromboprophylaxie entre la 12^{ème} et la 24^{ème} heure post opératoire.**

Grade 2+, accord fort

En cas de **risque TE veineux élevé lié au patient**, les experts proposent de **débuter** la thromboprophylaxie **entre la 6^{ème} heure et la 12^{ème} heure post opératoire**, en commençant par une HBPM quel que soit l'anticoagulation utilisé le lendemain.

Avis d'expert, accord fort

RFE Prévention de la maladie thrombo embolique veineuse en péri opératoire GIHP 2024



Risque patient

- FDR majeur :
 - +/- cancer actif urologique mais pas de ttt adjuvant
- FDR mineur :
 - obésité stade I IMC 33
 - BPCO

Chirurgie urologique carcinologique reconnue comme à haut risque TE mais **Très variable** en fonction du type de chirurgie et du contexte

Risque postopératoire à 4 semaines de MTEV symptomatique non mortelle et d'hémorragie nécessitant une réintervention après chirurgie

Procedure	Outcome	Studies (patients)	Estimate by patient risk strata (%)		Certainty in estimate
Laparoscopic partial nephrectomy	Venous thromboembolism	7 (2848)	Low risk:	1.1	Low
			Medium risk:	2.1	Low
			High risk:	4.2	Low
Open partial nephrectomy	Bleeding requiring reoperation	7 (2087)		1.7	Low
	Venous thromboembolism	6 (3614)	Low risk:	1.0	Very low
			Medium risk:	2.0	Very low
			High risk:	3.9	Very low
Robotic partial nephrectomy	Bleeding requiring reoperation	2 (1139)		0.1	Moderate
	Venous thromboembolism	2 (1331)	Low risk:	1.0	Moderate
			Medium risk:	1.9	Moderate
			High risk:	3.9	Moderate
	Bleeding requiring reoperation	2 (1331)		0.5	Moderate
Open radical cystectomy	Venous thromboembolism	9 (3036)	Low risk:	2.9	Moderate
			Medium risk:	5.8	Moderate
			High risk:	11.6	Moderate
Robotic radical cystectomy	Bleeding requiring reoperation	9 (3036)		0.3	Moderate
	Venous thromboembolism	5 (1320)	Low risk:	2.6	Low
			Medium risk:	5.2	Low
			High risk:	10.3	Low
	Bleeding requiring reoperation	3 (1185)		0.3	Low

Chirurgie urologique carcinologique reconnue comme à haut risque TE mais très variable en fonction du type de chirurgie et du contexte

Risque postopératoire à 4 semaines de MTEV symptomatique non mortelle et d'hémorragie nécessitant une réintervention après chirurgie

Procedure	Outcome	Studies (patients)	Estimate by patient risk strata (%)		Certainty in estimate
Laparoscopic partial nephrectomy	Venous thromboembolism	7 (2848)	Low risk:	1.1	Low
			Medium risk:	2.1	Low
			High risk:	4.2	Low
Open partial nephrectomy	Venous thromboembolism	6 (3614)	Low risk:	1.0	Very low
			Medium risk:	2.0	Very low
			High risk:	3.9	Very low
Robotic partial nephrectomy	Venous thromboembolism	2 (1331)	Low risk:	1.0	Moderate
			Medium risk:	1.9	Moderate
			High risk:	3.9	Moderate
Open radical cystectomy	Venous thromboembolism	9 (3036)	Low risk:	2.9	Moderate
			Medium risk:	5.8	Moderate
			High risk:	11.6	Moderate
Robotic radical cystectomy	Venous thromboembolism	5 (1320)	Low risk:	2.6	Low
			Medium risk:	5.2	Low
			High risk:	10.3	Low
Open radical cystectomy	Bleeding requiring reoperation	9 (3036)	Low risk:	0.3	Moderate
			Medium risk:	0.3	Moderate
			High risk:	0.3	Moderate
Robotic radical cystectomy	Bleeding requiring reoperation	3 (1185)	Low risk:	0.3	Low
			Medium risk:	0.3	Low
			High risk:	0.3	Low

K.O Tikkinen, Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis, European urology 2018

La patiente remonte dans le service à H6 après injection de ferinject suite à l'hémorragie.

A j1 transfusion 1 CGR pour Hb 8,5g/dL.

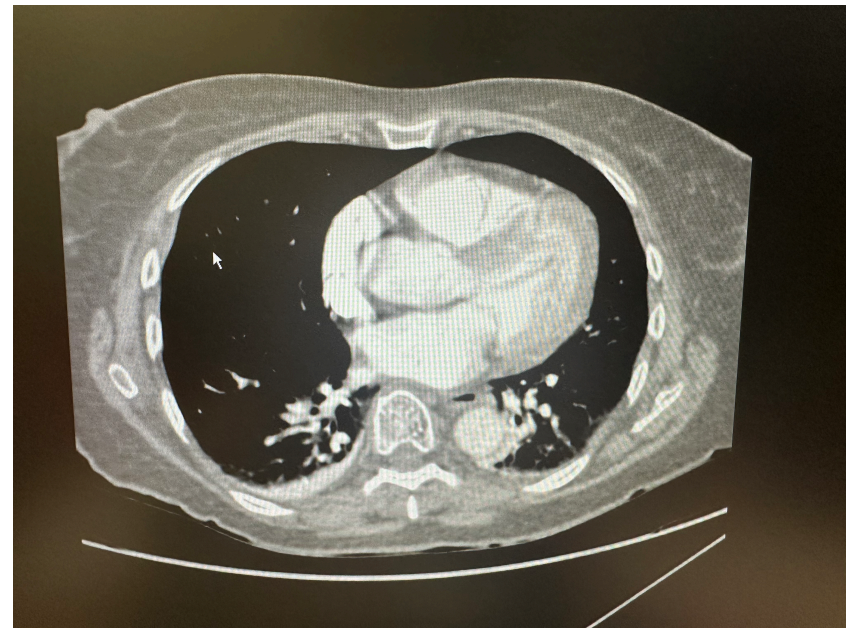
A J3 soit 20/07, vous êtes appelé dans les étages pour une dyspnée associé à une désaturation spO2 90%, TA 140/80 FC 110/min.

Auscultation pulm légère diminution du MV des bases. Reste examen sans particularité pas d'argument pour complication chirurgicale.

Décision de réaliser un angioTDM thoracique.

Embolies pulmonaires droites multiples, les plus proximales sont lobaires.

Images de condensation alvéolaire en bande lobaire inférieure droite compatible et qu'un trouble ventilatoire des atélectasies passives.



Bilan Hb 11g/dl, plaquettes 302 000, DFG 80ml/min.

Introduction d'une anticoagulation curative par HBPM (Enoxaparine 8000 UI/12H en SC) + oxygénothérapie.

À J6

Note d'évolution noté par DR. **LE DURANTEAU** (Médecin), 24/07/2023 18:45 - Verrouillé
douleur thoracique par "vague" cet après midi à partir de 13h30 d'une intensité par moment très importante
douleur retrosternal irradiant vers la machoire, l'épaule G, puis vers l'ombilique
TA 105/82, pouls 97/min, sat 96% sous 1,5 l O2
hematome peri ombilical
ECG: RSR sans tbl de la repolarisation
bio: tropo neg, Hb stable
les douleurs ont cédé spontanément ce soir

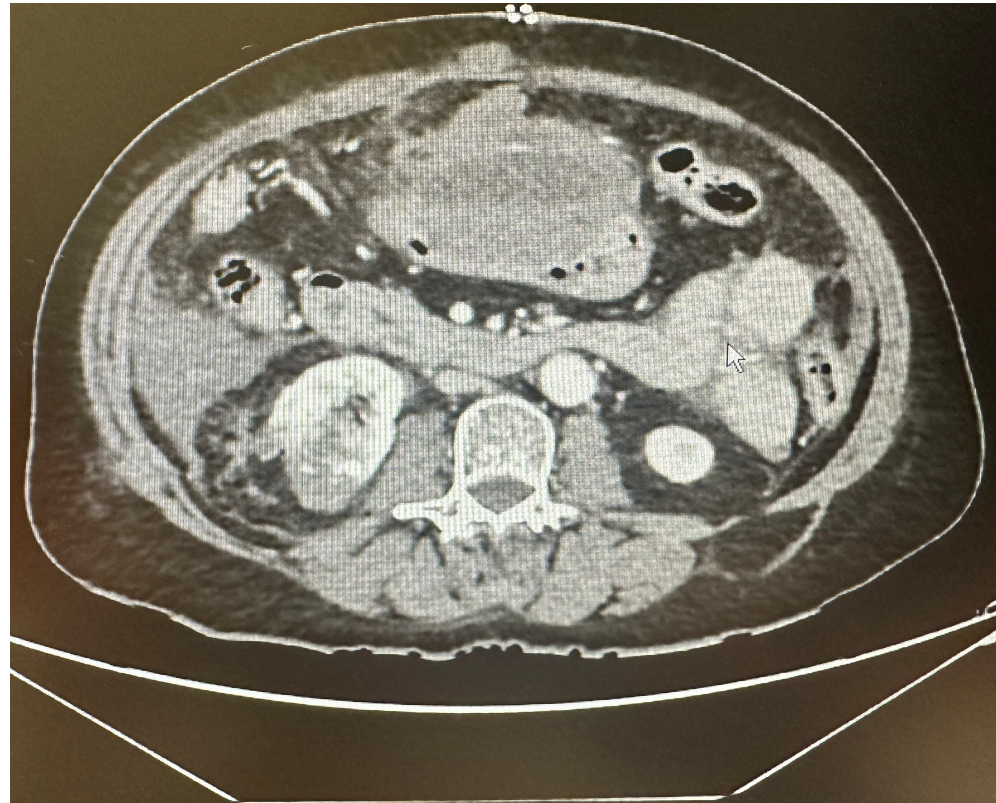
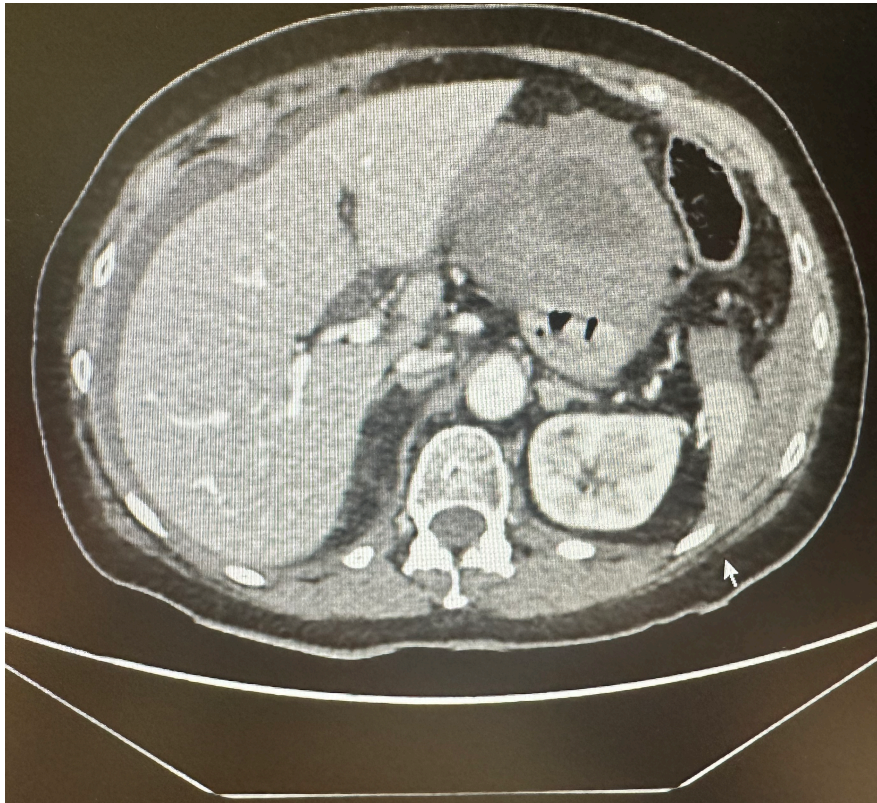
A J7, 24/07

Malaise au lever avec nausées et douleur thoracique moins importante, TA 110/80 FC 110/min avec perte de 3 points hémoglobine (7,3g/dL).

L'IDE vous rappelle. Quelle attitude avez vous sur la conduite à tenir?

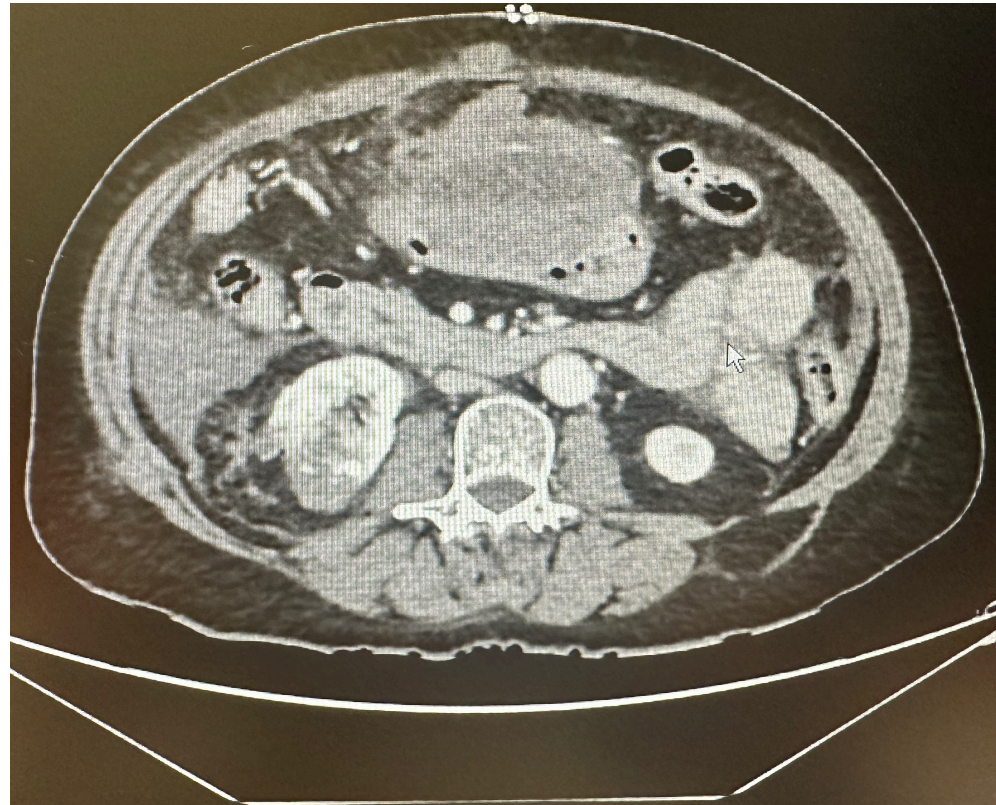
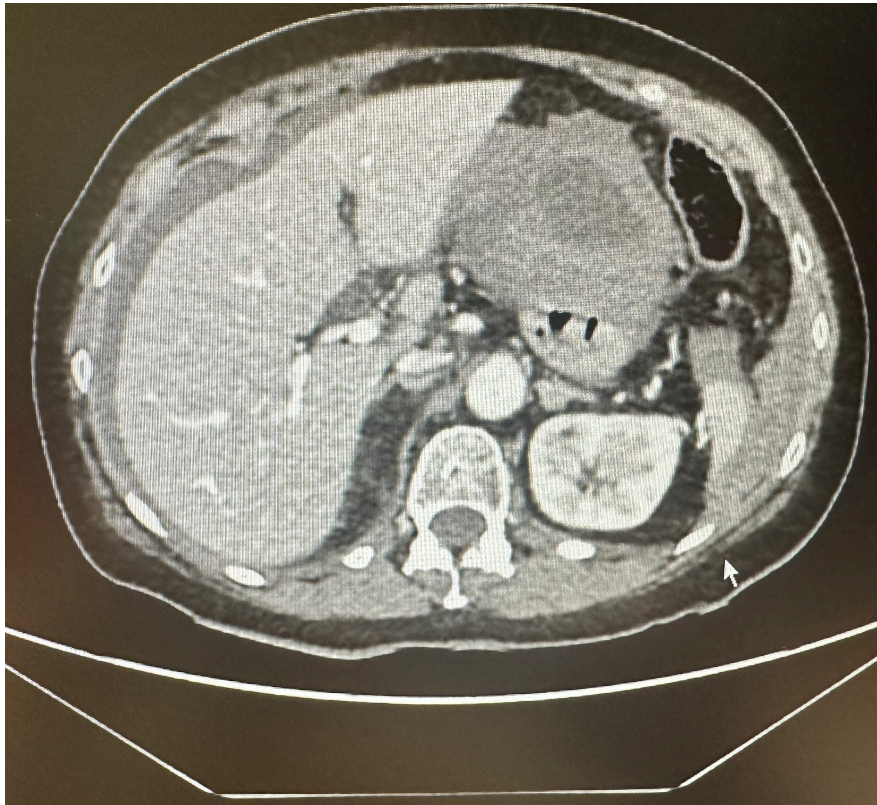
1. Poursuivre l'HBPM, on a quand même découvert une EP la veille
2. Compléter le bilan avec une dosage activité anti Xa, fibrinogène, RAI à jour
3. Remplissage en urgence par des cristaalloïdes.
4. Appel du chirurgien
5. Appel du radiologue pour TDM AP

1. Faire le bolus HBPM, on a quand même découvert une EP la veille
2. Compléter le bilan avec une dosage activité anti Xa, fibrinogène, RAI à jour
3. Remplissage en urgence par des cristalloïdes.
4. Appel du chirurgien
5. Appel du radiologue pour TDM AP



- Probable saignement d'une branche artérielle pariétale à proximité de la voie d'abord périombilicale, responsable d'un **volumineux hématome prégastrique** et d'un **hémopéritoine moyenne abondance**, à confronter à un avis chirurgical.

- Plusieurs **zones d'extravasation de produit de contraste** au sein de la tranche de **néphrectomie**, sans volumineux hématome péri rénal : **faux anévrysmes** ?



Décision de prise en charge au bloc opératoire pour évacuation hématome et hémostase chirurgicale.

Chirurgie en urgence vers 14H.

Il se trouve qu'elle a reçu sa dernière injection d'enoxaparine à 8H00 soit 6H avant le bloc.

Quelle est votre prise en charge?

1. Vous attendez le dosage de l'activité anti Xa
2. Vous antagonisez avec de la protamine
3. Vous poussez au bloc opératoire au plus vite.

Décision de prise en charge au bloc opératoire pour évacuation hématome et hémostase chirurgicale.

Chirurgie en urgence vers 14H.

Il se trouve qu'elle a reçu sa dernière injection d'enoxaparine à 8H00 soit 6H avant le bloc.

Quelle est votre prise en charge?

1. Vous attendez le dosage de l'activité anti Xa
2. Vous antagonisez avec de la protamine
3. **Vous poussez au bloc opératoire au plus vite.**

Une **hémorragie grave** chez un patient traité par anticoagulant est définie par la présence d'au moins un des critères suivants :

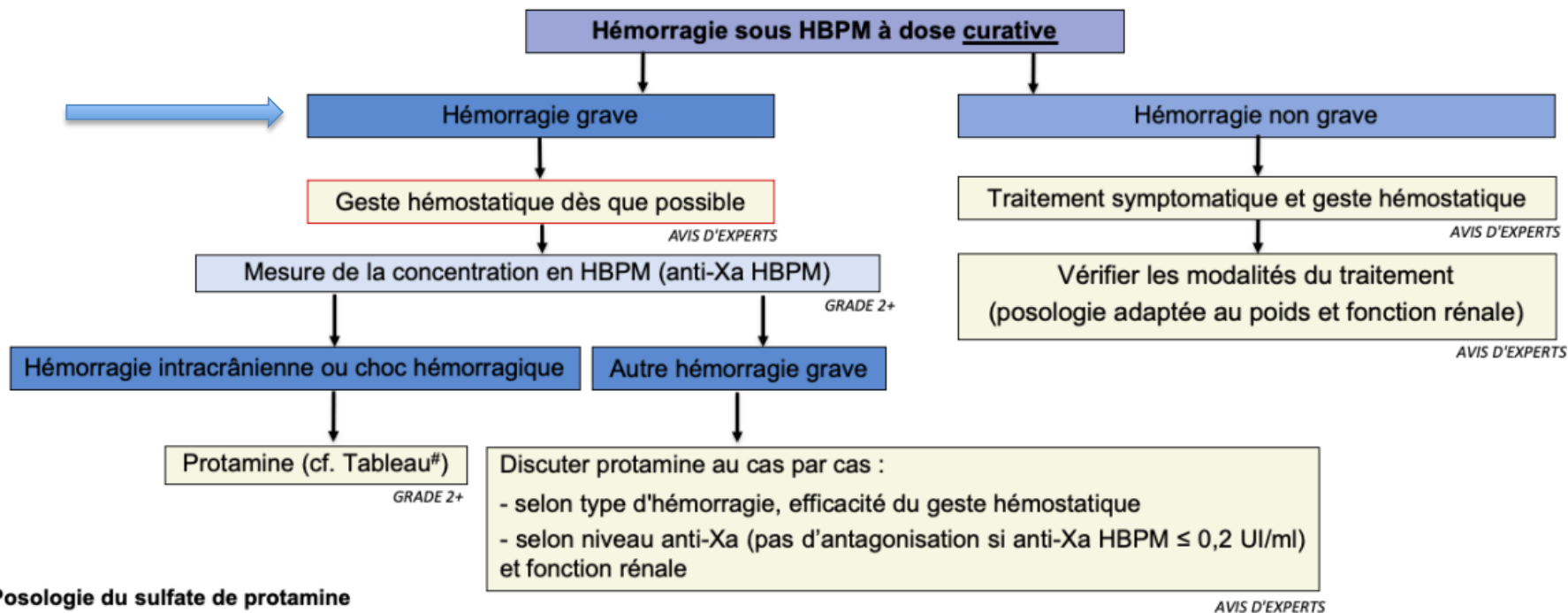
(i) hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels (compression, pansement, sonde de tamponnement...) ;

(ii) instabilité hémodynamique : PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg par rapport à la PAS habituelle, ou PAM < 65 mmHg, ou tout signe de choc ;

(iii) nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie... ;

(iv) nécessité de transfusion de concentrés de globules rouges ;

(v) localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel, par exemple : hémorragie intracrânienne ou intraspinal, hémorragie intraoculaire ou rétro-orbitaire, hémothorax, hémopéritoine, hémorétropéritoine, hémopéricarde, hématome musculaire profond ou syndrome de loge, hémorragie digestive aiguë, hémarthrose, rupture d'anévrisme aortique, dissection aortique...



Posologie du sulfate de protamine

	Dernière administration d'HBPM	Sulfate de protamine
tinzaparine, daltéparine	≤ 8 heures	1 mg pour 100 UI d'HBPM administrées
	> 8 heures	Non systématique
enoxaparine, nadroparine	≤ 8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HBPM administrées.
	> 8 heures	Non systématique

Administration du sulfate de protamine :

- 1 mg = 100 U.A.H (unités anti-héparine)
- IV lente sur 10 min, pas de limite de dose
- Pas de contrôle biologique systématique après protamine.

1ère chir à 15h IOT séquence rapide instabilité à l'induction nécessitant NAD et remplissage 2CGR
Pas de saignement actif retrouvé évacuation de 400cc de sang et fermeture avec redon
Extubation en salle patiente stable au niveau hémodynamique et HB 10.6g/dl en SSPI
Mais redon productif en continu > 700ml
Décision de reprise chirurgicale

2ème chir 18h IOT séquence rapide
Sous coelio stabilité hémodynamique sous NAD faible dose et transfusion 1 CGR de plus
Saignement semblant venir de la paroi
Réalisation de plusieurs points "transcutané " pour hémostase

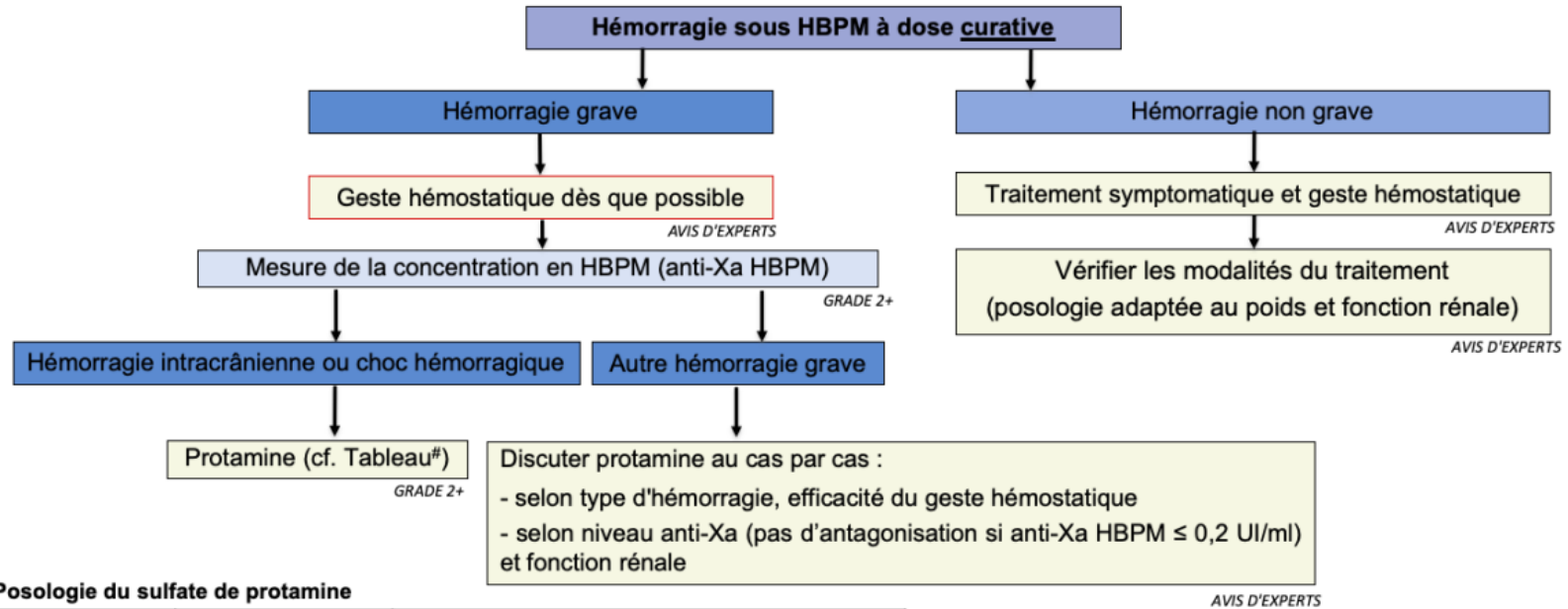
Post opératoire redon peu productif
Stabilité hémodynamique sans amine
Hb stable sans nouvelle transfusion à 10.6g/dl

CAT :
surveillance USC
Analgésie multimodale
Surveillance hyperkaliémie sans dégradation de la fonction rénale

En fin de la deuxième chirurgie bio de contrôle vers 19H

Hb 10,6g/dl
Plaquettes 242 000
TP 86%, rTCA 1,07
Dosage activité anti Xa HBPM 0,67

Auriez vous fait de la protamine ?



Posologie du sulfate de protamine

	Dernière administration d'HBPM	Sulfate de protamine
tinzaparine, daltéparine	≤ 8 heures	1 mg pour 100 UI d'HBPM administrées
	> 8 heures	Non systématique
enoxaparine, nadroparine	≤ 8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HBPM administrées.
	> 8 heures	Non systématique

Administration du sulfate de protamine :

- 1 mg = 100 U.A.H (unités anti-héparine)
- IV lente sur 10 min, pas de limite de dose
- Pas de contrôle biologique systématique après protamine.

Pas de poursuite de l'hémorragie
Délai >8H

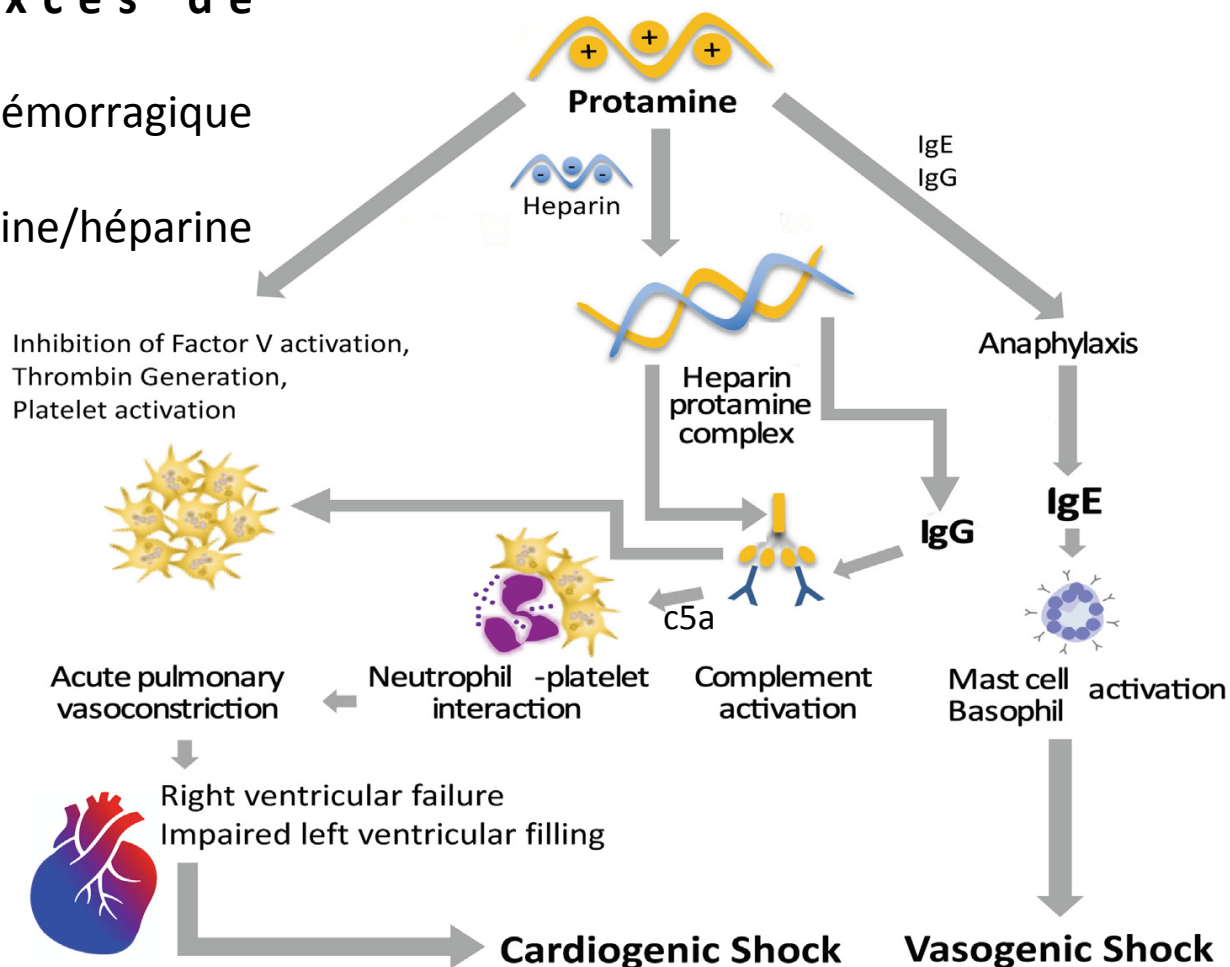
=> Balance bénéfice/risque en défaveur de la protamine

What's fishy about protamine? Clinical use, adverse reactions, and potential alternatives



Eviter excès de protamine :

Sur risque hémorragique surtout quand ratio protamine/héparine >1,3



FDR de réactions immunologique ou allergique protamine

- Diabète insulino dépendant avec **utilisation NPH** (Neutral Protamine Hagerdom) OR 10- 30
Levy JH,. J Thorac Cardiovasc Surg. 1989;98:200–4.
- *Vasectomie, prévalence peu étudiée*
- *Allergie aux poissons*

Alternatives ?

Pas ce jour, en cours d'exploration

- Andexanet alpha
Volontaires sains

Connolly SJ. N Engl J Med. 2019;380:1326–35.

- Universal heparin reversal agent (UHRA)
étude in vitro et in vivo chez l'animal

Kalathottukaren MT, Blood. 2017;129:1368–79.



A J1 de la reprise, absence de déglobulisation mais héparine en pause pendant 12H puis relais HNF à une dose préventive IVSE.

Que proposez vous ?

1. Reprendre anticoagulation curative ivse
2. Mettre en place des CPI en s'assurant l'absence de TVP
3. Discussion la pose d'un filtre cave
4. Reprise des HBPM en curatif

A J1 de la reprise, absence de déglobulisation mais héparine en pause pendant 12H puis relais HNF à une dose préventive IVSE.

Que proposez vous ?

1. Reprendre anticoagulation curative ivse
2. **Mettre en place des CPI en s'assurant l'absence de TVP**
3. **Discussion la pose d'un filtre cave**
4. Reprise des HBPM en curatif

J2 reprise, le 27/07

passé au bloc ce matin suite à notre discussion avec le radiologue devant la présence de faux anévrysme sur la tranche de section du rein(nephrectomie partielle)

embolisation préventive du faux anévrysme rein droit ce matin avec **pose d'un filtre cave** afin de pouvoir arrêter l'anticoagulation curative en route depuis la découverte d'une embolie pulmonaire

NOS RECOMMANDATIONS ???

Il est proposé d'utiliser la compression pneumatique intermittente en per- et post-opératoire de chirurgie carcinologique en cas de très haut risque thromboembolique veineux[#] ou de contre-indication à la thromboprophylaxie pharmacologique.	2+	Fort
---	-----------	-------------

RFE Prévention de la maladie thrombo embolique veineuse en péri opératoire GIHP 2024

R2.8.3 – Après survenue d'une hémorragie grave dans le premier mois suivant une thrombose veineuse profonde proximale et/ou une embolie pulmonaire, il est probablement recommandé de discuter la mise en place d'un filtre cave optionnel (i.e. retirable) dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire pour réduire le risque de complications thrombotiques.

GRADE 2+ (Accord fort)

RFE 2024 Gestion de l'anticoagulation dans un contexte urgence SFAR/GIHP

R108 — Dans les autres situations cliniques avec contre-indication formelle aux anticoagulants, par exemple une EP sans TVP, il est suggéré de discuter l'indication d'un filtre cave au cas par cas (grade 2+).

Recommandation de prise en charge de la maladie veineuse thrombo embolique de l'adulte
Revue de maladie respiratoire 2019

Intérêt de la pose ?

Etude prospective

17005 patients avec MTEV (EP/TVP) dans un contexte de cancer dont 270 avec pose de filtre cave dans les 14j après diagnostic avec une contre indication absolue ou relative à une anticoagulation curative.

CI anticoagulation

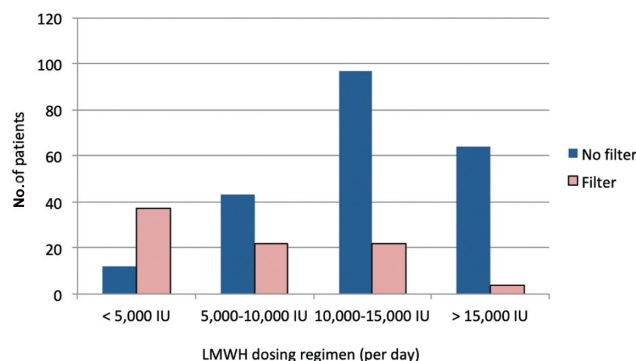
- Saignement dans les 30 jrs précédents
- Thrombopénie $< 100\ 000\ G/L$
- Chirurgie majeure récente de moins de 2 semaines
- AVC de moins de 30 j

Caractéristiques des patients ayant une TVP

	Received filter N = 114	Did not receive filter N = 8,096	p-Value
Clinical characteristics			
Age, y (mean $\pm$ SD)	66.1 $\pm$ 14.2	67.6 $\pm$ 13.3	0.22
Age > 80 y	17 (14.9)	1,328 (16.4)	0.67
Male gender	68 (59.6)	4,297 (53.1)	0.16
Weight, kg (mean $\pm$ SD)	74.0 $\pm$ 14.5	71.9 $\pm$ 14.5	0.13
Risk factors for VTE			
History of VTE	7 (6.1)	1,089 (13.5)	0.02
Recent surgery	25 (21.9)	1,048 (12.9)	0.01
Immobilization for ≥ 4 d	37 (32.5)	1,451 (17.9)	< 0.001
Comorbid diseases			
Chronic lung disease	14 (12.3)	728 (9.0)	0.22
Chronic heart disease	6 (5.3)	336 (4.2)	0.56
Recent major bleeding	41 (36.0)	163 (2.0)	< 0.001
Antiplatelet therapy	7 (6.1)	907 (11.2)	0.09
NSAIDs	4 (3.5)	494 (6.1)	0.23
Metastatic disease	50 (43.9)	3,457 (42.7)	0.80
Clinical symptoms and signs at presentation			
Heart rate $\geq 110/min$	14 (12.3)	486 (6.7)	< 0.01
Arterial oxyhemoglobin saturation (SaO_2) < 90% (n = 1,195)	2 (11.1)	68 (5.8)	0.34
SBP < 100 mm Hg (n = 7,508)	7 (6.7)	317 (4.3)	0.23
Laboratory findings			
Abnormal creatinine levels (> 2 mg/dL) (n = 7,953)	31 (27.9)	1,455 (18.6)	0.01
Thrombocytopenia ($< 100 \times 10^9/L$)	19 (16.7)	493 (6.1)	< 0.001
Hemoglobin, g/dL (mean $\pm$ SD)	10.4 $\pm$ 2.5	11.8 $\pm$ 2.1	< 0.001

Quezada Outcomes after Vena Cava Filter Use in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism and Contraindications to Anticoagulation, Thromb Haemost 2020; 120(07): 1035-1044

Initial presentation	30-day outcome	Filter No./ total no. (%)	No filter No./ total no. (%)	OR (95% CI)	p-Value
Any VTE					
	Death	30/247 (12.2)	42/247 (17.0)	0.67 (0.41–1.12)	0.13
	PE-related death	2/247 (0.8)	10/247 (4.0)	0.19 (0.04–0.89)	0.04
	Major bleeding	15/247 (6.1)	14/247 (5.7)	1.08 (0.51–2.29)	0.85
	Recurrent VTE	18/247 (7.3)	8/247 (3.2)	2.34 (1.00–5.51)	0.05
	Recurrent PE	11/247 (4.5)	7/247 (3.6)	1.60 (0.61–4.20)	0.34
Any DVT					
	Death	11/98 (11.2)	18/98 (18.4)	0.56 (0.25–1.27)	0.16
	PE-related death	1/98 (1.0)	0/98 (0)	–	–
	Major bleeding	6/98 (6.1)	3/98 (3.1)	2.1 (0.50–8.53)	0.32
	Recurrent VTE	6/98 (6.1)	5/98 (5.1)	1.21 (0.36–4.13)	0.76
	Recurrent PE	6/98 (6.1)	3/98 (3.1)	1.53 (0.42–5.63)	0.52
Any PE (i.e., PE with or without coexisting DVT)					
	Death	17/143 (11.9)	21/143 (14.7)	0.78 (0.39–1.56)	0.49
	PE-related death	1/143 (0.7)	7/143 (4.9)	0.14 (0.02–1.13)	0.07
	Major bleeding	8/143 (5.6)	14/143 (9.8)	0.55 (0.22–1.35)	0.19
	Recurrent VTE	12/143 (8.4)	1/143 (0.7)	13.0 (1.66–101.78)	0.02
	Recurrent PE	5/143 (3.5)	1/143 (0.7)	5.22 (0.60–45.43)	0.13



Quezada Outcomes after Vena Cava Filter Use in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism and Contraindications to Anticoagulation, *Thromb Haemost* 2020; 120(07): 1035-1044

Embolisation rénale dte/ pose filtre cave :
embolisation incomplète
mise en place d'un filtre cave par voie fémorale droite
surveillance points de ponction, cste
décubitus dorsal strict pendant 6h jusqu'à 18h
à jeun pendant 4h
stop anticoagulation jusqu'à nouvel ordre

Evolution de la patiente est globalement favorable, pas de nouvelle déglobulisation
augmentation très progressive de l'anticoagulation curative.

Pyélonéphrite à E.Coli dans l'intervalle.

Elle doit sortir à 1 mois de la chirurgie initiale.

Que n'oubliez vous pas d'organiser ?

Embolisation rénale dte/ pose filtre cave :
embolisation incomplète
mise en place d'un filtre cave par voie fémorale droite
surveillance points de ponction, cste
décubitus dorsal strict pendant 6h jusqu'à 18h
à jeun pendant 4h
stop anticoagulation jusqu'à nouvel ordre

Evolution de la patiente est globalement favorable, pas de nouvelle déglobulisation
augmentation très progressive de l'anticoagulation curative.

Pyélonéphrite à E.Coli dans l'intervalle.

Elle doit sortir à 1 mois de la chirurgie initiale.

Que n'oubliez vous pas d'organiser ?

Il est recommandé de programmer le retrait du filtre cave dès que le traitement anticoagulant curatif a pu être repris sans complication.	1+	Fort
--	-----------	-------------

RFE Prévention de la maladie thrombo embolique veineuse en péri opératoire GIHP 2024

prévoir ablation filtre cave lors de la reprise de l'anticoag

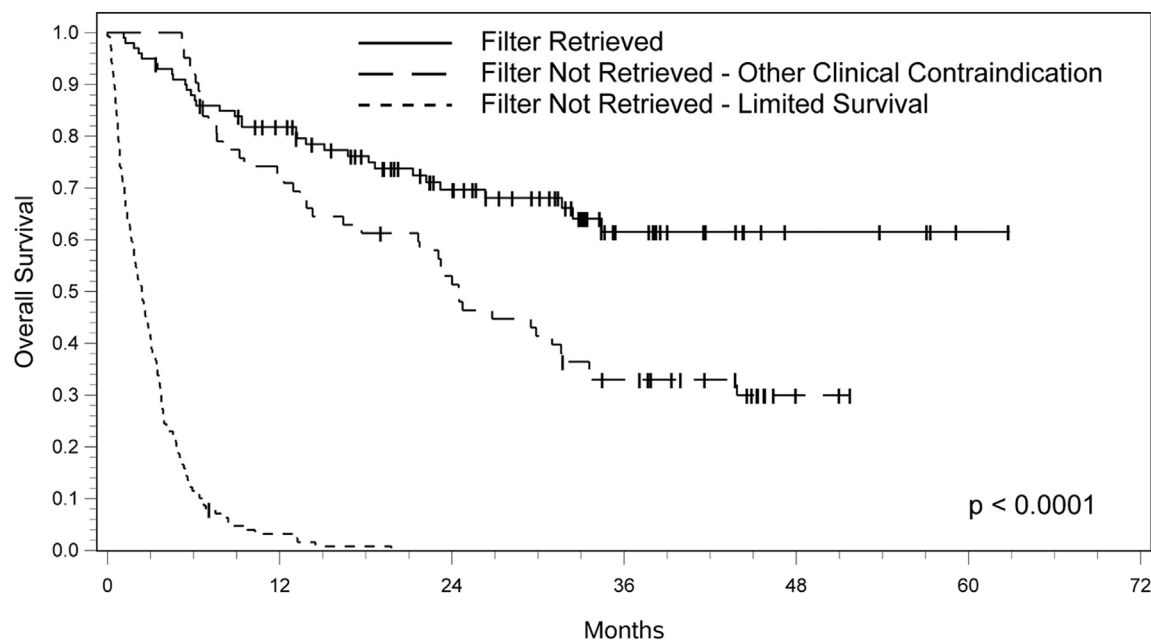
Cavographie inférieure, retrait de filtre cave inférieure par voie veineuse jugulaire droite
sous guidage imagerie

Indication :

Filtre cave inférieur posé il y a trois semaines. Reprise du traitement anticoagulant.

Survie globale après implantation d'un filtre cave en fonction status)

B



Number at Risk							
Retrieved	100	76	49	20	5	1	0
Other	62	45	32	18	3	0	
Limited	139	4	0				

Table III. Reasons that filters were not retrieved in a cancer population

Reasons filter not retrieved	Preintervention cohort (n = 161)	Postintervention cohort (n = 135)	P value
Expected life expectancy <6 months	71	68	.29
Clinical contraindication to filter retrieval (eg, unresectable gastrointestinal malignant disease and life-threatening gastrointestinal bleed)	22	40	<.01
Lost to follow-up ^a	63	24	<.01
Other	5	3	.73

^aLost to follow-up represents patients in whom no further contact could be obtained or there were no plans for the patient to return to MD Anderson.

La patiente revient en consultation oncologique à **3 mois de sa sortie**. Elle **ne tolère pas du tout les injections HBPM**.

Avez vous une **alternative** à lui proposer ?

- NON c'est 6 mois d'HBPM minimum
- OUI

La patiente revient en consultation oncologique à **3 mois de sa sortie**. Elle **ne tolère pas du tout les injections HBPM**.

Avez vous une **alternative** à lui proposer ?

- NON c'est 6 mois d'HBPM minimum
- **OUI en théorie**

Les recommandations de bonne pratique française pour la prise en charge de la MTEV au cours du cancer dans les 6ers mois de traitement :

- **HBPM sans relais AVK** (grade 1+)
- Un **traitement par apixaban** (Grade 1+)
bémol pour personnes > 75 ans,

étude CARRAVAGIO, ADAM VTE

**Traitement de la maladie veineuse
thromboembolique au cours du cancer. Mise
à jour mars 2021**

Merci pour votre attention

D PE-free survival, matched cohort

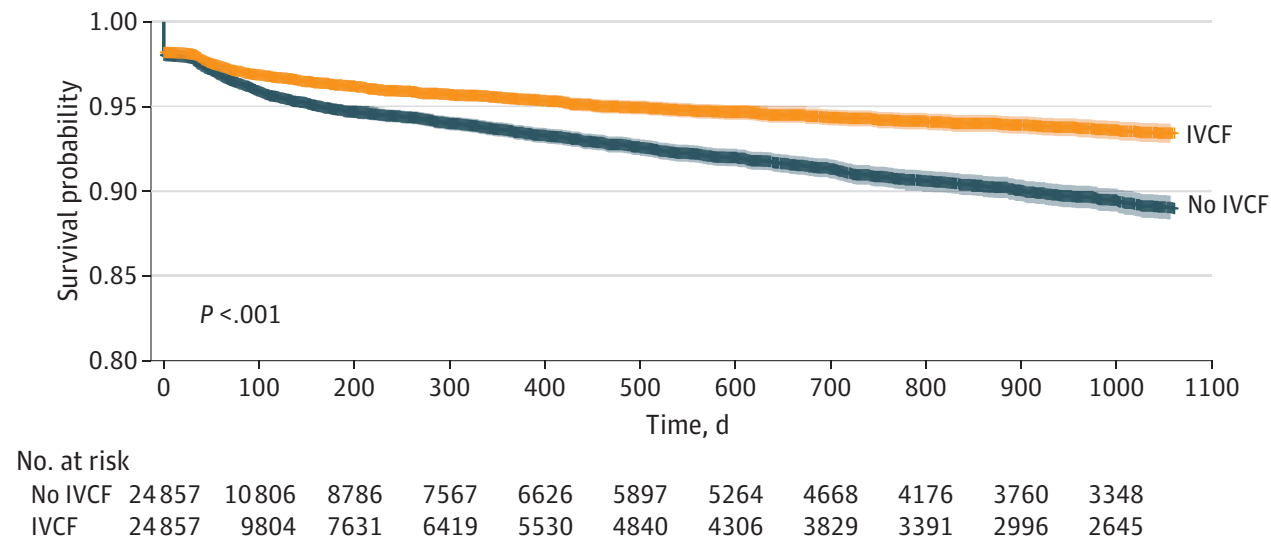
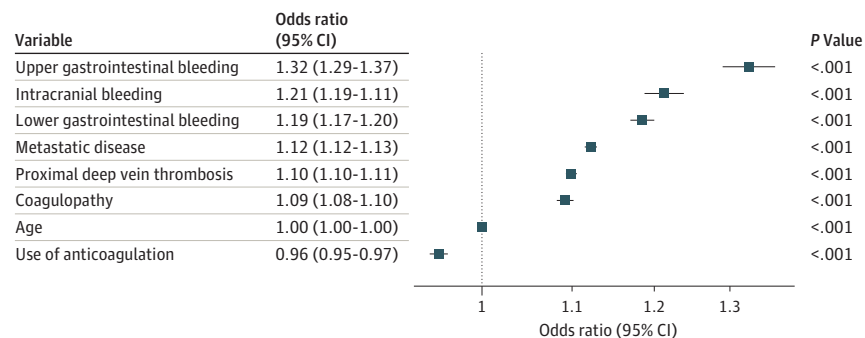


Figure 1. Association of Comorbidities with Inferior Vena Cava (IVC) Filter Placement



Multivariable analysis reveals increased likelihood of numerous comorbidities among patients who underwent IVC filter placement compared with those who did not. However, the use of anticoagulation was negatively associated with the placement of IVC filters.