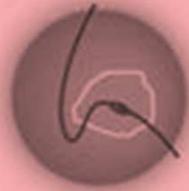


HEMOPTYSIE



Société de Pneumologie d'Île-de-France
SPIF

Pr Benjamin Planquette

Service de pneumologie et soins intensifs respiratoires

HEGP- APHP

PUPH -Université Paris Cité



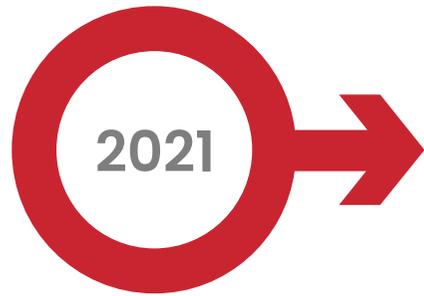
**HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PARIS CENTRE**

Cochin • Pitié-Salpêtrière • Lariboisière • Broca
La Colliette • La Pitié-Salpêtrière • Hôtel-Dieu

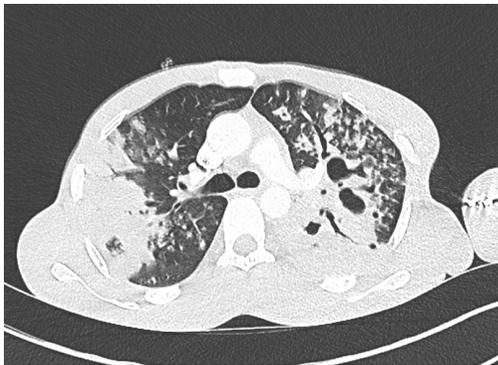


La mort de Molière,
Pierre-Auguste Vafflard - 1806

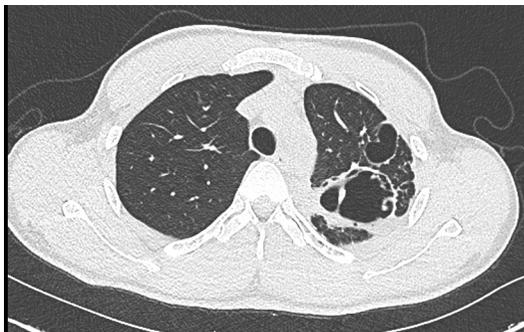
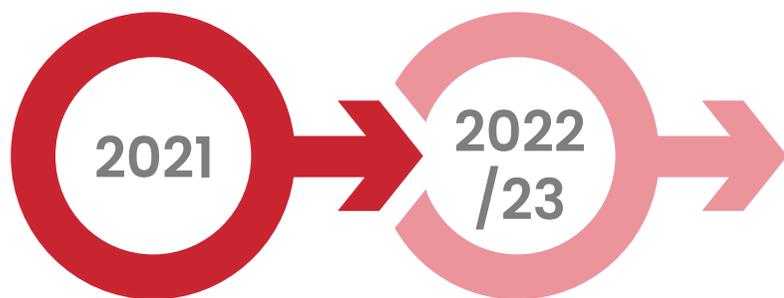
HEMOPTYSIE : UNE PRISE EN CHARGE MODERNE



Montfermei
|
Tuberculose



HEMOPTYSIE : UNE PRISE EN CHARGE MODERNE

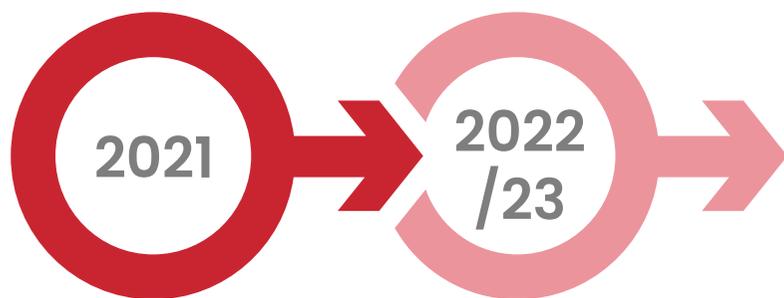


Montfermei

1^{ère} hémoptysie
faible abondance
(11/2022)

⇒ Itraconazole

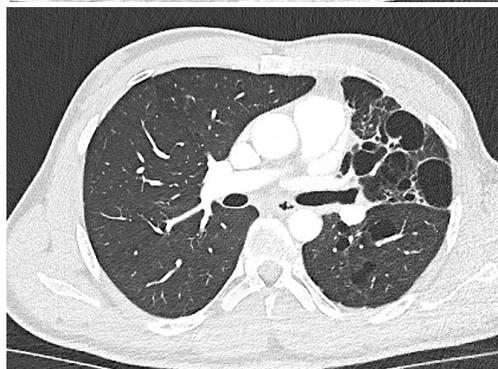
HEMOPTYSIE : UNE PRISE EN CHARGE MODERNE



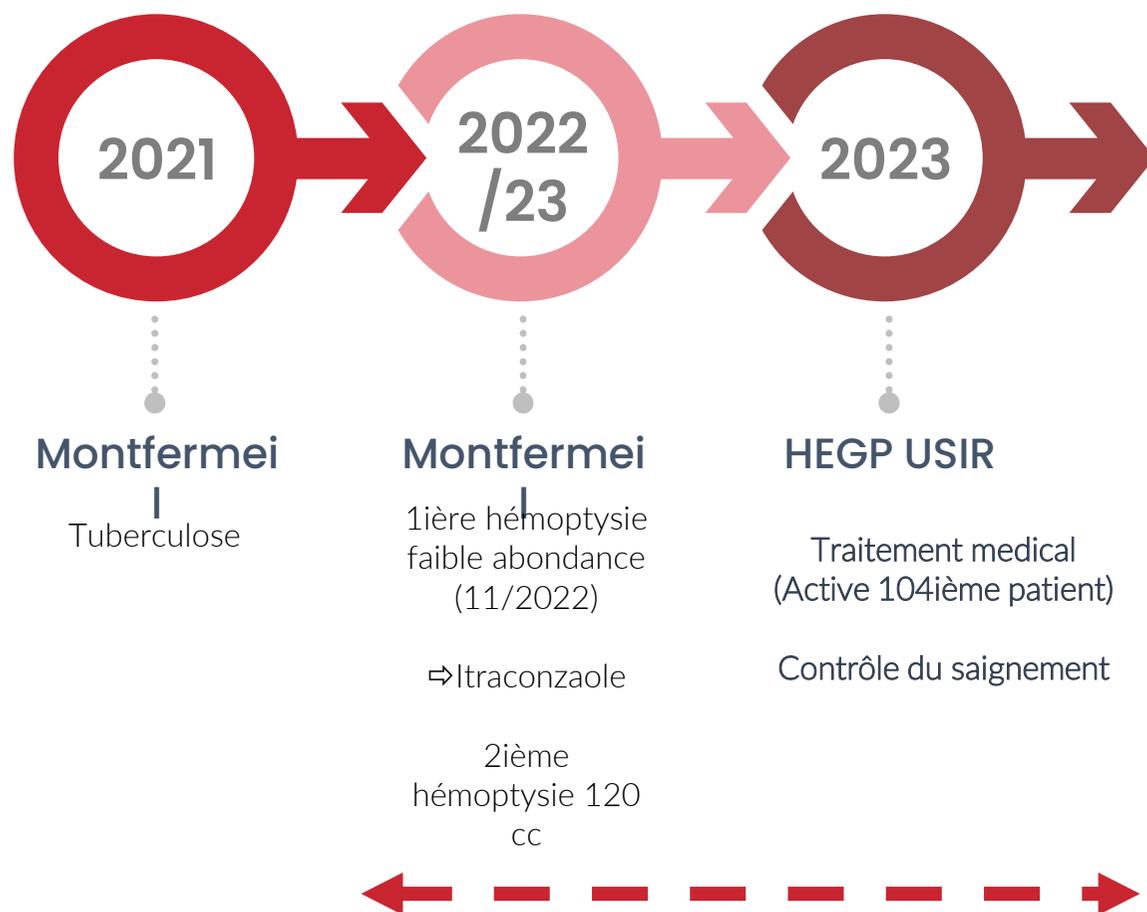
Montfermei
|
Tuberculose

Montfermei
|
1ère hémoptysie
faible abondance
(11/2022)

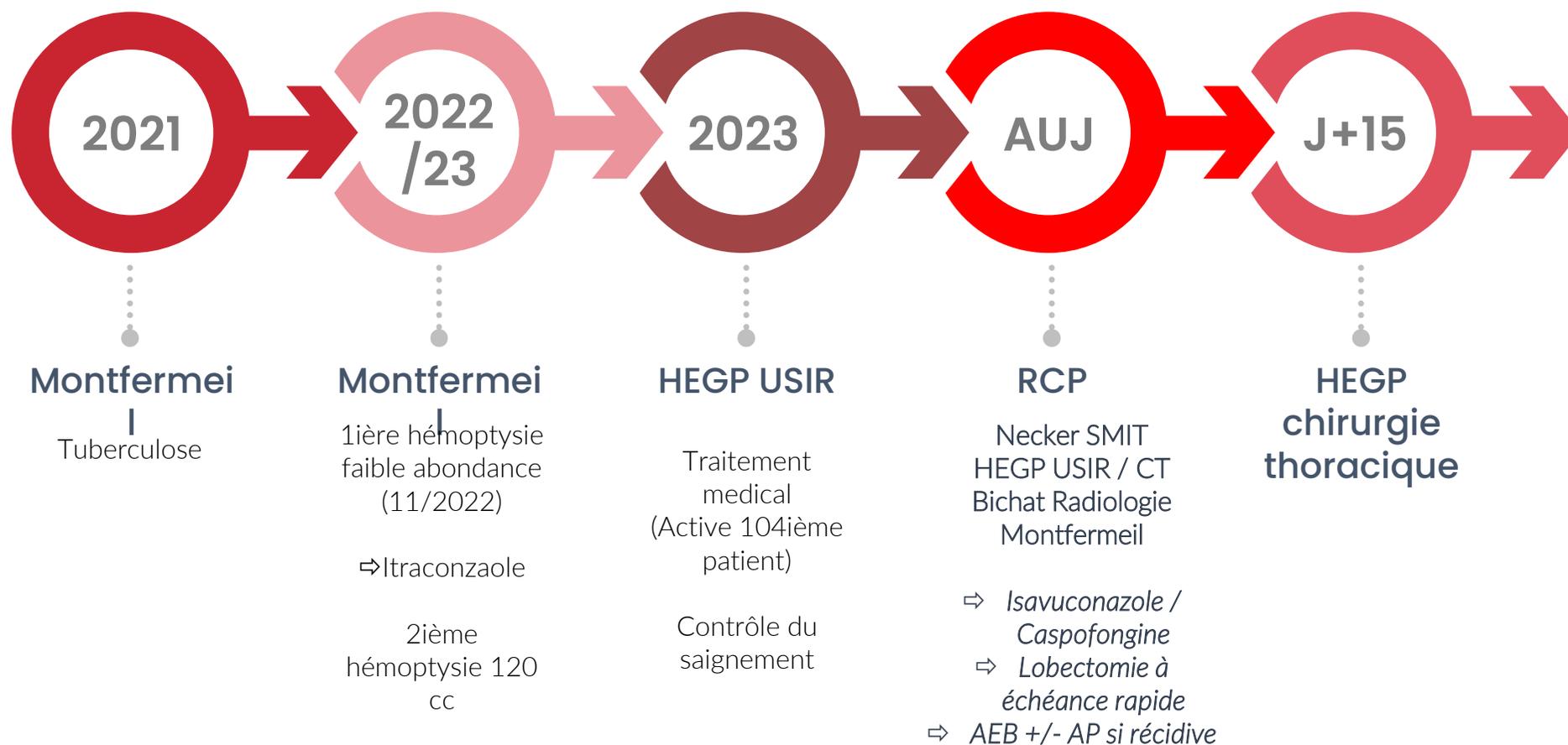
⇒ Itraconazole



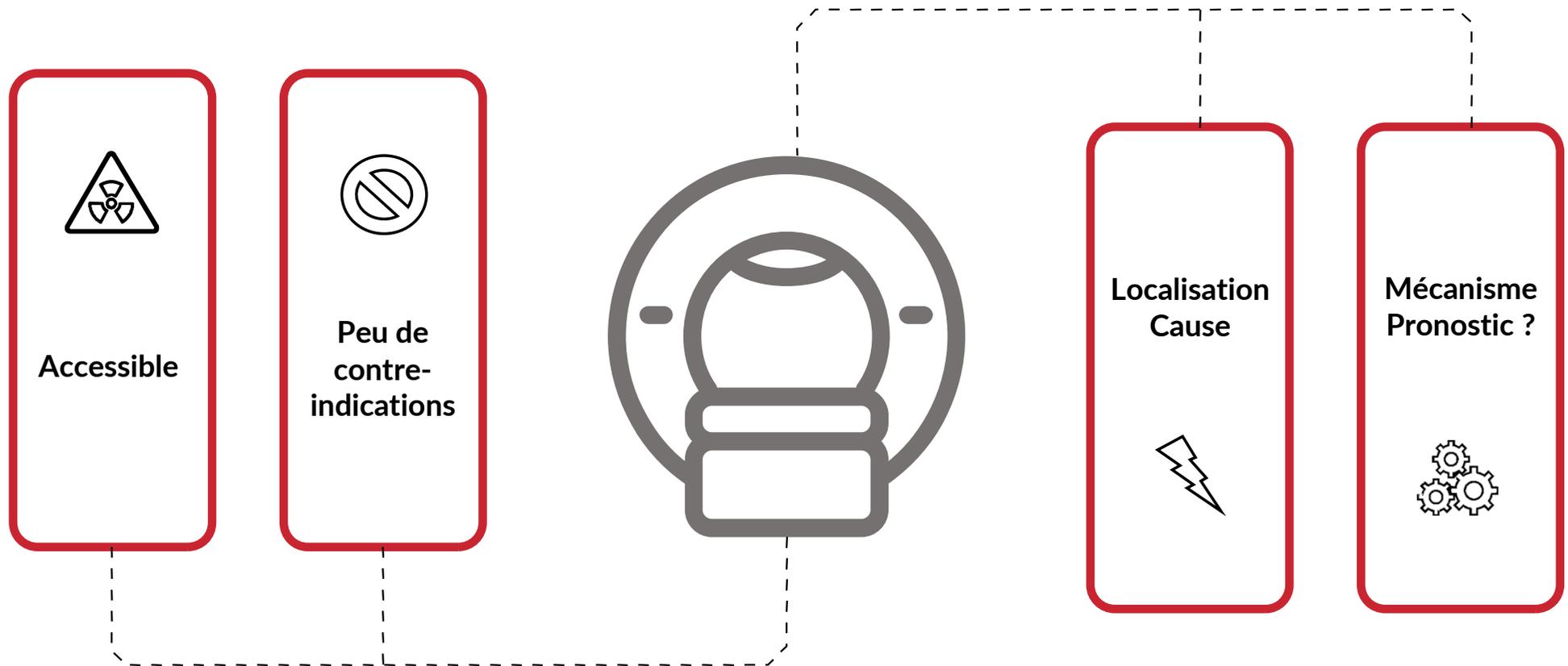
HEMOPTYSIE : UNE PRISE EN CHARGE MODERNE



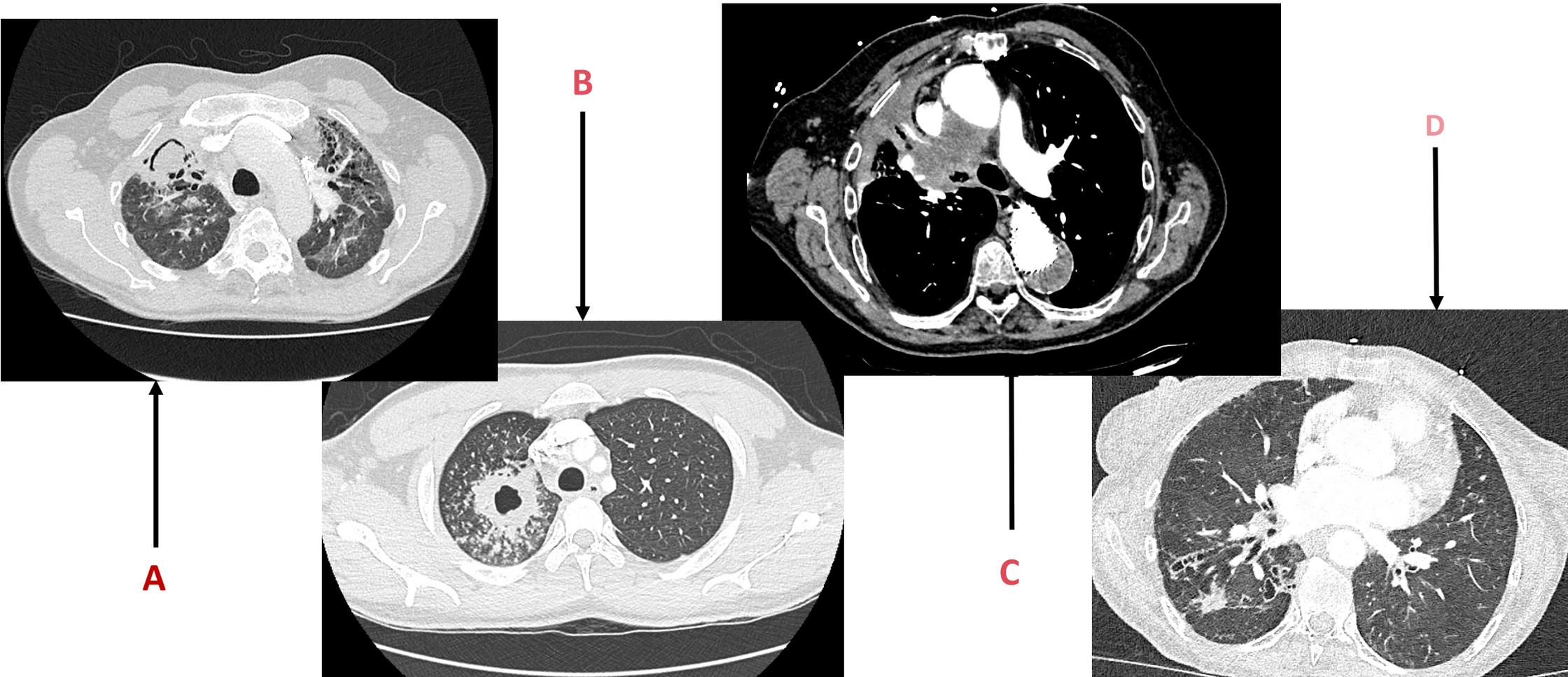
HEMOPTYSIE : UNE PRISE EN CHARGE MODERNE



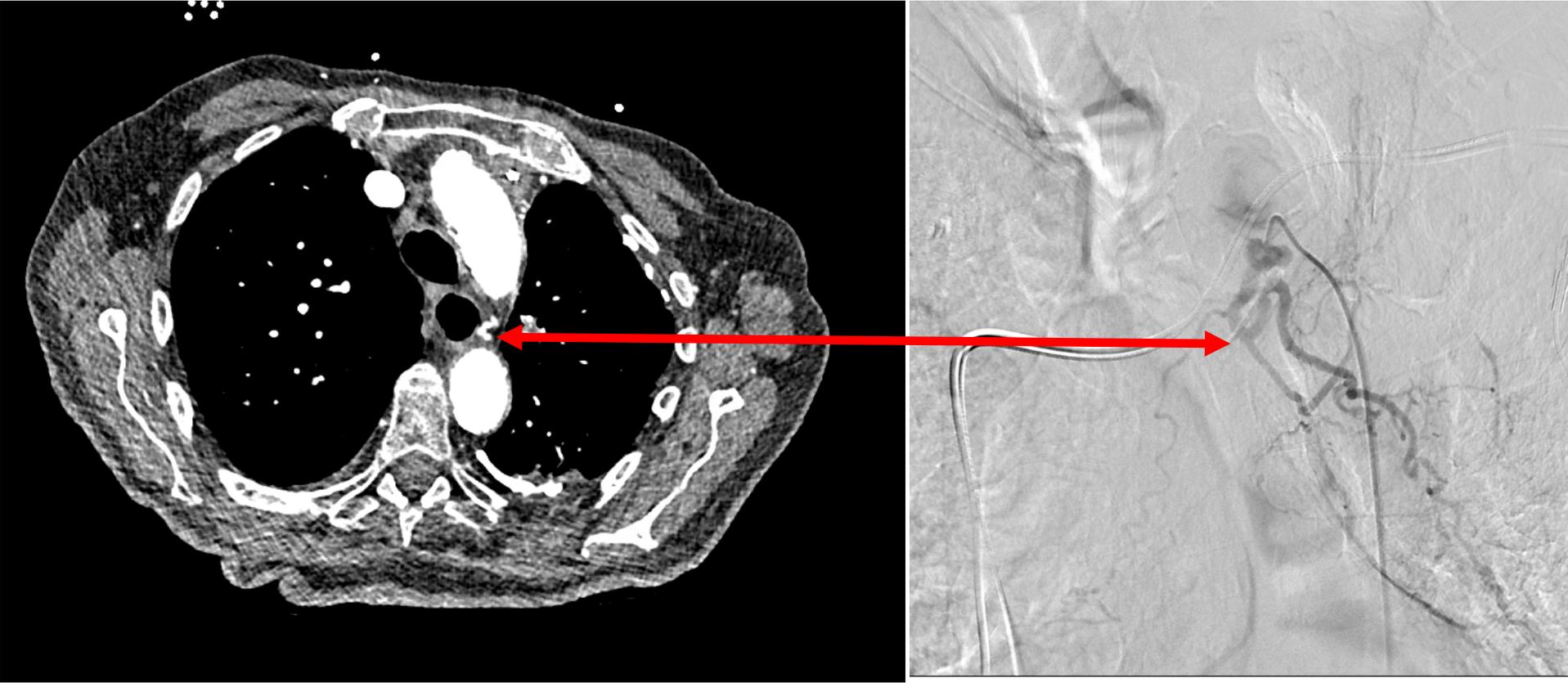
Place du TDM dans les hémoptysies

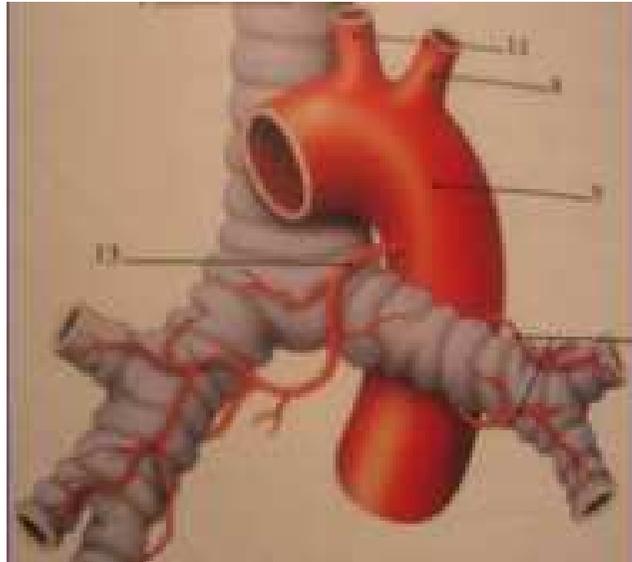
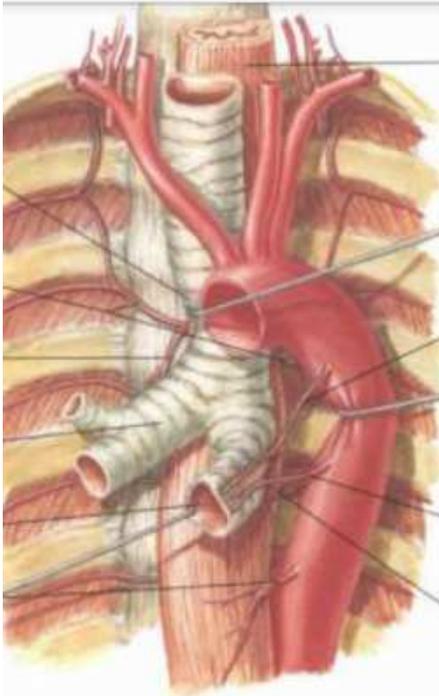


Place du TDM dans les hémoptysies



Apport du TDM dans les hémoptysies



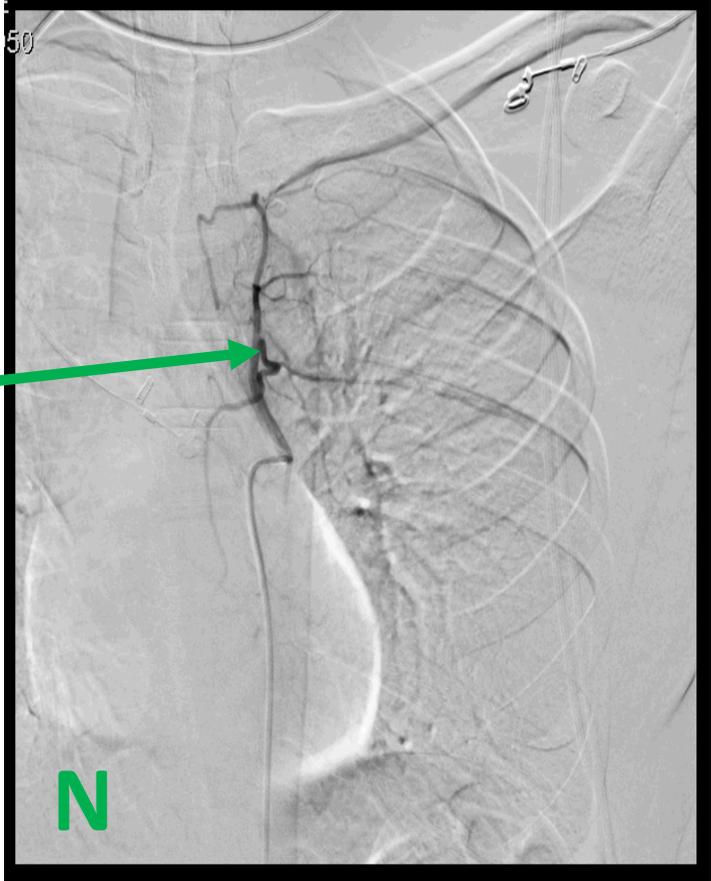
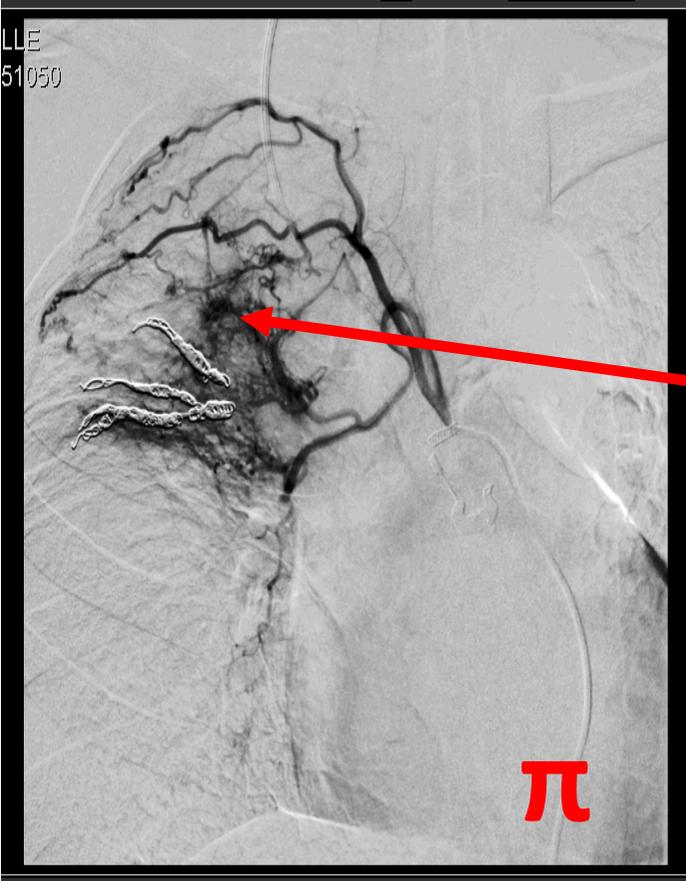


95% des cas



5% des cas

Apport du TDM dans les hémoptysies



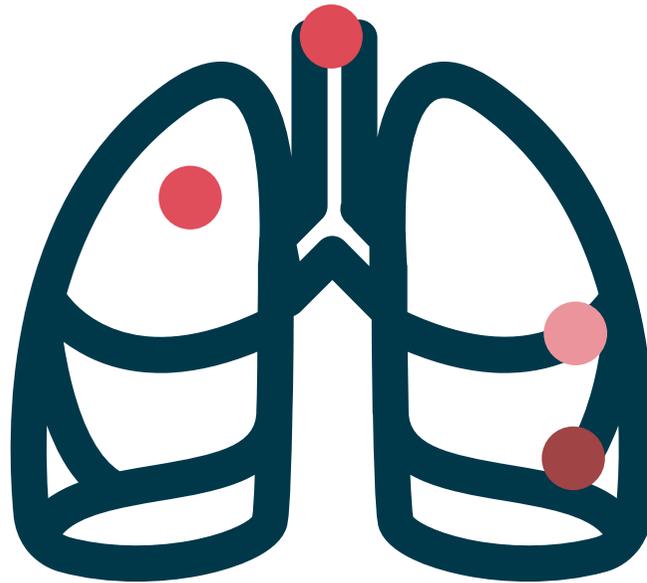
TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES



Oxygénation / Ventilation mécanique



Correction d'un trouble de l'hémostase



Vasoconstricteurs (TER)

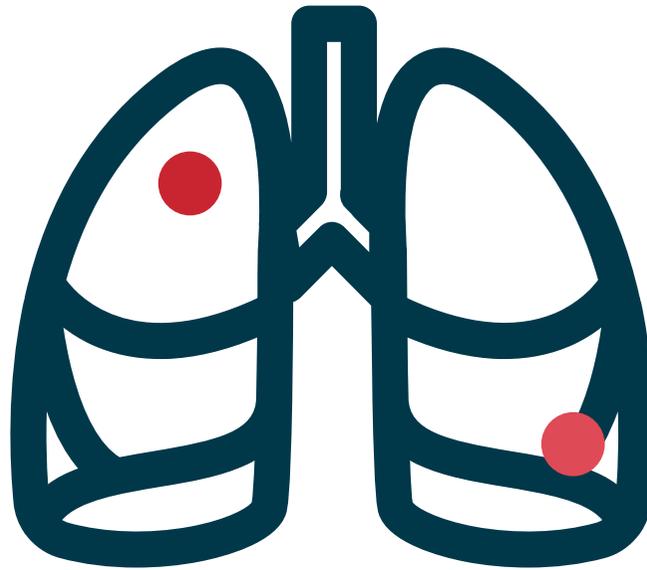


Nébulisations

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES



Embolisation des artères bronchiques

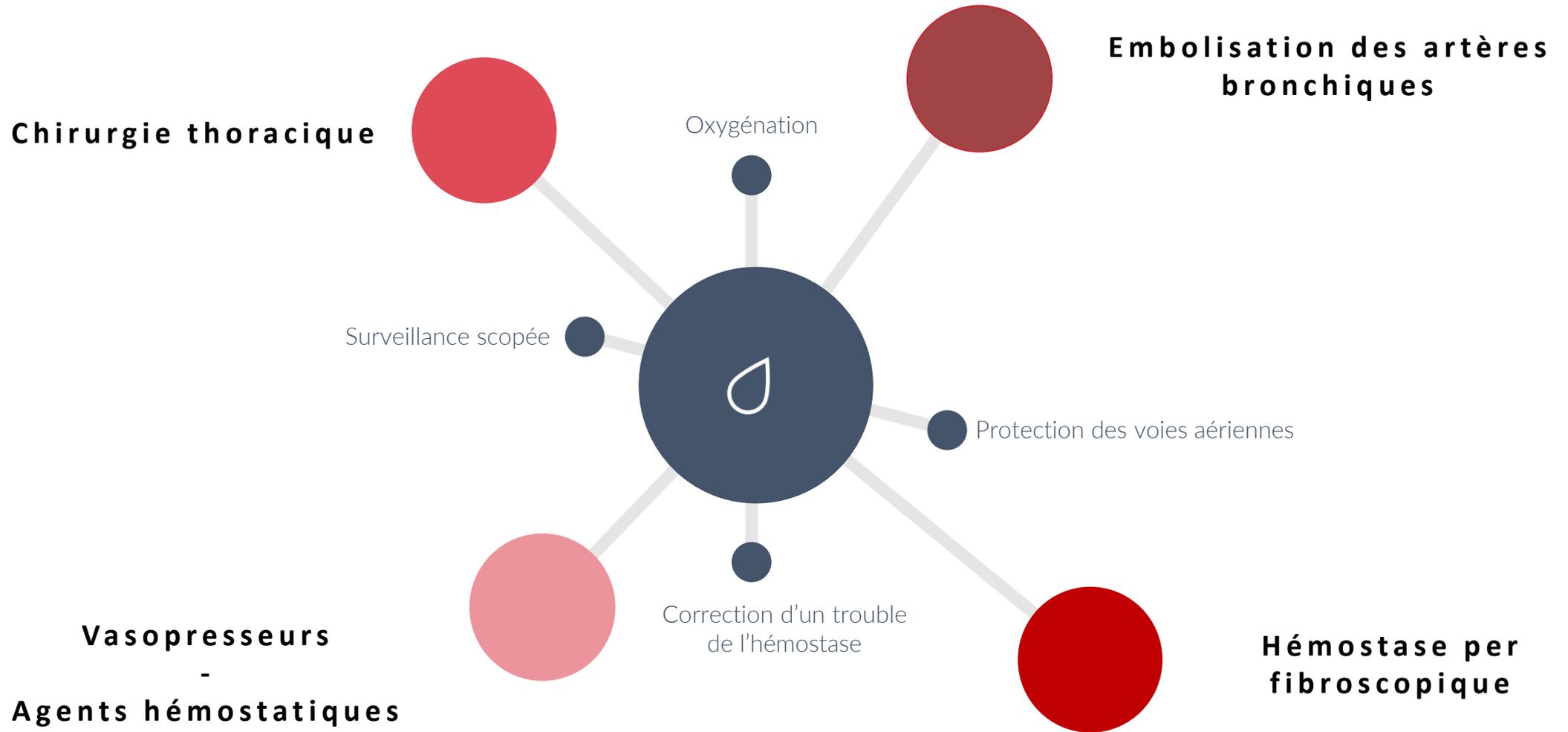


Chirurgie de résection



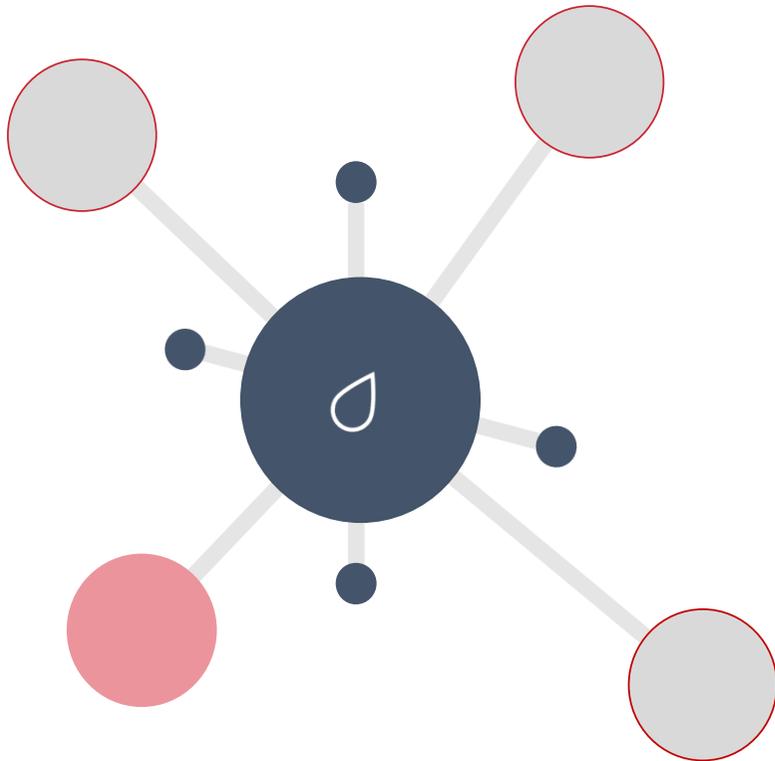
Nécessité d'un plateau technique complet
⇒ **Transfert (SAMU)**

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ **Vasopresseurs-Agents hémostatiques**

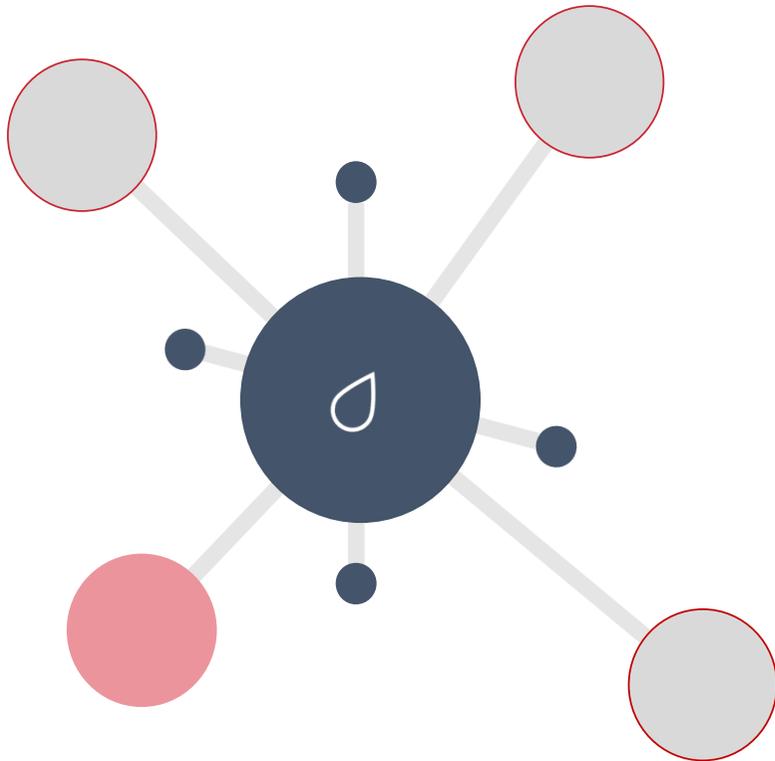


⇒ Traitements systémiques

- ✓ Vasopresseur : **Terlipressine**
- ✓ 2 mg IVL puis 1 mg toutes les 4 à 6 heures
- ✓ plusieurs limites
 - ✓ CI chez AOMI et cardiopathie ischémique
 - ✓ Risque d'échec de l' EAB si <6h
 - ✓ Niveau de preuve... *Ramon et al, RMR 1989*

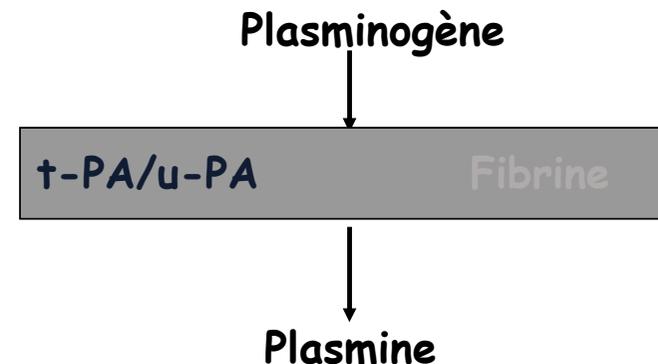
TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



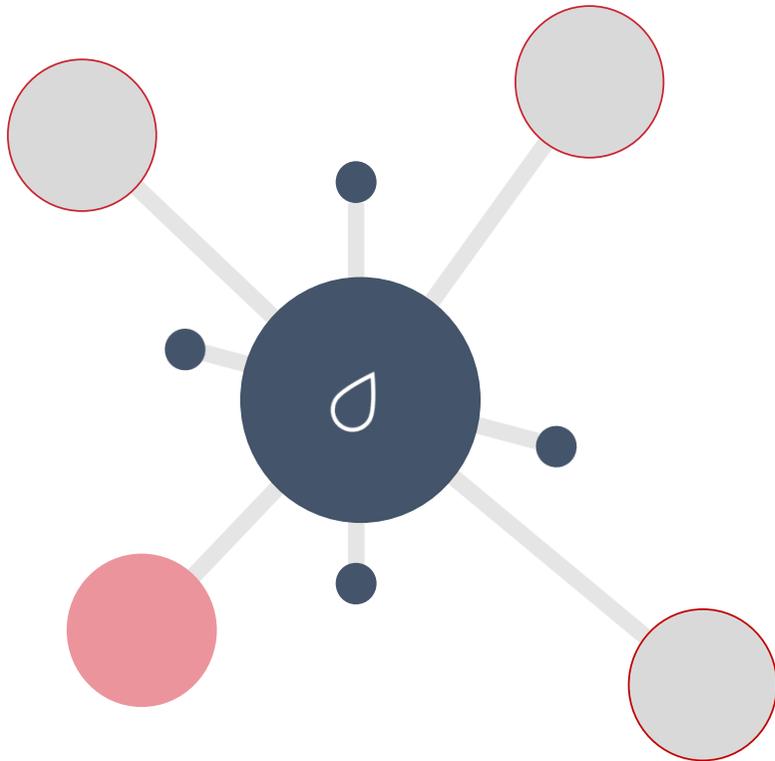
⇒ Traitements systémiques

- ✓ Vasopresseur : **Terlipressine**
 - ✓ 2 mg IVL puis 1 mg toutes les 4 à 6 heures
 - ✓ plusieurs limites
 - ✓ CI chez AOMI et cardiopathie ischémique
 - ✓ Risque d'échec de l' EAB si <6h)
 - ✓ Niveau de preuve... *Ramon et al, RMR 1989*
- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements systémiques

✓ Vasopresseur : **Terlipressine**

✓ 2 mg IVL puis 1 mg toutes les 4 à 6 heures

✓ plusieurs limites

✓ CI chez AOMI et cardiopathie ischémique

✓ Risque d'échec de l' EAB si <6h)

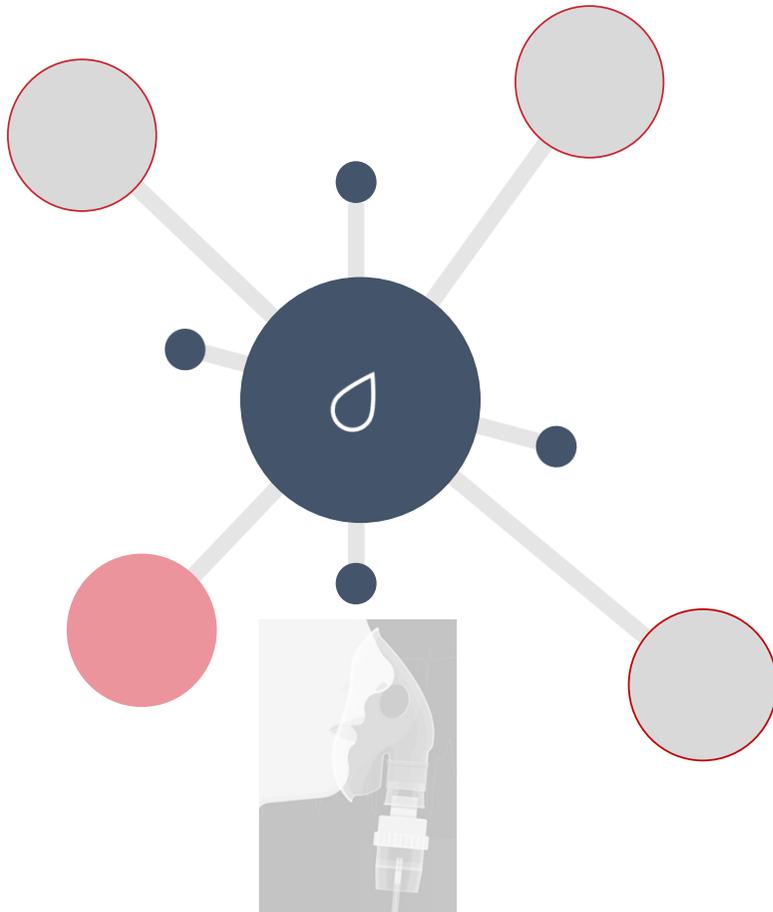
✓ Niveau de preuve... *Ramon et al, RMR 1989*

✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**

	Prutsky G et al, Cochrane 2013	Bellam BL et al, Pulm Pharm and Therap 2016
Volume hémoptysie	... variable ...	Modéré à sévère (260± 120 mL)
Administration	IV/PO	IV (1gx3/jour)
Durée de l'hémoptysie	Diminuée avec AT	Pas de différence
Evolution hémoptysie (volume/débit)	Pas d'effet	Diminution dans le groupe AT dès J2
Recours AEB	?	38% versus 16%
Effets secondaire	?	0

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements nébulisés

- ✓ Vasopresseur : Terlipressine
- ✓ Cases-reports (1mgx3/jour)
- ✓ Données pharmacocinétiques

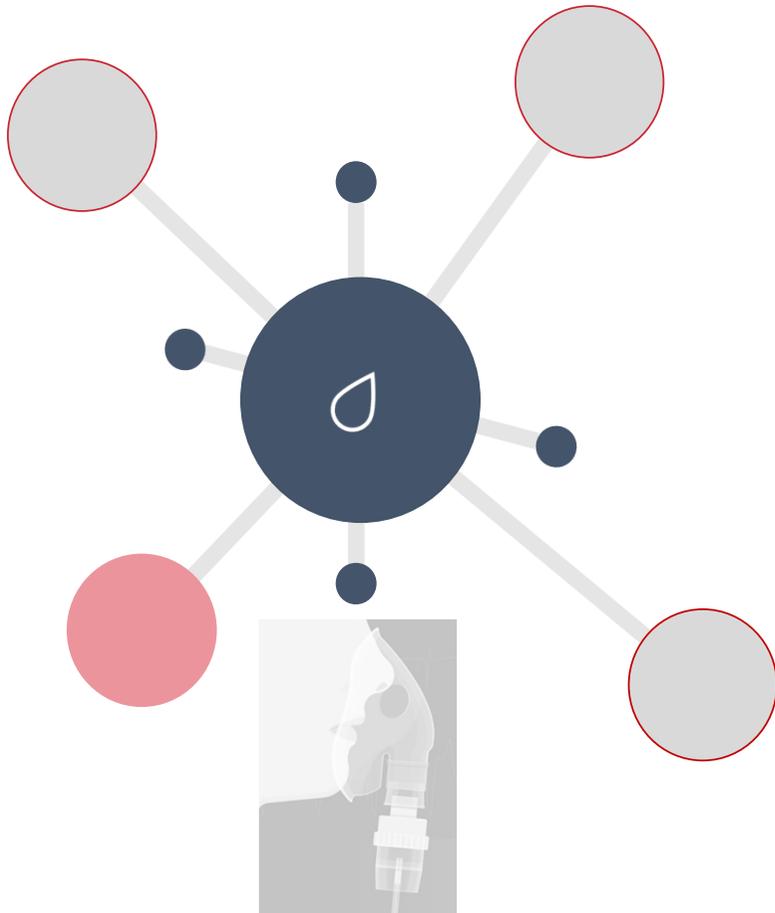
Table 3. – Plasma level ($\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$) of endobronchially and intravenously applied glypressin (GLYP, 1 mg) measured by using the cross-reaction of glypressin with a vasopressin antibody. The difference between both groups and the plasma level increase within each group are significant ($p < 0.001$), (mean \pm SEM)

	endobronchial GLYP (n=15)	intravenous GLYP (n=8)
before GLYP	5 \pm 1	7 \pm 2
2 min GLYP	57 \pm 8	14294 \pm 464
4 min GLYP	89 \pm 11	11305 \pm 305
6 min GLYP	111 \pm 13	9804 \pm 323

Breuer HW et al, ERJ 1989

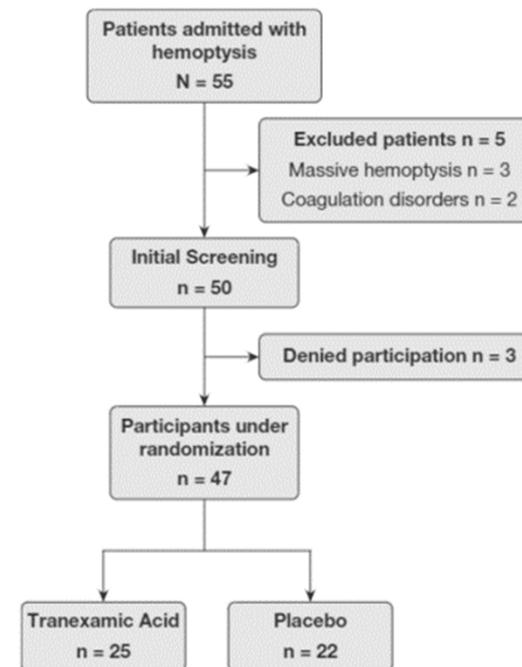
TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



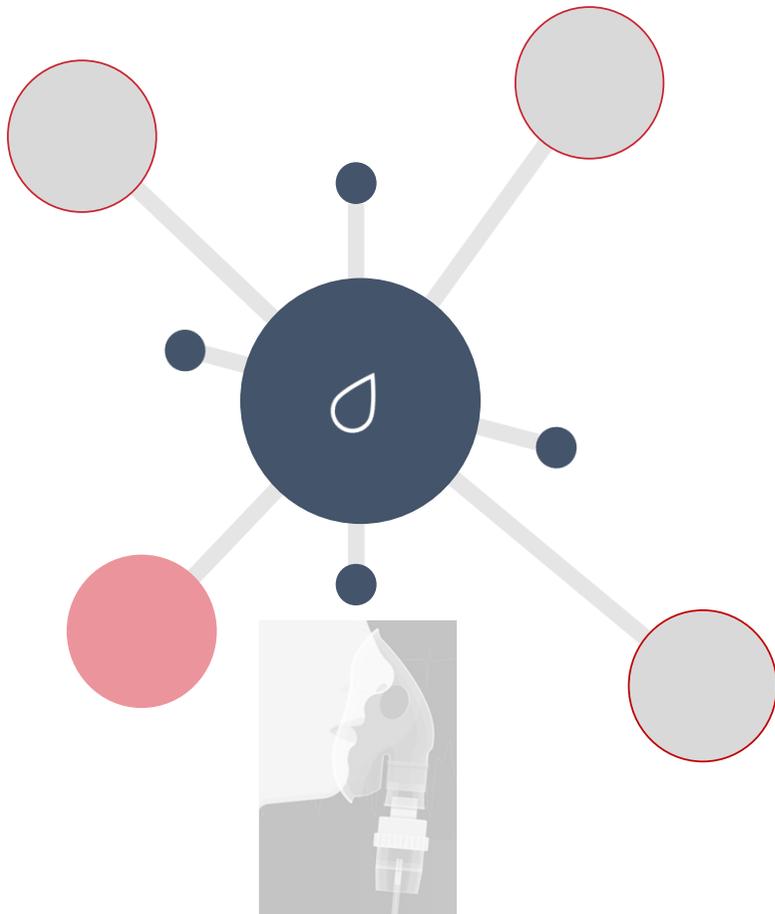
⇒ Traitements nébulisés

- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**
 - ✓ 1 essai monocentrique en double aveugle
 - ✓ 5 jours d'AT 500 mg x 3/jour versus placebo



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



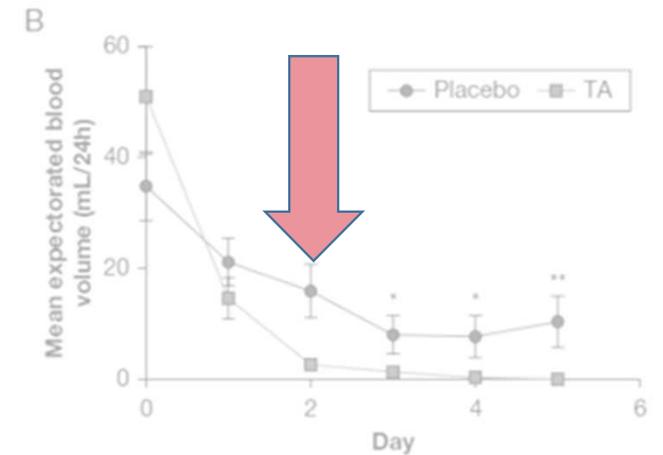
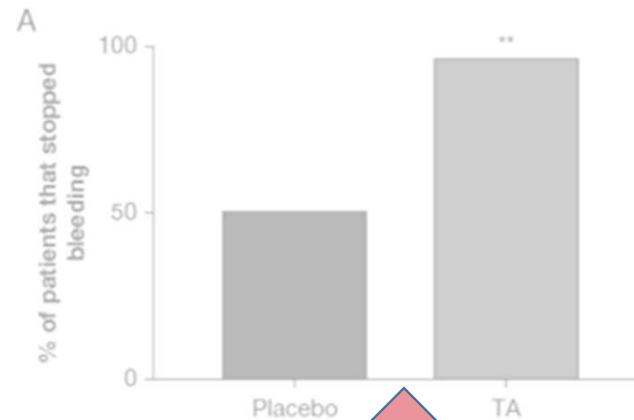
⇒ Traitements nébulisés

✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**

✓ 1 essai monocentrique en double aveugle

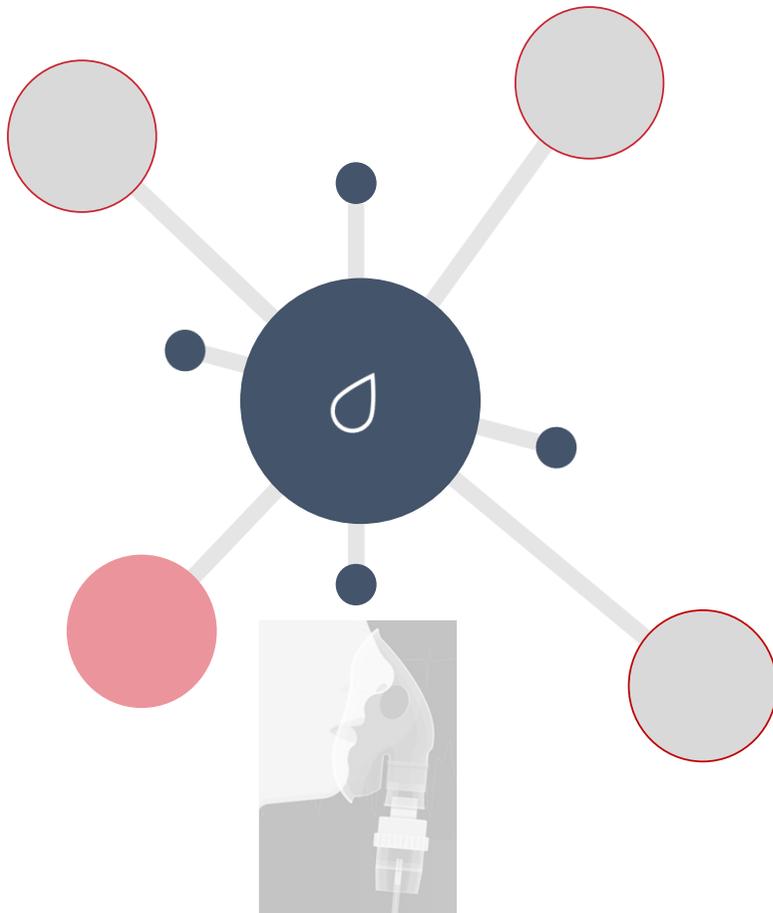
✓ 5 jours d'AT 500 mg x 3/jour versus placebo

Wand O et al, Chest 2018



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ **Vasopresseurs-Agents hémostatiques**



⇒ Traitements nébulisés

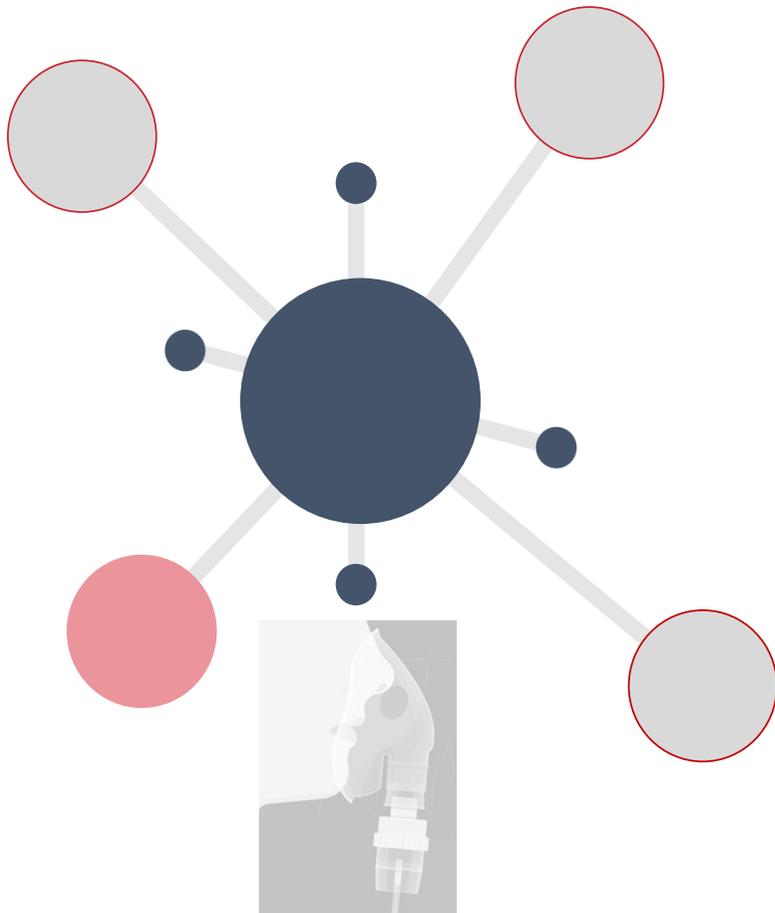
- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**
 - ✓ 1 essai monocentrique en double aveugle
 - ✓ 5 jours d'AT 500 mg x 3/jour versus placebo

Wand O et al, Chest 2018

Traitements modifiant l'hémostase	AT	Placebo
ACG°	6 (24%)	2 (9%)
AAG	8 (32%)	11 (50%)
Total	14 (56%)	13 (53%)
Volume hémoptysie (moy ± EC)	51 ± 47 mL	35 ± 29 mL

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

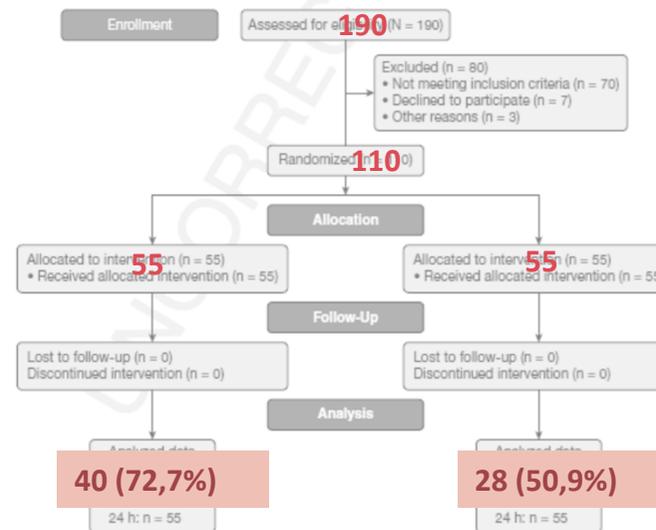
⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements nébulisés

- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**
 - ✓ 1 essai monocentrique randomisé en ouvert
 - ✓ 3 jours d'AT 500 mg x 2/jour nébu versus AT IV même dose
 - ✓ CJP : cessation du saignement à 30 minutes 5 (0-15)

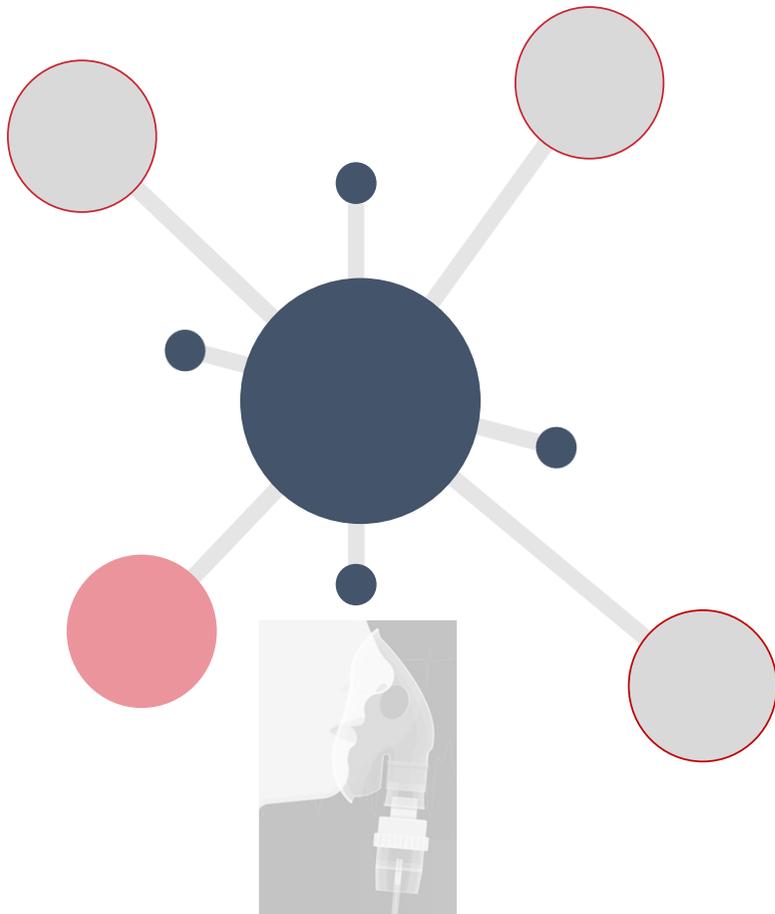
Gopinath B et al, Chest 2023



P=0,0019

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques

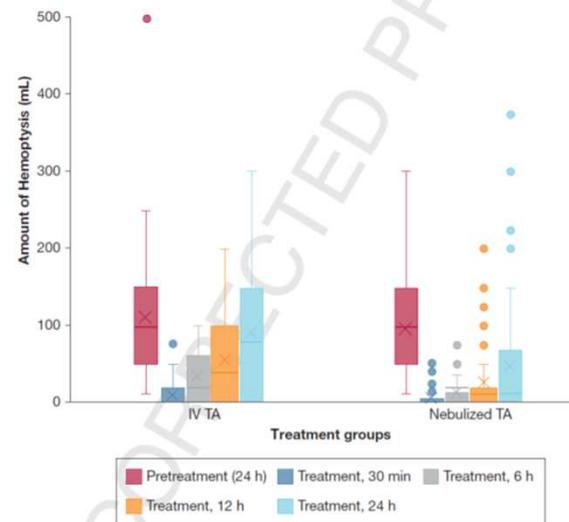


⇒ Traitements nébulisés

✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**

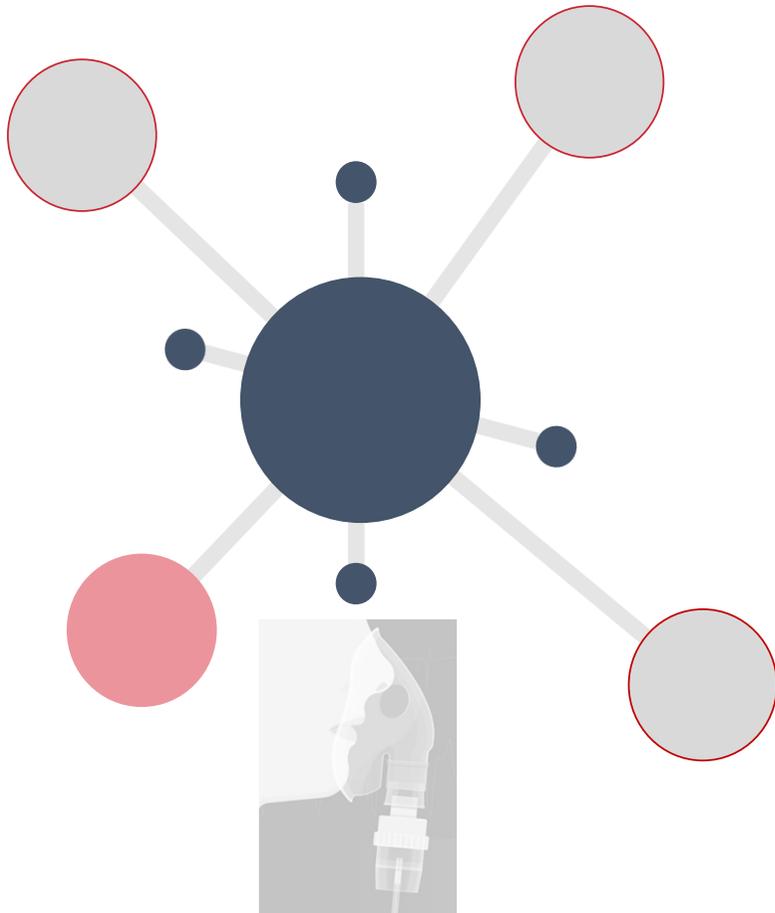
- ✓ 1 essai monocentrique randomisé en ouvert
- ✓ 3 jours d'AT 500 mg x 2/jour nébu versus AT IV même dose
- ✓ CJP : cessation du saignement à 30 minutes

Gopinath B et al, Chest 2023



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements nébulisés

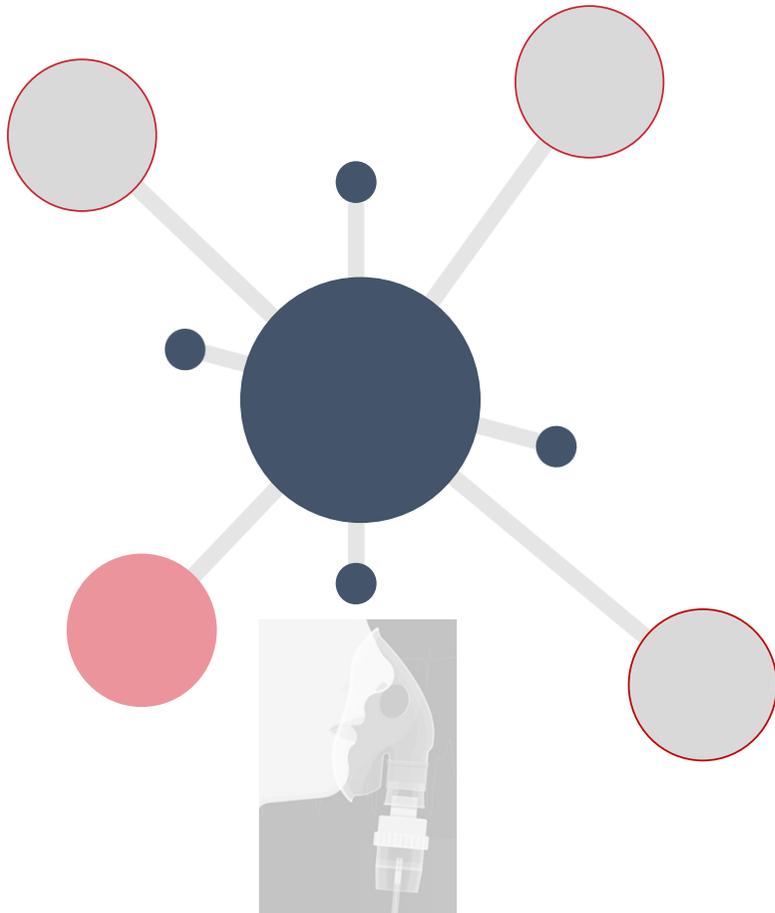
- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**
 - ✓ 1 essai monocentrique randomisé en ouvert
 - ✓ 3 jours d'AT 500 mg x 2/jour nébu versus AT IV même dose
 - ✓ CJP : cessation du saignement à 30 minutes

Gopinath B et al, Chest 2023

	AT IV	AT NEBU	
A 30 min	0 (0-20)	0 (0-5)	0,011
A 6h	20 (0-60)	5 (0-15)	0,002
A 12h	40 (0-100)	10 (0-20)	0,0008
A 24h	80 (0-100)	10 (0-70)	0,005

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements nébulisés

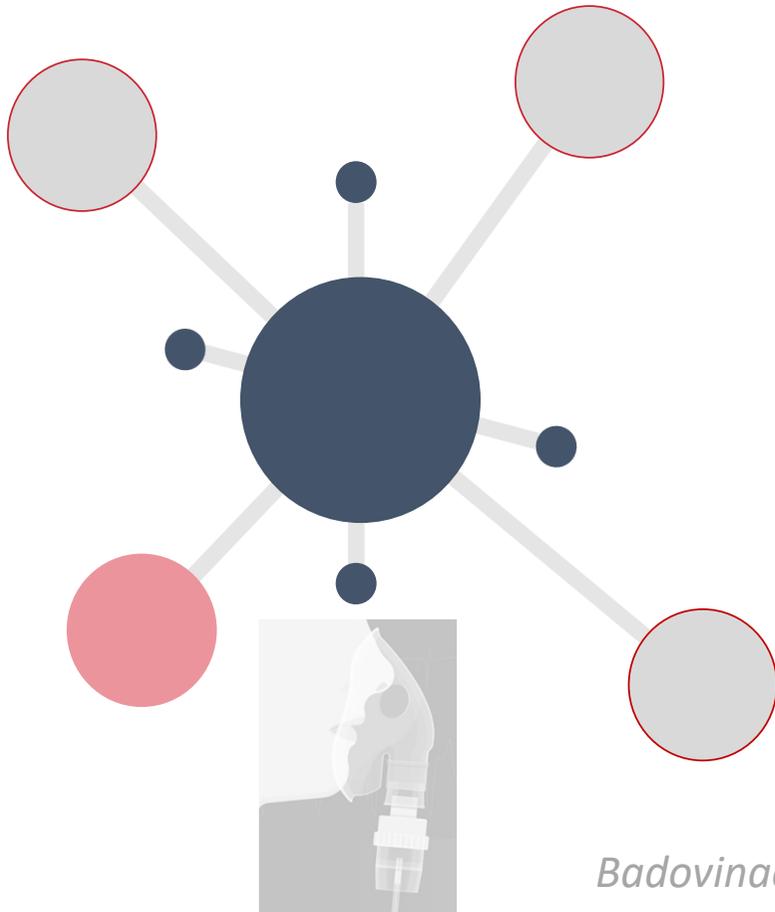
- ✓ Antifibrinolytique : **Acide Tranexamique**
 - ✓ 1 essai monocentrique randomisé en ouvert
 - ✓ 3 jours d'AT 500 mg x 2/jour nébu versus AT IV même dose
 - ✓ CJP : cessation du saignement à 30 minutes

Gopinath B et al, Chest 2023

	AT IV	AT NEBU	
CTPA	32 (66,7%)	27 (50%)	0,11
AEB	21 (47,7%)	13 (25,5%)	0,024
EII : bronchospasme	0	2	0,22
EII: VTE	0	0	

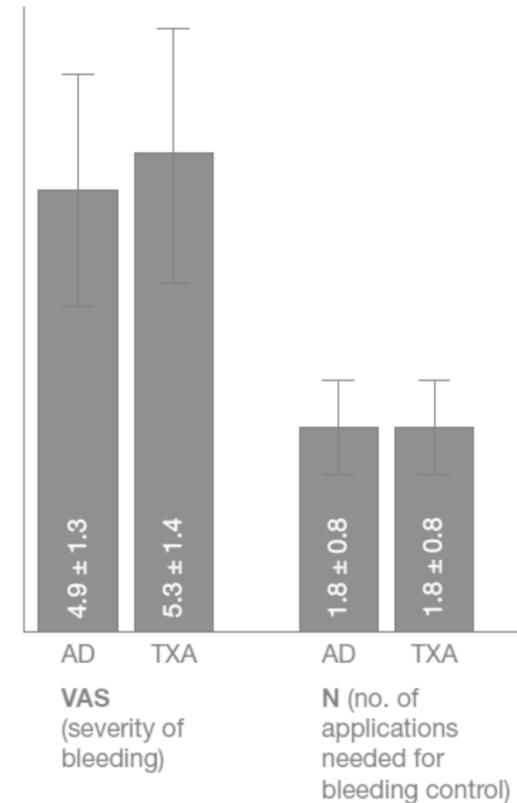
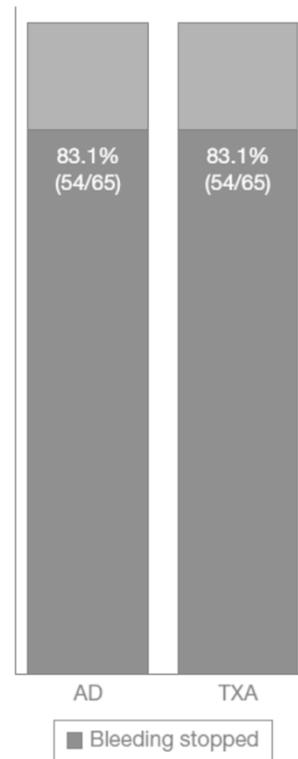
TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques



⇒ Traitements instillés

✓ AT versus adrénaline per endoscopique ?



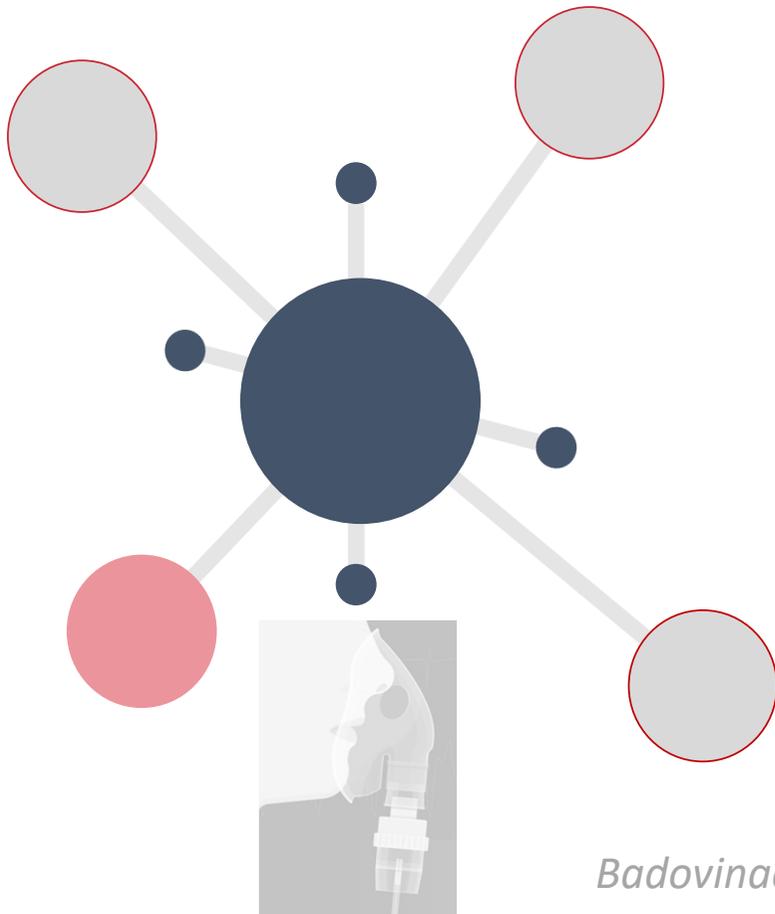
Badovinac et al, Chest 2023

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

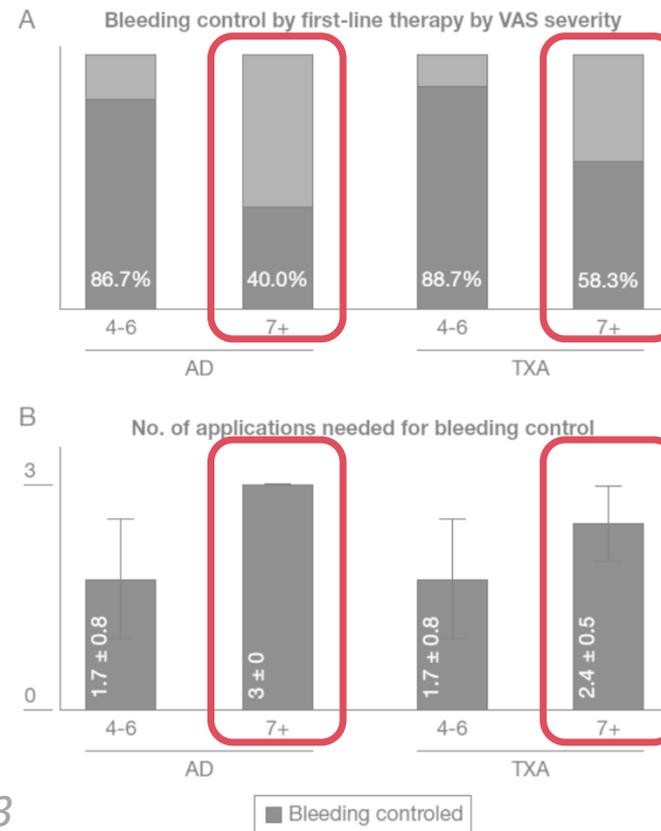
⇒ Vasopresseurs-Agents hémostatiques

⇒ Traitements instillés

✓ AT versus adrénaline per endoscopique ?



Badovinac et al, Chest 2023

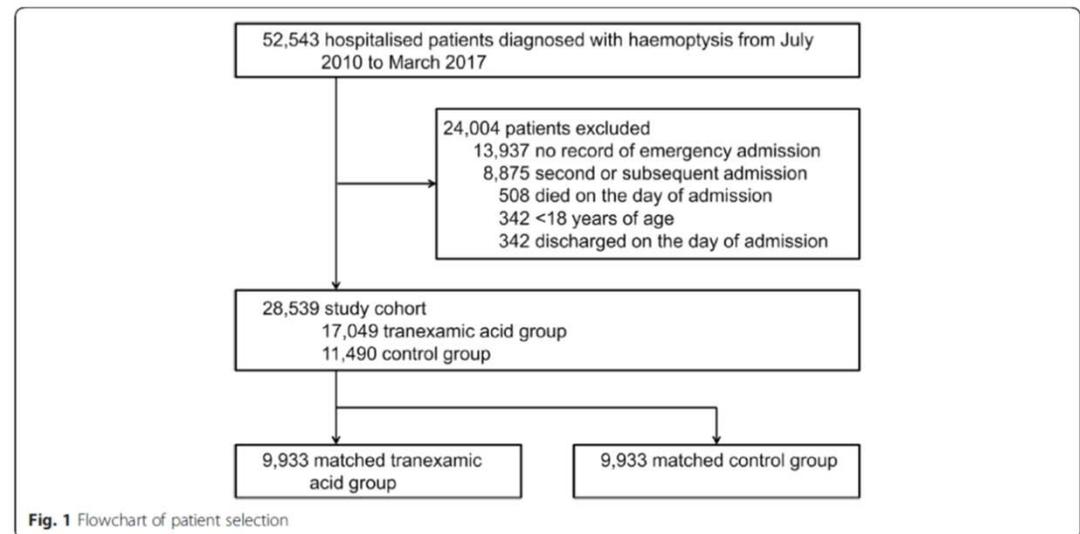
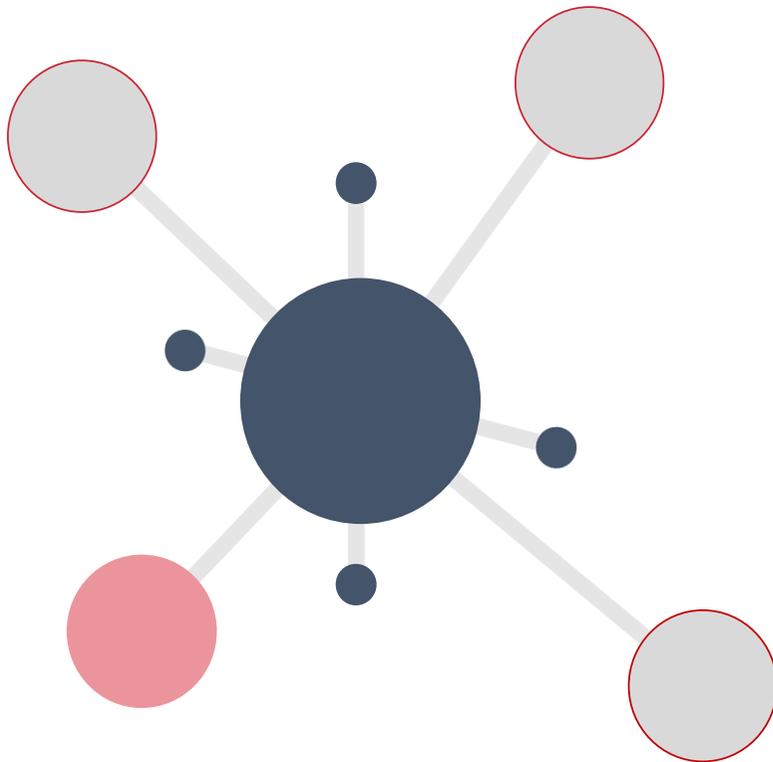


TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ **Acide tranexamique**

⇒ Effect of TA on mortality in patients with haemoptysis : a nationwide study

Kinoshita et al, Crit Care 2019



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

⇒ **Acide tranexamique**

⇒ Effect of TA on mortality in patients with haemoptysis : a nationwide study

Kinoshita et al, Crit Care 2019

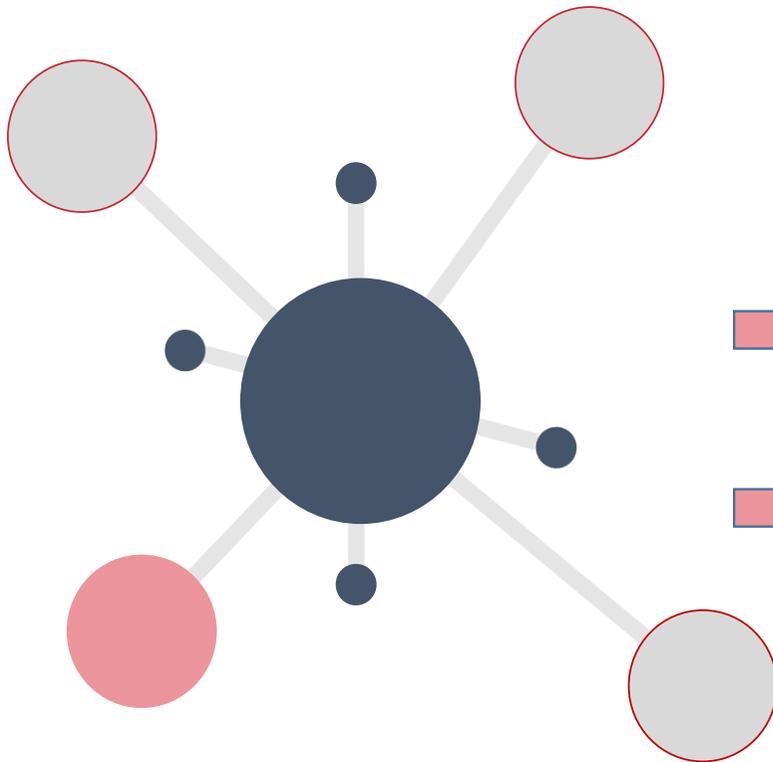


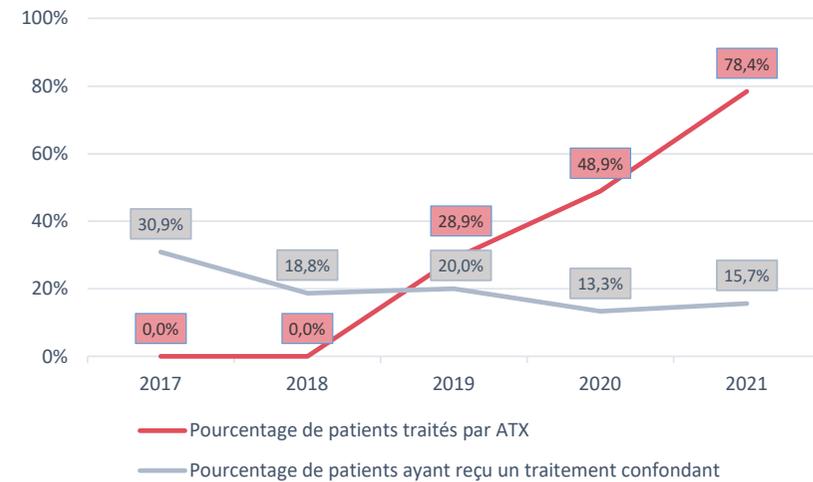
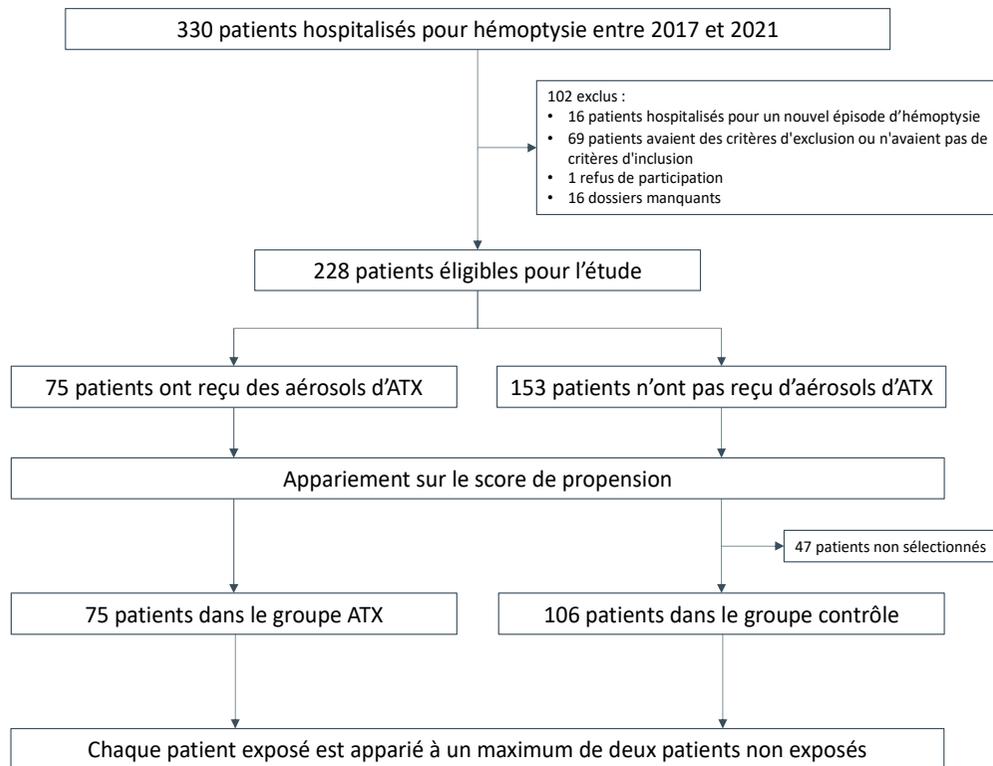
Table 2 Comparison of crude outcomes between the two groups

	Control (n = 11,490)	Tranexamic acid (n = 17,049)	p value
Primary outcome			
In-hospital mortality	1379 (12.0%)	1290 (7.6%)	< 0.001
Secondary outcomes			
Length of hospital stay, days	19 ± 43	15 ± 17	< 0.001
Discharged to home	9398 (81.8%)	14,583 (85.5%)	< 0.001
Total health care cost for the admission, USD	7686 ± 11,009	6715 ± 8524	< 0.001
Thromboembolism	256 (2.2%)	313 (1.8%)	0.02
Seizure	9 (0.0%)	8 (0.0%)	0.29

Categorical variables are expressed as the number (%), and continuous variables are presented as the mean ± standard deviation. Student's t tests were used for continuous variables, and chi-square tests were conducted for categorical variables
USD United States dollars

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

Acide tranexamique pour le traitement de l'hémoptysie, étude en vie réelle - ATHENE

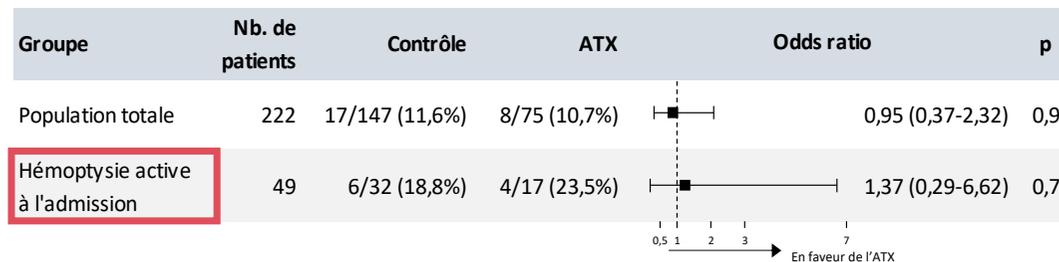


- ❑ 4,4 doses de 500 mg d'ATX
- ❑ durée de traitement moyenne de 1,3 jours

Gaffier M et al, à soumettre

TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

Variables	Population non appariée				Population appariée			
	Contrôle (n=153)	ATX (n=75)	Odds ratio	p	Contrôle (n=147)	ATX (n = 75)	Odds ratio	p
Critère de jugement principal								
Récidive à J3	18 (11,8%)	8 (10,7%)	0,9 (0,4-2,1)	0,8	17 (11,6%)	8 (10,7%)	0,9 (0,4-2,3)	0,9
Critères de jugement secondaires								
Récidive à J30	28 (18,3%)	16 (21,3%)	1,2 (0,6-2,4)	0,6	28 (19,0%)	16 (21,3%)	1,13 (0,6-2,3)	0,7
Recours à une AEBS	21 (13,7%)	8 (10,7%)	0,8 (0,3-1,7)	0,5	22 (15,0%)	8 (10,7%)	0,7 (0,3-1,6)	0,4
Insuffisance respiratoire aiguë	10 (6,5%)	5 (6,7%)	1,0 (0,3-3,0)	1	13 (8,8%)	5 (6,7%)	0,7 (0,2-2,1)	0,5
Mortalité à J30	3 (2,0%)	7 (9,3%)	5,2 (1,4-24,4)	0,02	3 (2,0%)	7 (9,3%)	5,9 (1,2-28,8)	0,03
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	4,2	5,0			3,9	5,0		



TRAITEMENT DES HEMOPTYSIES

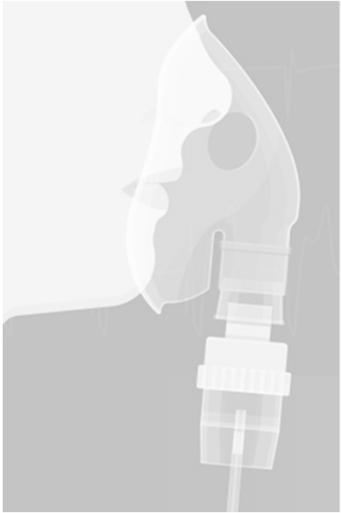
⇒ Acide tranexamique

- ✓ Beaucoup de données favorables
- ✓ Excellente tolérance
- ✓ Attention à la cristallisation dans le nébuliseur
- ✓ 2/3 jour suffisent probablement

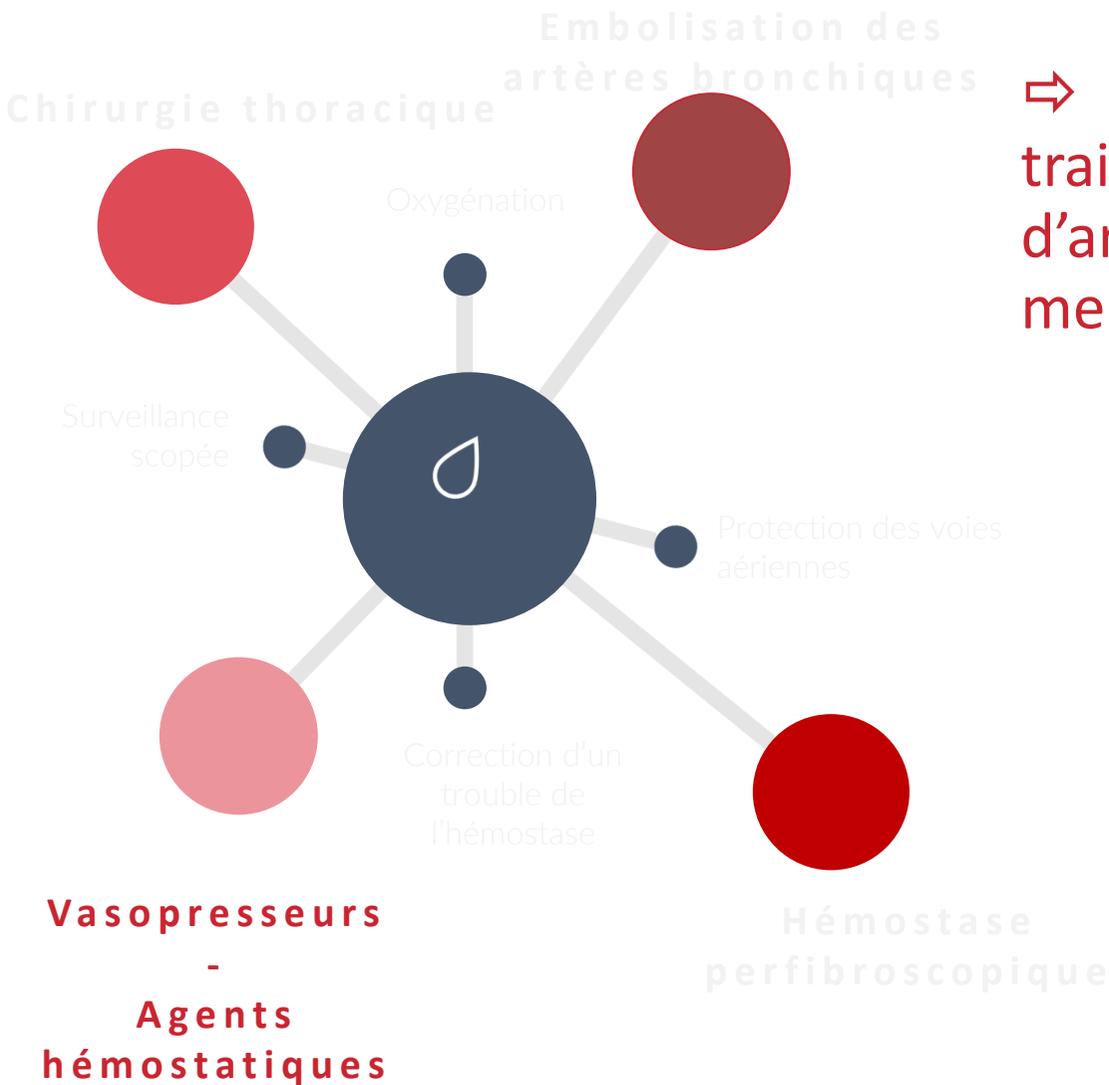
- ✓ Population cible : faut il chercher à la définir ? (B/R +faible coût)
- ✓ Bridge to AEB ?
- ✓ Critères prédictifs d'échec ?

⇒ Terlipressine

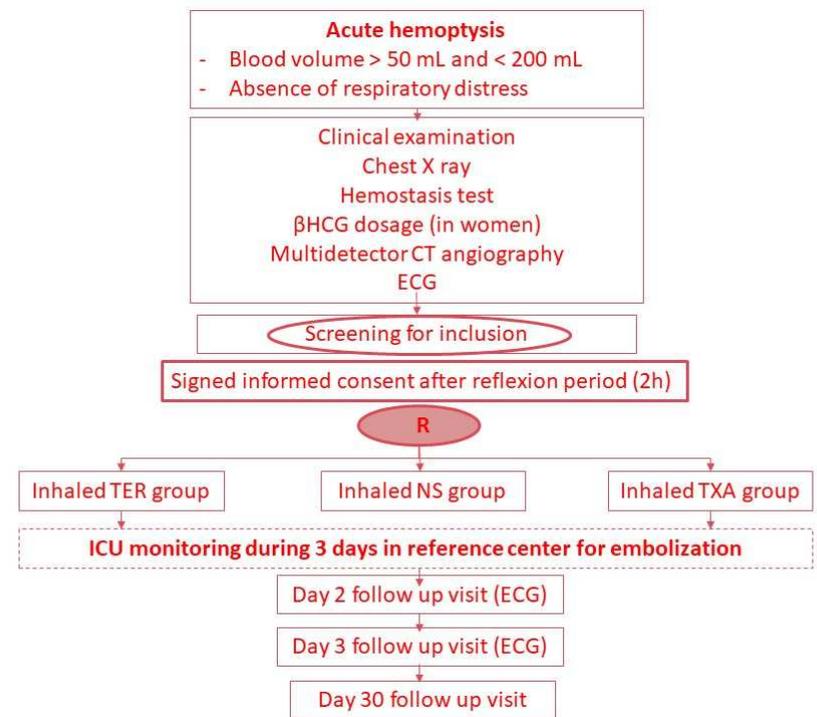
- ✓ Peu de données disponibles
- ✓ Tolérance probablement meilleure
- ✓ Versus AT ? Avec AT ?



HEMOPTYSIES : PERSPECTIVES DE RECHERCHE



⇒ **Question de recherche:** est-ce qu'un traitement nébulisé (AT/TER) permet d'améliorer le contrôle des hémoptysies menaçantes ?



HEMOPTYSIES : PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Objectif et critère de jugement principal

- **Objectif principal**

Evaluer l'efficacité de l'acide tranexamique (TXA) inhalé et de la terlipressine (TER) inhalée par rapport au placebo (solution saline normale) dans le contrôle immédiat de l'hémoptyse légère à sévère dans les 5 premiers jours d'hospitalisation

- **Critère de jugement principal**

Proportion de patients présentant une résolution complète ou partielle de l'hémoptyse sans recours à une quelconque procédure interventionnelle.

- Résolution complète = absence de récurrence dans les 5 jours

- Résolution partielle = récurrence de l'hémoptyse < 50 ml dans les 5 premiers jours

140

/ 315

Merci de votre attention et de votre accueil

USIR HEGP

⇒ une équipe dédiée aux urgences respiratoires nécessitant un plateau technique complexe 24/7

HEMOPTYSIE – SOS EP GRAVE (PERT)

01-56-09-29-92

