

Bilan de coagulation et risque hémorragique de la fibroscopie bronchique

I. Zahreddine¹, K. Atassi¹, C. Fuhrman¹, M. Febvre², B. Maitre¹, B. Housset¹

Résumé

Position du problème Nous avons évalué prospectivement lors de 426 fibroscopies bronchiques pratiquées par le même endoscopiste la valeur prédictive du bilan de coagulation pour les complications hémorragiques de cet examen, et l'existence d'autres facteurs de risque.

Méthodes Un questionnaire standardisé concernant les antécédents hémorragiques et les facteurs de risque a été appliqué à chaque malade. Un bilan de coagulation comportant le taux de prothrombine, le temps de céphaline activé, et la numération des plaquettes a été pratiqué avant chaque procédure. Durant la fibroscopie un volume de sang aspiré supérieur à 50 ml a été considéré comme témoignant d'un saignement significatif.

Résultats Quarante-quatre patients (10,3 %) ont présenté une complication hémorragique, nécessitant une modification de procédure dans 19 cas (arrêt des biopsies suivi d'un traitement local), sans aucune mortalité. Parmi les 17 patients ayant un bilan de coagulation perturbé, un seul a présenté un saignement. Un bilan de coagulation perturbé n'était pas associé à une plus grande fréquence de complications hémorragiques, alors que deux facteurs cliniques apparaissaient prédictifs : la notion d'un saignement du nez ou des gencives (OR = 4,99 ; IC : 2,62-9,52 ; $p < 0,001$) et une insuffisance cardiaque gauche, (OR = 4,53 ; IC : 1,69-12,15 ; $p < 0,01$).

Conclusions Ce travail suggère donc qu'un bilan de coagulation systématique n'est pas nécessaire avant toute fibroscopie bronchique. La notion d'un saignement du nez ou des gencives et une ICG semblent être des facteurs de risque hémorragique.

Mots-clés : Fibroscopie bronchique • Complications • Hémorragie • Hémostase • Biopsies.

Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 341-6

¹ Service de Pneumologie, Hôpital intercommunal de Créteil, Université Paris XII

² Service de Pneumologie, Hôpital Saint Antoine, Paris.

Complément électronique :
www.splf.org/rmr/depotElectronique/Endoscttemorr.htm

Voir Éditorial page 319.

Tirés à part : K. Atassi, Service de Pneumologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, 40 avenue de Verdun, 94040 Créteil Cedex.
kinan.atassi@chicreteil.fr

Réception version princeps à la Revue : 19.08.2002.

Retour aux auteurs pour révision : 23.10.2002.

Réception 1^{ère} version révisée : 07.11.2002.

Acceptation définitive : 18.11.2002.

Impact of prior biological assesment of coagulation on the hemorrhagic risk of fiberoptic bronchoscopy

I. Zahreddine, K. Atassi, C. Fuhrman, M. Febvre, B. Maitre, B. Housset

Summary

Introduction The goals of the study were to test the value of coagulation tests to predict bleeding events during fiberoptic bronchoscopy (FOB) and to identify risk factors.

Methods A monocentric prospective study of 426 procedures performed by one physician was realized. A standardized questionnaire and coagulation tests including prothrombine time, activated cephaline time and platelets counts were performed before the procedure. Bleeding events, defined by a loss of more than 50 ml of blood, were recorded for all patients.

Results 44 patients (10.3%) had bleeding events, modifying the procedure in 19 cases. No death occurred following FOB during the study. Among the 17 patients with abnormalities on coagulation test before FOB, only one had significant bleeding. Two risk factors were found as predictors of bleeding events: nose or gum bleeding (OR = 4.99, CI_{95%} [2.6-9.5]; $p < 0.001$) and left cardiac failure (OR = 4.53, CI_{95%} [1.7-12.1]; $p < 0.01$).

Conclusion This study shows that abnormalities on coagulation tests are not predictive for bleeding events. Nose or gum bleeding and left cardiac failure may be risk factors for bleeding events during FOB.

Key-words: Fiberoptic Bronchoscopy • Bleeding Events • Hemostasis • Biopsy • Predictive Value.

Introduction

Depuis son introduction en 1967 [1], la fibroscopie bronchique est devenue un geste diagnostique de choix pour de nombreuses pathologies pulmonaires. Il s'agit d'une procédure généralement bien tolérée et entraînant peu de complications telles que fièvre, trouble du rythme, hémorragie, bronchospasme, pneumonie, pneumothorax [2-3].

L'incidence des complications hémorragiques faisant suite à une fibroscopie bronchique est très variable selon les études allant de 0,2 % à 17,5 % [4-13], voire 26 % chez les patients immunodéprimés. Zavala et coll. ont même rapporté 45 % d'épisodes hémorragiques après biopsies transbronchiques chez des patients insuffisants rénaux chroniques [14]. Bien que la plupart de ces épisodes hémorragiques se résolvent spontanément ou après traitement local, il existe des cas d'hémorragie grave et même parfois mortelle [3, 12, 15-17]. Il est donc important d'identifier les patients à haut risque d'hémorragie avant de réaliser une fibroscopie bronchique soit pour parer à toute complication soit pour rediscuter l'indication et les conditions de l'examen.

Soixante cinq à soixante dix pour cent des endoscopistes demandent un bilan de coagulation systématique avant de réaliser une fibroscopie bronchique [3, 18]. Cependant, peu d'études ont été faites pour analyser la relation entre le bilan de coagulation et le risque hémorragique [10] et leurs résultats ne permettent pas de proposer des recommandations consensuelles.

Le but de notre étude est d'évaluer l'intérêt du bilan de coagulation avant une fibroscopie bronchique dans le dépistage de potentielles complications hémorragiques, et d'identifier des facteurs prédictifs éventuels du risque hémorragique.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, faite sur 426 patients successifs ayant eu une fibroscopie bronchique entre mai 1998 et décembre 1999. L'activité annuelle du centre est d'environ 1 100 endoscopies. Tout patient âgé de 18 à 80 ans, adressé pour une fibroscopie bronchique diagnostique, était inclus dans l'étude. Le caractère « interventionnel » de l'endoscopie constituait un critère de non inclusion.

Pour chaque patient les informations suivantes ont été recueillies systématiquement :

- antécédents hémorragiques ;
- présence d'une maladie rénale ou hépatique ;
- présence d'une hémopathie ;
- présence d'une insuffisance cardiaque gauche (tableau clinique, suivi cardiologique, traitement en cours) ;
- prise d'aspirine ou d'anticoagulant ;
- antécédents familiaux d'une coagulopathie ;
- signes cliniques en faveur d'une coagulopathie ou d'une hépatopathie.

Pour une description détaillée des éléments de cet interrogatoire standardisé voir le questionnaire en *annexe* électronique.

Avant chaque fibroscopie bronchique un bilan biologique a été effectué :

- un bilan de coagulation : TP (Taux de Prothrombine) ou INR (International Normalized Ratio), TCA (Temps de Céphaline Activée), et nombre des plaquettes ;

- une gazométrie à l'air ambiant (appareil ABL Copenhagen – Denmark) et une spirométrie simple (appareil Dyn'r Muret – France).

Les bronchoscopies ont toutes été pratiquées à l'aide d'endoscopes Olympus® (Paris – France), sous anesthésie locale, et par un même endoscopiste expérimenté. Toutes les biopsies ont été faites avec des pinces Alligator® (Olympus, Paris – France). La totalité des événements concernant le déroulement de la procédure ont été notés, en particulier la quantité du saignement, son retentissement sur l'état clinique des patients, et le traitement utilisé pour arrêter l'hémorragie (locale ou systémique). L'hémorragie était considérée significative lorsque le recueil de sang dans l'aspiration dépassait 50 ml. Ce chiffre arbitraire est un compromis retenu après analyse d'une littérature peu consensuelle sur ce point [8, 10]. Les conséquences pratiques de l'hémorragie et sa prise en charge ont été collectées. Les accidents hémorragiques étaient gérés selon un protocole standardisé, consistant en l'instillation de 10 à 50 ml de sérum glacé, suivi en cas d'échec d'une solution adrénalinée (1 ml adrénaline au 1/1000 dilué dans 9 ml de sérum physiologique) ou de Glypressine® (1 mg/5 ml Laboratoire, Ferring, Gentilly — France).¹

Méthodes statistiques

Les données quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type. L'association entre les variables qualitatives (présence d'hémorragie et différents facteurs de risque) est calculée par le test de Chi2 corrigé de Yates pour les petits effectifs. Les comparaisons entre variables quantitatives ont été faites avec le test T de Student. La recherche des facteurs associés au risque hémorragique a utilisé une régression logistique. L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel Statistica®.

Résultats

Entre mai 1998 et décembre 1999, 426 fibroscopies bronchiques ont été pratiquées par un seul endoscopiste ayant plus de 20 années de pratique endoscopique. Un seul patient

¹ NB : Ce traitement semble, dans notre expérience, efficace, malgré les caractéristiques pharmacologiques de la Glypressine – prodrogue devant être métabolisée avant d'être efficace, délai d'action 30-60 minutes – ; la logique pharmacologique semble devoir faire choisir prioritairement l'adrénaline diluée en cas d'insuffisance du sérum glacé, les niveaux de preuve clinique restant à établir.

Tableau I.
Incidence des complications hémorragiques au cours des endoscopies.

Patients	(N)	(%)
Saignement de 50-100 ml	38	8,9
Saignement > 100 ml	6	1,4
Total	44	10,3

n'a pas eu d'endoscopie du fait d'un bilan d'hémostase jugé trop perturbé (TP < 49 %). Trente huit patients (8,9 %) ont présenté un saignement de 50 à 100 ml. Six autres (1,4 %) ont présenté un saignement supérieur à 100 ml. Au total l'incidence d'une hémorragie après fibroscopie bronchique a donc été de 10,3 % (*tableau I*). Cette hémorragie a nécessité une modification de procédure dans 19 cas, et un traitement spécifique dans 25 cas. Aucune mortalité ou hospitalisation consécutives à l'hémorragie n'ont été notées. La plupart des cas d'hémorragie ont été rencontrés à la suite de biopsies qu'elles soient bronchiques ou transbronchiques. Un cas a fait suite à un lavage bronchoalvéolaire sans biopsie, et un autre a compliqué une fibroscopie bronchique simple. Une hémorragie a compliqué l'examen pour 19 % des biopsies bronchiques et 14 % des biopsies transbronchiques (*tableau II*).

Dans cette étude, dix patients étaient porteurs de pathologies à risque de saignement : insuffisance rénale (3), insuffisance hépatique (3), immunodépression (4). Aucun parmi eux n'a saigné. Les patients avaient un TP moyen de 79 ± 31 %, avec un taux bas (49-69 %) dans 14 cas ; un seul cas a été compliqué par une hémorragie (TCA 31sec, INR = 1,22 et plaquettes 361 000). Le TCA était en moyenne de 30 ± 17 sec, avec deux valeurs prolongées (57 sec et 48 sec) sans complication hémorragique. Le nombre des plaquettes était en moyenne de $268\ 000 \pm 120\ 000/\text{mm}^3$ avec cinq valeurs basses (51 000-123 000) qui n'ont pas été associées à un accident hémorragique. Nous n'avons pas trouvé de relation significa-

Tableau II.
Incidence des complications hémorragiques suivant les procédures effectuées au cours de la fibroscopie.

	Saignement significatif (n = 44)	Saignement non significatif (n = 382)	P
Biopsies bronchiques	35	184	< 0,0001
Nombre des biopsies	$4,3 \pm 2,2$	$4,6 \pm 2,5$	NS
Biopsies transbronchiques	13	80	NS
Nombre des biopsies	$2,1 \pm 1,2$	$2,6 \pm 1,2$	NS
LBA	6	86	NS
Brosses protégées	0	2	NS

LBA : Lavage broncho-alvéolaire.

Tableau III.

Résultats du bilan de coagulation suivant l'incidence des complications hémorragiques.

	Saignement significatif (n = 44)	Saignement non significatif (n = 382)	P
TP (%)	83 ± 26	78 ± 32	NS
Plaquettes (éléments × 10 ⁹ /mm ³)	268 ± 85	269 ± 125	NS
TCA (sec)	30 ± 3	30 ± 18	NS

TP : Taux de prothrombine. TCA : Temps de céphaline activé.

tive entre le bilan de coagulation (TP, TCA et plaquettes) et le risque hémorragique post fibroscopie bronchique (*tableau III*).

Deux facteurs cliniques semblent avoir une valeur prédictive significative pour la survenue d'une hémorragie post fibroscopie bronchique (*tableau IV*). La notion d'un saignement du nez ou des gencives était relevée dans 21/44 cas d'hémorragie (47,7 %), et dans 59/382 cas sans hémorragie (15,4 %) : OR (Odd Ratio) 4,99 [2,54-9,77] ($p < 0,001$) ; une insuffisance cardiaque gauche était présente dans 6 cas sur 44 (13,6 %) et 13 cas sur 382 (3,4 %) respectivement dans les deux groupes : OR 4,43 [1,45-13,73] ($p < 0,01$). En analyse multivariée, ces deux facteurs restent significatifs (saignement de nez ou gencive OR 4,99 [2,95-9,86] ; insuffisance cardiaque gauche OR 5,8 [3,0-10,3]). La notion de prise d'aspirine n'est pas associée à un risque accru d'hémorragie, ce qui est logique compte tenu de l'arrêt systématique de ce médicament une semaine avant la fibroscopie bronchique.

Discussion

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre l'existence d'anomalies découvertes sur le bilan de coagulation et le risque hémorragique lié à une endoscopie bronchique. Ainsi un bilan normal est susceptible de donner à tort une impression de sécurité. De plus un bilan perturbé pourrait priver certains

Tableau IV.

Facteurs prédictifs cliniques de survenue des complications hémorragiques.

	Saignement significatif (n = 44)	Saignement non significatif (n = 382)	P
Saignement du nez ou des gencives	21	59	< 0,001
Aspirine ou anti-coagulants	14	98	NS
ICG	6	13	< 0,01

ICG : Insuffisance cardiaque gauche.

malades d'une méthode diagnostique aussi utile que la biopsie bronchique ou transbronchique alors que le risque hémorragique n'est pas plus important. Dans ce travail nous n'avons pas effectué d'analyse médico-économique. La charge financière imposée par ce bilan systématique est, en effet, loin d'être négligeable.

Expérimentalement Brickey et coll. ont essayé de provoquer une hémorragie après biopsie transbronchique chez l'animal (pourceau), en prolongeant leur TP par l'administration d'anti-vitamine K avant la fibroscopie bronchique. Il n'a pas réussi à trouver un seuil prédictif pour un saignement significatif. Il a conclu à l'absence de corrélation, dans son modèle animal, entre l'augmentation de l'INR et le risque hémorragique à la suite d'une biopsie transbronchique [19].

Récemment, toujours concernant la biopsie transbronchique, Herth a démontré que la prise d'acide acétylsalicylique, même non interrompue avant l'examen, n'expose pas à un risque supplémentaire de saignement [20].

L'incidence de l'hémorragie chez nos malades était de 10,3 %, un chiffre comparable avec ce qui est retrouvé dans la littérature [10]. Trois facteurs essentiels peuvent rendre compte de la variabilité de fréquence des accidents hémorragiques dans la littérature :

- la quantité du saignement considérée comme significative n'est pas standardisée : Le seuil utilisé par les auteurs n'est pas unifié (25 ml, 50 ml, 100 ml). De plus, le moyen de mesure est imprécis puisqu'il s'agit du volume de sang mêlé aux produits d'aspiration (sécrétions, solution anesthésique, et parfois sérum physiologique). Même si la quantité du saignement est estimée à partir de l'hématocrite du liquide aspiré, une fraction peut être retenue dans le parenchyme [21]. Le calcul exact du volume de l'hémorragie est donc toujours difficile ;
- les critères d'inclusion et d'exclusion de la population étudiée : quand on pratique une fibroscopie bronchique chez une population à haut risque hémorragique, l'incidence de cette complication est relativement élevée : 16 % chez des thrombocytopeniques [12], 26 % chez des immunodéprimés [14], 44,5 % chez des transplantés pulmonaires [13], et 45 % chez des insuffisants rénaux chroniques [14]. L'exclusion des patients fragiles peut conduire à un taux d'accidents hémorragiques aussi bas que 0,2 % [4] et 0,8 % [5] ;
- les procédures utilisées au cours de la fibroscopie : une biopsie transbronchique comporte un risque hémorragique plus élevé qu'une biopsie bronchique [5] ; de même cette dernière expose à un risque de saignement plus important qu'une fibroscopie simple. Dans notre étude, le taux d'hémorragie était paradoxalement plus faible après une biopsie transbronchique qu'après une biopsie bronchique. Ceci peut être expliqué par une quantité du sang non négligeable retenue par le parenchyme pulmonaire, ou par la sélection de patients à faible risque hémorragique ou, enfin, par l'étude d'un effectif trop faible.

Par ailleurs, deux facteurs cliniques semblent avoir une valeur prédictive pour la complication hémorragique liée à la fibroscopie bronchique : la notion d'un saignement du nez ou de la gencive et une insuffisance cardiaque gauche. Ces constatations se distinguent des résultats de Kozak et Brath qui ont montré dans leur étude que les facteurs de risque cliniques peuvent prévoir des anomalies du bilan de coagulation mais non pas un risque hémorragique élevé [10].

Il faut souligner que l'insuffisance cardiaque n'a pas été prise en compte dans la littérature comme un facteur de risque pour l'hémorragie liée à la fibroscopie bronchique. Toutefois l'hypertension artérielle pulmonaire a été longtemps considérée comme une contre indication relative à la biopsie transbronchique [14]. Ainsi Sculmann [9], chez des patients transplantés cardiaques, rapporte des complications hémorragiques à la suite des biopsies transbronchiques dans 15 % des cas quand la pression artérielle pulmonaire moyenne était supérieure à 16 mm Hg. Aucun saignement significatif n'était rapporté quand la PAP était normale. Cette différence était statistiquement non significative vu le petit nombre d'accidents hémorragiques (3/20 cas).

Dans notre étude, il n'y a pas eu d'accidents hémorragiques chez les insuffisants rénaux chroniques et les immunodéprimés, mais le petit nombre de ces cas nous empêche de tirer des conclusions. Toutefois, l'étude prospective faite par Scott ne retrouve pas de lien entre le taux d'urée sérique et la sévérité de l'hémorragie contrairement à ce qui a été proposé par des études antérieures [11].

Une faiblesse de notre étude est le fait que le bronchoscopiste connaissait le résultat du bilan de coagulation avant de pratiquer la fibroscopie. Toutefois, il n'y a pas de différence significative dans le nombre des biopsies bronchiques et transbronchiques entre le groupe des malades avec bilan de coagulation perturbé et le groupe des malades avec bilan normal. Un seul patient n'a pas eu de fibroscopie bronchique en raison d'un TP très prolongé. En l'incluant comme ayant saigné, les résultats sont identiques. En dépit de ce biais de recrutement potentiel, l'intérêt de nos résultats serait avant tout de pouvoir s'appliquer à des patients ambulatoires chez qui les résultats du bilan de coagulation ne sont pas systématiquement disponibles.

Enfin, nos conclusions ne peuvent concerner des patients ayant une coagulopathie sévère chez qui le risque hémorragique est probablement élevé. Toutefois, dans ces circonstances, des éléments cliniques permettent de justifier la réalisation d'un bilan d'hémostase avant la fibroscopie.

Un bilan de coagulation systématique avant toute endoscopie bronchique pourrait donc ne pas être justifié car un bilan normal ne semble pas mettre à l'abri d'une hémorragie significative. Les conséquences médico-légales d'une telle attitude restent une question non résolue. Les moyens thérapeutiques contre l'hémorragie doivent donc toujours être disponibles avant toute fibroscopie bronchique. L'histoire clinique et les antécédents permettent d'identifier certains patients à risque

élevé de saignement : c'est en particulier le cas des malades qui ont une insuffisance cardiaque ou qui signalent un saignement prolongé du nez ou des gencives. Nous proposons donc que ces éléments cliniques soient intégrés à l'interrogatoire systématique qui précède l'examen endoscopique (voir le questionnaire en annexe électronique).

Références

- Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S : Flexible bronchofiberscope. *Keio J Med* 1968 ; 17 : 1-16.
- Pereira W Jr, Kovnat DM, Snider GL : A prospective cooperative study of complications following flexible fibroptic bronchoscopy. *Chest* 1978 ; 73 : 813-6.
- Simpson FG, Arnold AG, Purvis A, Belfield PW, Muers MF, Cooke NJ : Postal survey of bronchoscopic practice by physicians in the United Kingdom. *Thorax* 1986 ; 41 : 311-7.
- Milman N, Fauschou P, Munch EP, Grode G : Transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. Results and complications in 452 examinations. *Respiratory Medicine* 1994 ; 88 : 749-53.
- Cordasco EM Jr, Mehta AC, Ahmad M : Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland Clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991 ; 100 : 1141-7.
- De Fenoyl O, Capron F, Lebeau B, Rochemaure J : Transbronchial biopsy without fluoroscopy: a five year experience in outpatients. *Thorax* 1989 ; 44 : 956-9.
- Ahmad M, Livingston DR, Golish JA, Mehta AC, Wiedemann HP : The safety of outpatient transbronchial biopsy. *Chest* 1986 ; 90 : 403-5.
- Bjortuft Ø, Brosstad F, Boe J : Bronchoscopy with transbronchial biopsies: measurement of bleeding volume and evaluation of the predictive value of coagulation tests. *Eur Respir J* 1998 ; 12 : 1025-7.
- Schulman LL, Smith CR, Drusin R, Rose EA, Enson Y, Reemtsma K : Utility of airway endoscopy in the diagnosis of respiratory complications of cardiac transplantation. *Chest* 1988 ; 93 : 960-7.
- Kozak EA, Brath LK : Do "screening" coagulation tests predict bleeding in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy with biopsy? *Chest* 1994 ; 106 : 703-5.
- Scott JP, Fradet G, Smyth RL, Mullins P, Pratt A, Clelland CA, Higenbottam T, Wallwork J : Prospective study of transbronchial biopsies in the management of heart-lung and single lung transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 1991 ; 10 : 626-37.
- Papin TA, Lynch III JP, Weg JG : Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. *Chest* 1985 ; 88 : 549-52.
- Diette GB, Wiener CM, White P, Jr : The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks. Results of prospective cohort study. *Chest* 1999 ; 115 : 397-402.
- Zavala DC : Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976 ; 70 : 584-8.
- Flick MR, Wasson R, Dunn LJ : Fatal pulmonary hemorrhage after transbronchial lung biopsy through the fiberoptic bronchoscope. *Am Rev Respir Dis* 1975 ; 111 : 853-6.
- Surrat DM, Smiddy JF, Bruber B : Deaths and complications associated with fiberoptic bronchoscopy. *Chest* 1976 ; 69 : 747-51.
- Scott JP, Higenbottam TW, Smyth RL, Whitehead B, Helms P, Fradet G, De Leval M, Wallwork J : Transbronchial biopsies in children after heart-lung transplantation. *Pediatrics* 1990 ; 86 : 698-702.

- 18 Prakash UBS, Offord KP, Stubbs SE : Bronchoscopy in North America: the ACCP survey. *Chest* 1991 ; 100 : 1668-75.
- 19 Brickey DA, Lawlor DP : Transbronchial biopsy in the presence of profound elevation of the international normalized ratio. *Chest* 1999 ; 115 : 1667-71.
- 20 Herth FJ, Becker HD, Ernst A : Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002 ; 122 : 1461-4.
- 21 Root JD, Molina PL, Anderson DJ, Sagel SS : Pulmonary nodular opacities after transbronchial biopsy in patients with lung transplants. *Radiology* 1992 ; 184 : 435-36.
-