



Protocole de fibrinolyse in situ intra-artérielle en chirurgie vasculaire

1. Indications et contre-indications de la fibrinolyse in situ

Le principe de la fibrinolyse in situ intra-artérielle est d'injecter au contact d'un thrombus frais un agent fibrinolytique dans l'objectif d'accélérer la fibrinolyse physiologique et la dissolution du thrombus, pour obtenir la revascularisation et la résolution d'une ischémie artérielle récente et non dépassée.

a) Indications de fibrinolyse in situ

- Ischémie aiguë (< 14 jours) de membre inférieur ou supérieur sans déficit moteur complet ni syndrome de loge : thrombose d'anévrisme poplité, thrombose de pontage vasculaire, thrombose de stent artériel, embolie d'origine cardiaque sur artères saines ou pathologiques
- Ischémie artérielle mésentérique aiguë d'origine thrombo-embolique, précoce, sans critère de gravité ni indication à une résection digestive

b) Contre-indications à la fibrinolyse in situ

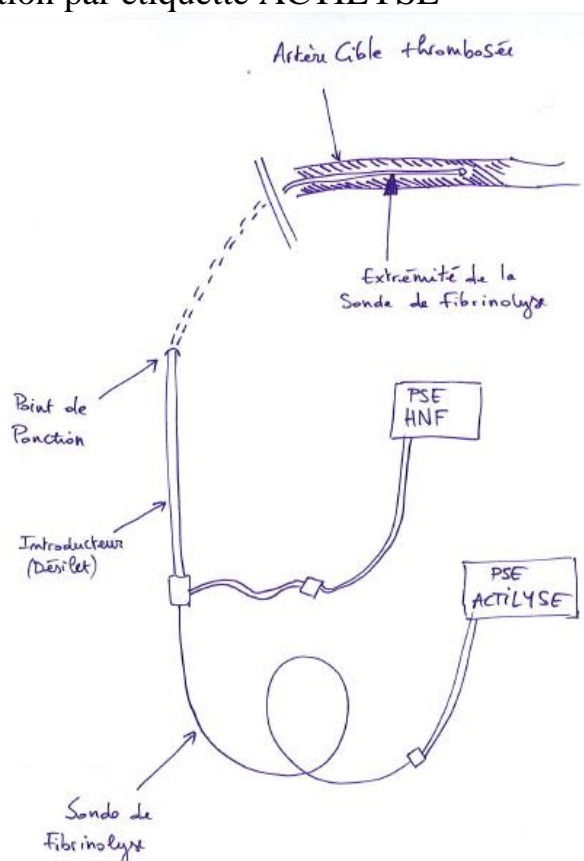
Contre-indications absolues	<ul style="list-style-type: none">• Allergie ou réaction d'hypersensibilité à l'alteplase• AVC ischémique ou AIT récent < 6 mois• Antécédent de saignement intra-crânien (AVC hémorragique, hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme)<ul style="list-style-type: none">• Lésion du système nerveux central (tumeur, anévrisme)• Chirurgie intra-crânienne ou du rachis < 3 mois• Traumatisme important ou crânien < 3 mois• Ulcère gastro-duodéal < 3 mois• Chirurgie majeure ou accouchement < 3 mois• Ponction-biopsie rénale < 15 jours• Chirurgie non majeure récente < 15 jours• Massage cardiaque récent < 10 jours• Extraction dentaire, injection intra-musculaire, ponction vasculaire non compressible (ex : veine ou artère sous-clavière) < 48h<ul style="list-style-type: none">• Hépatopathie sévère : insuffisance hépato-cellulaire, cirrhose, hypertension portale dont varices œsophagiennes et hépatite évolutive• Tumeur à risque hémorragique• Endocardite, péricardite, dissection aortique• Ethylisme aigu• Pancréatite• Périodes menstruelles
------------------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> • Rétinopathie diabétique hémorragique
Contre-indications relatives	<ul style="list-style-type: none"> • Anomalie de l'hémostase : plaquettes < 100 G/L, TCA > 1.5, TP < 50% • Anticoagulation efficace par anticoagulants oraux (AVK, AOD) • HTA sévère non contrôlée (PAS > 180mmHg, PAD > 110mmHg) • Hyperglycémie sévère (> 20mmol/L) ou hypoglycémie (< 4mmol/L) • Espérance de vie < 1 an

2. Procédure au bloc opératoire

a) Procédure chirurgicale

- Installation en salle hybride ou sur table compatible avec la scopie (pied de la table translaté vers la tête du patient)
- Décubitus dorsal, les deux bras le long du corps
- Mise en place d'un **introduceur long** (= désilet) par voie fémorale ou humérale
- Via l'introduceur et sous contrôle scopique, l'opérateur insère le **cathéter de fibrinolyse** (violet) jusqu'au contact du thrombus
- L'opérateur peut alors injecter le bolus initial de fibrinolyse dans le cathéter de fibrinolyse
- **Identification des 2 voies par une étiquette dédiée +++**
- La voie latérale de l'introduceur permet d'administrer l'héparine : identification par étiquette HEPARINE
- Le cathéter de fibrinolyse permet d'administrer la fibrinolyse au contact du thrombus : identification par étiquette ACTILYSE



• **AUCUNE AUTRE SUBSTANCE NE DOIT ÊTRE INJECTÉE EN INTRA-ARTÉRIEL**, que ce soit via l'introducteur ou le cathéter de fibrinolyse

b) Particularités anesthésiques

- Vérifier l'absence de contre-indication : de façon conjointe avec l'équipe chirurgicale, par un interrogatoire rigoureux
- Bilan complet pré-opératoire : détermination x 2, RAI, NFS-plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, ionogramme sanguin, bilan hépatique complet, CK, LDH, troponine, ECG.
- Pré-commande de sang comprenant des PFC (ex : 4 CGR / 4 PFC / 1 CUP)
- Pose de 1 VVP avec octopus 3 voies
- **Pose échoguidée d'un cathéter artériel radial droit avant fibrinolyse** : obligatoire (multiples prélèvements chez un patient à risque hémorragique), pose échoguidée d'emblée pour limiter les points de ponction qui peuvent ensuite saigner sous fibrinolyse
- Pose d'une 2^e VVP à la discrétion de l'équipe d'anesthésie-réanimation
- Sonde urinaire à demeure : préférable (surveillance de la diurèse et risque d'insuffisance rénale sur rhabdomyolyse et produit de contraste iodé), sa pose est à réaliser **avant** le début de la fibrinolyse
- Antibiotrophylaxie indiquée : céfazoline ou vancomycine si allergie, à répéter lors des artériographies de contrôle suivantes
- Type d'anesthésie : à adapter au patient et à discuter avec l'opérateur → anesthésie locale ± sédation rémifentanyl, anesthésie générale, anesthésie loco-régionale périphérique (blocs superficiels possibles). L'anesthésie périmédullaire est contre-indiquée.
- Ce type de procédure, même réalisée sous anesthésie locale pure, nécessite l'accord et la présence d'une équipe d'anesthésie

c) Artériographie de contrôle

Une première artériographie de contrôle est réalisée après 12-24h de fibrinolyse (timing à déterminer par l'opérateur et en fonction de la disponibilité du bloc opératoire) :

- Reperméabilisation jugée satisfaisante : arrêt de la fibrinolyse
- Reperméabilisation jugée insuffisante : repositionnement si besoin du cathéter de fibrinolyse, poursuite de la fibrinolyse et nouvelle artériographie après 12-24h

Dans tous les cas, la fibrinolyse dure au maximum 48h.

La dose cumulée maximale d'altéplase ACTILYSE® ne doit pas dépasser 40mg. Le protocole actuel d'administration prévoit une dose cumulée de 37mg au bout de 48h de fibrinolyse.

3. Procédure postopératoire

Le patient est ensuite surveillé en unité de surveillance continue (SSPI, USI, réanimation).

a) Gestion de l'ACTILYSE®

Propriétés pharmacologiques de l'altéplase ACTILYSE®

L'altéplase est un activateur tissulaire du plasminogène humain recombinant : après liaison à la fibrine (présente au sein du thrombus), elle active la biotransformation du plasminogène en plasmine qui va ensuite dégrader la fibrine (et dans une moindre mesure le fibrinogène) en produits de dégradation de la fibrine et ainsi favoriser la dissolution du thrombus (caillot de fibrine).

L'altéplase est relativement spécifique pour la fibrine et va donc diminuer modérément le taux de fibrinogène circulant (jusqu'à 60% de diminution à H4), avec un rétablissement de 80% au bout de 24h.

Sa demi-vie plasmatique est courte : 4-5 minutes. Au bout de 20 minutes, il ne reste que 10% de l'altéplase initial dans le plasma. Sa demi-vie d'élimination est de 40 à 70 minutes.

L'altéplase est essentiellement métabolisée par le foie.

Préparation de l'ACTILYSE® 10mg

Dans chaque boîte d'ACTILYSE 10mg se trouve une ampoule de solvant (EPPI 10mL) et un flacon de lyophilisat.

1^{ère} étape : transférer la totalité des 10mL de solvant (EPPI) dans le flacon de lyophilisat (poudre) avec une seringue de 10mL et une aiguille hypodermique. Remuer doucement sans agiter pour dissoudre la totalité de la poudre.

S'il reste des bulles, laisser reposer la solution quelques minute.

La solution finale doit être claire et incolore ou jaune pâle, et ne doit pas contenir de particule.

2^e étape : une fois toute la poudre dissoute, prélever la solution dans une seringue de type Luer Lock (10mL).

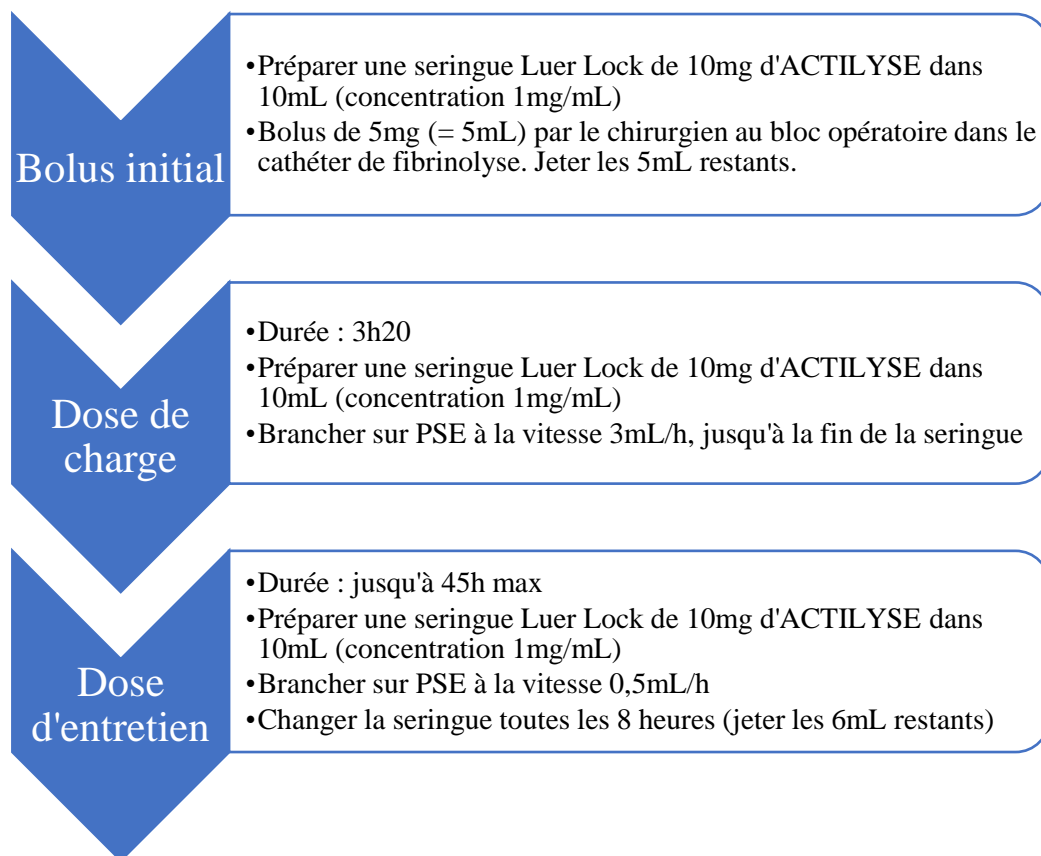
La solution reconstituée a une concentration finale de : 1mg/mL d'altéplase.

La stabilité de la solution reconstituée a été démontrée pendant 8h à 25°C.

=> La seringue branchée au patient doit être changée toutes les 8 heures.

La dose totale cumulée maximale pour un patient est de 40mg dans cette indication.

Schéma d'administration en 3 étapes dans le cathéter de fibrinolyse in situ



Aucune autre substance que l'ACTILYSE® ne doit être injectée par le cathéter de fibrinolyse.

Le schéma complet d'administration sur 48h nécessite donc **8 ampoules d'ACTILYSE 10mg** : 1 ampoule pour le bolus initial, 1 ampoule pour la dose de charge, puis 1 ampoule toutes les 8 heures pendant 45h.

b) Administration conjointe d'héparinothérapie

Une héparinothérapie associée à la fibrinolyse in situ est indiquée pour éviter une thrombose autour du cathéter de fibrinolyse et une rethrombose de l'artère reperméabilisée.

Elle majore le risque hémorragique et doit donc être utilisée **à dose infra-curative** pendant la durée de la fibrinolyse in situ, en l'absence de traitement pré-existant anticoagulant oral efficace (INR < 2 si prise d'AVK, dernière prise > 24h si AOD) et en l'absence d'indication formelle à une anticoagulation strictement curative (exemple : valve mécanique en position mitrale, SAPL avec CAPS...).

L'héparine sodique est injectée par pousse-seringue électrique **dans l'introducteur long** identifié par une étiquette. Il ne faut pas mélanger l'ACTILYSE® et l'héparine +++.

L'objectif est une activité **anti-Xa HNF entre 0,2 à 0,4 UI/mL**, correspondant généralement à un TCA entre 1,5 et 2 fois le témoin.

Chaque changement de vitesse nécessite un contrôle du TCA et anti-Xa 4 heures plus tard.

Posologie initiale : 200 UI/kg/j

Préparation selon protocole habituel → 20 000 UI d'héparine (4mL) dans 48mL

Tableau de correspondance pour une posologie d'héparine de 200 UI/kg/j avec une concentration de 20 000 UI d'héparine / 48mL

Poids (kg)	Dose journalière (UI/j)	Vitesse horaire (mL/h)	Dose horaire (UI/h)
40	8000	0,8	333
45	9000	0,9	375
50	10000	1	417
55	11000	1,1	458
60	12000	1,2	500
65	13000	1,3	542
70	14000	1,4	583
75	15000	1,5	625
80	16000	1,6	667
85	17000	1,7	708
90	18000	1,8	750
95	19000	1,9	792
100	20000	2	833

Tableau d'adaptation de la posologie d'héparine non fractionnée en fonction de l'activité anti-Xa

Anti-Xa (UI/ml)	Arrêt perfusion (minutes)	Adaptation posologie (UI/j)	Adaptation vitesse (mL/h)	Objectifs ACT-LR (s)
< 0,2	0	+ 2000 UI/j	+ 0,2	< 150
0,2 - 0,4	0	0	0	150-180
0,4 - 0,6	0	- 1000 UI/j	- 0,1	
0,6 - 1	60	- 2000 UI/j	- 0,2	Reprise si ATC < 200
> 1	120 + contrôle	- 4000 UI/j	- 0,4	Reprise si ACT < 200

c) Surveillance clinique pendant la durée de la fibrinolyse

La surveillance se fait en unité scopée pendant toute la durée de la fibrinolyse in situ : SSPI, USI ou réanimation.

- Tout geste traumatique est à limiter à l'absolue nécessité pendant toute la durée de la fibrinolyse
- Décubitus dorsal strict, position demi-assise autorisée jusqu'à 60°, interdiction de plier la jambe du désilet

- Mise à jeun, autorisation possible sur prescription médicale des liquides clairs et non gazeux

- **Fréquence du tour infirmier : toutes les 30 minutes pendant 4 heures, puis toutes les 2 heures**

- A chaque tour infirmier : état neurologique (conscience, Glasgow, pupilles, céphalées), recherche de saignement extériorisé (autres points de ponction, épistaxis, gingivorragie, hématurie, métrorragie, rectorragie...), vérifier le site de ponction (saignement +++), vérifier le membre en ischémie (couleur, chaleur, sensibilité et motricité, temps de recoloration cutanée, pouls ou flux doppler), douleur, palpation des loges musculaires (mollet tendu), les constantes et la diurèse.

- Objectif tensionnel PAS entre 100 et 150mmHg, prescription systématique d'un protocole anti-hypertenseur pour limiter les complications hémorragiques

- Antalgiques +++ : la dissolution du thrombus principal peut entraîner l'embolisation de micro-thrombi en distalité et entraîner des douleurs intenses. En général, la poursuite de la fibrinolyse in situ permet de traiter ces micro-thrombi. La survenue de douleurs intenses doit faire prendre un avis chirurgical et éliminer d'autres complications comme un syndrome de loges.

d) Surveillance biologique

- **Bilan systématique à H2, à H4, à H8 puis toutes les 8 heures** : GDS-lactate, NFS-plaquette, TP, TCA, fibrinogène, anti-Xa HNF, glycémie capillaire

- Surveillance CPK et ionogramme sanguin toutes les 12-24h (rhabdomyolyse, insuffisance rénale, troubles métaboliques)

- Si fibrinogène < 2g/L : rapprocher le contrôle biologique (toutes les 2 à 4 heures)

- Si fibrinogène < 1g/L : facteur de risque de complication hémorragique +++ → suspension de l'injection d'ACTILYSE® et information de l'équipe chirurgicale.

- Contrôle fibrinogénémie après 4h de suspension : reprise de l'ACTILYSE® si fibrinogène > 1g/L, en accord avec l'équipe chirurgicale. Si fibrinogène toujours < 1g/L, discuter avec l'équipe chirurgicale de la suite de la prise en charge.

e) Signes d'alerte

Prévenir le médecin anesthésiste-réanimateur en cas de :

- Apparition de troubles de la conscience ou de céphalées
- Complication hémorragique : hématome au point de ponction, saignement extériorisé

- Suspicion de syndrome de loge ou extension de l'ischémie : augmentation de la douleur sur plus de 15 minutes, mollet tendu, apparition ou majoration d'un déficit moteur, apparition ou majoration de la pâleur / froideur du membre

- Hypertension PAS > 160mmHg ou PAD > 100mmHg malgré traitement

- Oligoanurie
- Biologie : déglobulisation > 2 points ou Hb < 9g/dL, fibrinogène < 2g/dL, insuffisance rénale, hyperkaliémie, hyperlactatémie, acidose métabolique
- Ischémie mésentérique : majoration des douleurs abdominales, apparition de nouveaux signes digestifs

4. Gestion des complications

- a) Conduite à tenir en cas de complication hémorragique non grave ou d'aggravation de l'ischémie

Exemple de situations : saignement contrôlable ou déglobulisation modérée sans instabilité hémodynamique, extension de l'ischémie ou syndrome de loges

- Le médecin anesthésiste-réanimateur prévient l'équipe de chirurgie vasculaire
- Discuter l'arrêt transitoire ou définitif de l'ACTILYSE®
- Favoriser la poursuite de l'héparinothérapie lorsque la situation le permet
- Discuter d'une attitude thérapeutique → chirurgie urgente si extension de l'ischémie ou syndrome de loges, transfusion, compression manuelle, repositionnement du désilet, alternative thérapeutique.

- b) Conduite à tenir en cas de complication hémorragique grave

Exemples de situations : trouble neurologique central (coma, signes d'HTIC), choc hémorragique.

- Appel en urgence absolue du médecin sénior anesthésiste-réanimateur
- Arrêt immédiat de la fibrinolyse
- Arrêt immédiat de l'héparinothérapie
- Antagonisation :
 - Protamine IVL : 75% de la dose cumulée d'HNF reçue sur les 4 dernières heures
 - Acide tranexamique 1g IVL
- Pose d'une 2^e VVP si non présente
- Transfusion : guidée par le volume de saignement, bilan le plus récent, l'hémostase délocalisée. Correction de l'hypofibrinogénémie si présente.
- Prise en charge spécifique :
 - Si suspicion de saignement intra-crânien : traitement HTIC selon les cas (SSI, Mannitol), intubation selon les cas, ACSOS, scanner cérébral, avis neurochirurgical...
 - Si choc hémorragique : aviser l'équipe de chirurgie vasculaire, discuter imagerie ou reprise au bloc selon les cas...

5. Retour en hospitalisation de chirurgie vasculaire

Après arrêt de la fibrinolyse in situ et retrait du désilet, poursuite de la surveillance pendant 6 heures en unité scopée.

Relai HNF curative en périphérique selon indication chirurgicale, à confirmer systématiquement avec l'équipe chirurgicale.

Biologie complète à H4 de l'arrêt de la fibrinolyse : GDS, NFS, TP, TCA, Fb, Anti-Xa HNF, ionogramme sanguin, CK, LDH, bilan hépatique.

En l'absence de critère de poursuite de la surveillance continue, retour en hospitalisation conventionnelle de chirurgie vasculaire après accord de l'équipe chirurgicale.