

Mise à jour: Gestion des hémorragies intracérébrales

Laura C Gioia MD MSc
Neurologie Vasculaire
CHUM
19 novembre 2021

OBJECTIFS

1. Survoler les principaux éléments des nouvelles lignes directrices canadiennes sur l'hémorragie cérébrale
1. Établir la prise en charge aiguë et l'approche étiologique de l'hémorragie cérébrale
1. Discuter les recommandations et enjeux de la prévention secondaire





Conflits d'intérêt

- Subvention (fonds pour fellow CHUM) pour projet de recherche:
 - Servier Inc
- Site PI: ENRICH-AF trial
- Honoraires Ad board, speaker fees:
 - BMS Pfizer, Servier, Bayer Inc

International Journal of Stroke
2021, Vol. 16(3) 321-341
© 2020 World Stroke Organization
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1747493020968424
journals.sagepub.com/home/wso



Canadian stroke best practice recommendations: *Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage*, 7th Edition Update 2020

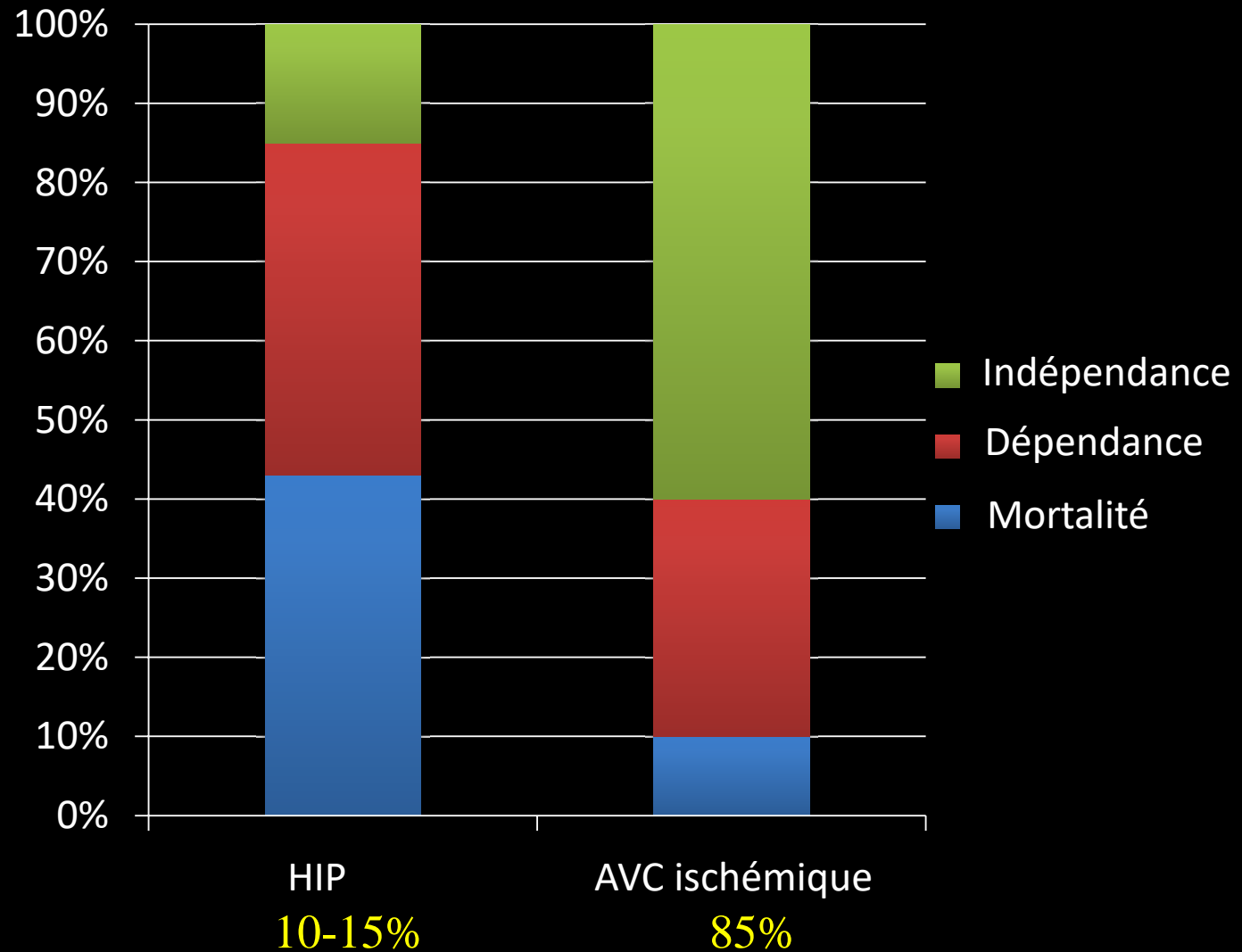
Ashkan Shoamanesh (Co-chair)^{1,2} , **M Patrice Lindsay**³ ,
Lana A Castellucci^{4,5}, **Anne Cayley**⁶, **Mark Crowther**⁷,
Kerstin de Wit^{8,9}, **Shane W English**^{10,11}, **Sharon Hoosein**¹²,
Thien Huynh^{13,14}, **Michael Kelly**¹⁵, **Cian J O'Kelly**¹⁶,
Jeanne Teitelbaum^{17,18}, **Samuel Yip**¹⁹, **Dar Dowlatshahi**²⁰ ,
Eric E Smith²¹, **Norine Foley**²², **Aleksandra Pikula**⁶,
Anita Mountain^{23,24}, **Gord Gubitza**²⁵  and **Laura C Gioia**^{17,26}
(Co-chair), on behalf of the Canadian Stroke Best Practices
Advisory Committee in collaboration with the Canadian Stroke
Consortium and the Canadian Hemorrhagic Stroke Trials
Initiative Network (CoHESIVE)

International Journal of Stroke 2021;321-341

HIC: définitions

- **Hémorragie intracrânienne:**
 - Saignement dans la voûte crânienne
 - HIV, HIP, HSA, HSD, HED
- **AVC hémorragique:**
 - Rupture d'un vaisseau sanguin dans le tissu cérébral, espace sousarachnoïdienne ou intraventriculaire
 - HIP, HSA, HIV
- **“Infarctus hémorragique”:**
 - transformation hémorragique d'un infarctus cérébral (AVC ischémique) ou secondaire une congestion veineuse d'une thrombose veineuse
 - ~~à ne pas utiliser car confusion~~+++
- **Hémorragie intracérébrale:**
 - Saignement dans le parenchyme cérébral

Issus cliniques à 30 jours post-HIP



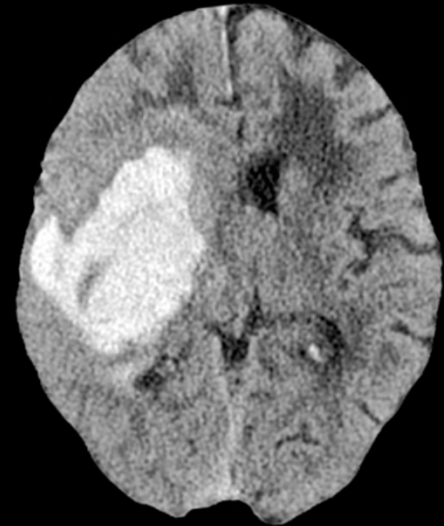
Volume de l'hématome prédit la mortalité



<30 cc



30-60 cc



>60 cc

Mortality% (Lobar/Deep)

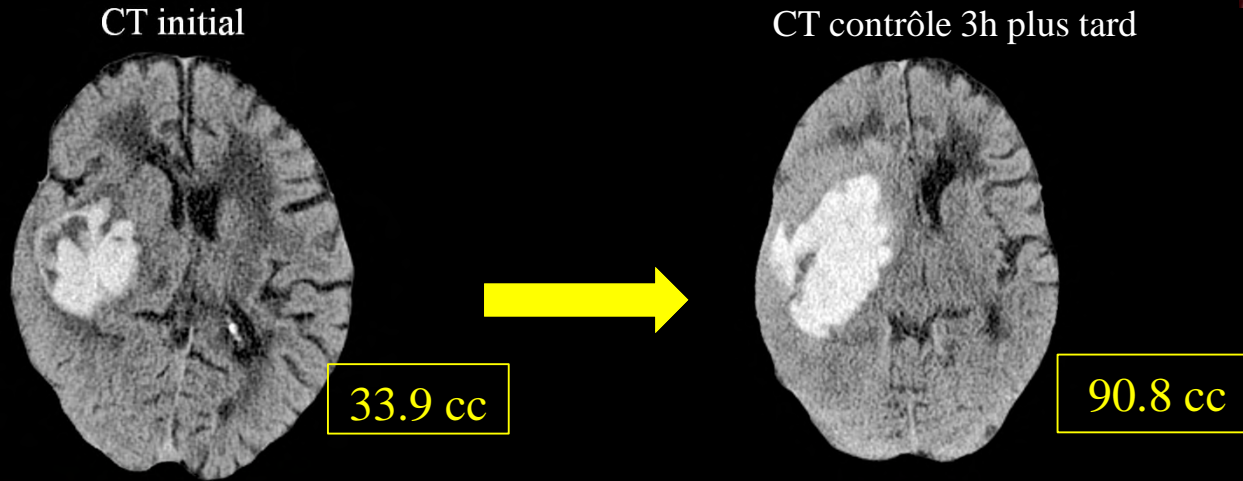
7/23%

60/64%

70/93%

Volume HIP = prédicteur modifiable important en phase aiguë

Expansion de la taille de l'hématome

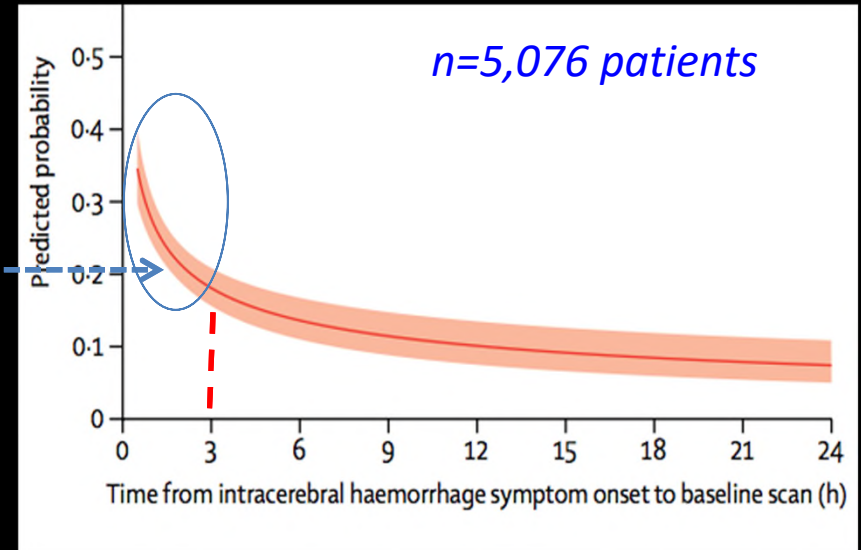


➔ **Cible thérapeutique la plus importante en HIP aiguë!**

- Fréquence de l'expansion de taille de l'hématome:
 - HIP spontanée: 30%
 - HIP associée avec les anticoagulants :
 - 40% (NACO)
 - 55% (warfarine)

Expansion d'HM: facteurs cliniques

1. Temps depuis début des symptômes
2. Présence de traitement antithrombotique pré-HIP
 - Antiplaquettaire
 - Anticoagulation*
3. Tension artérielle à l'arrivée?

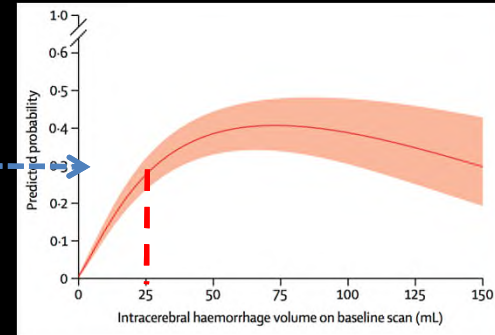


Al-Shahi et al. Lancet Neurol 2018

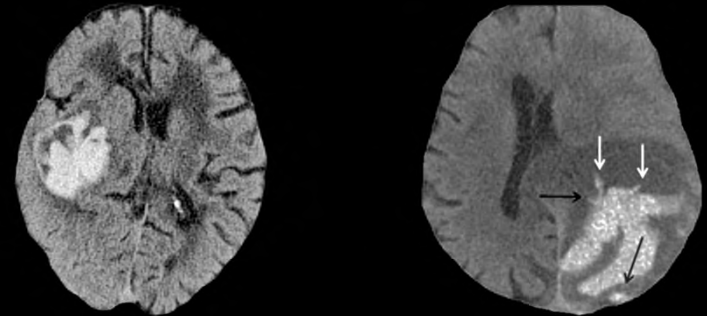
	Comparison	Four predictors	
		Odds ratio (95% CI)	p value
Time from symptom onset to baseline imaging, h*	5.1 vs 1.5	0.50 (0.36–0.70)	<0.0001
Intracranial haemorrhage volume on baseline imaging, mL*	33 vs 6	7.18 (4.46–11.56)	<0.0001
Antiplatelet therapy at symptom onset	Yes vs no	1.68 (1.06–2.66)	0.026
Anticoagulant therapy at symptom onset	Yes vs no	3.48 (1.96–6.16)	<0.0001

Expansion d'HM: facteurs radiologiques

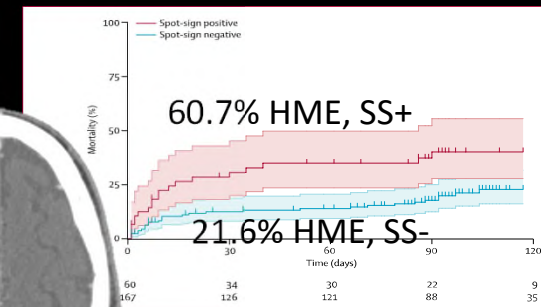
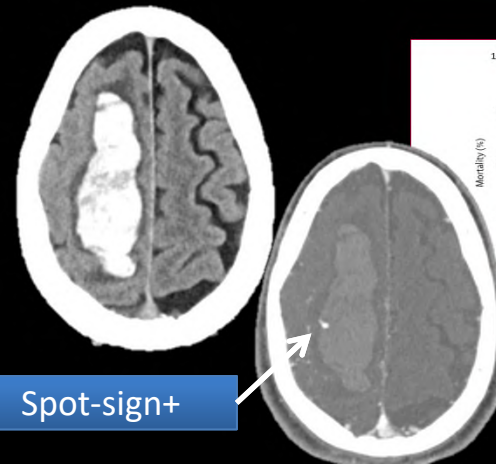
- Volume de l'HIP initial
 - Estimation ABC/2
 - A et B : diamètres maximaux (cm)
 - C = HIP visible sur nombres de coupes sur CT



- Hétérogénéité et irrégularité de l'hématome
 - Suggestif de saignement actif
 - Mélange de sang liquid (frais, non-coagulé ?) avec sang plus dense /coagulé



- “Spot sign”
 - Extravasation des produits de contrast lors scan injecté suggérant un saignement actif
 - Sensibilité 51%, Spécificité 85%



Prise en charge aiguë

- HIP aiguë = URGENCE MÉDICALE !
- Eval. clinique rapide et fréquente (!)
 - NIHSS, GCS
 - Signes d'hypertension intracrânienne /engagement cérébral
 - E.g. altération de l'état de conscience, asymétrie pupillaire
- Pression artérielle
- Prise ou non de l'anticoagulation
 - Temps de la dernière dose, créatinine
- Bilans sanguins (en particulier):
 - Plaquettes, INR PTT, (Anti-Xa, temps de thrombine dilué)



Prise en charge aiguë (suite)

1. Scan cérébral sans contraste:

- Diagnostic, localisation
- étendue/volume HIP
- Présence d'hémorragie intraventriculaire (risque d'hydrocéphalie)

1. Angioscan cérébral

- Recommandé en aiguë *pour la plupart des patients**
- Éliminer causes macrovasculaires d'HIP
 - Anévrismes,
 - Malformation artériovenueuse
 - Thrombose veineuse (!)
- Identifier les patients à risque d'augmentation de taille de l'hématome (spot-sign)

HIP aiguë: Approches thérapeutiques

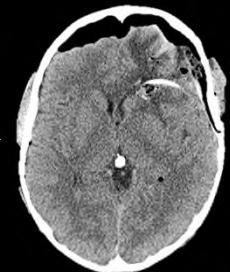
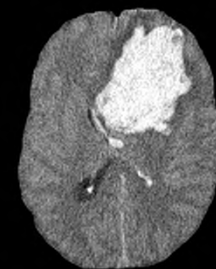
1. Réduction de la TA



1. Traitement hémostatique



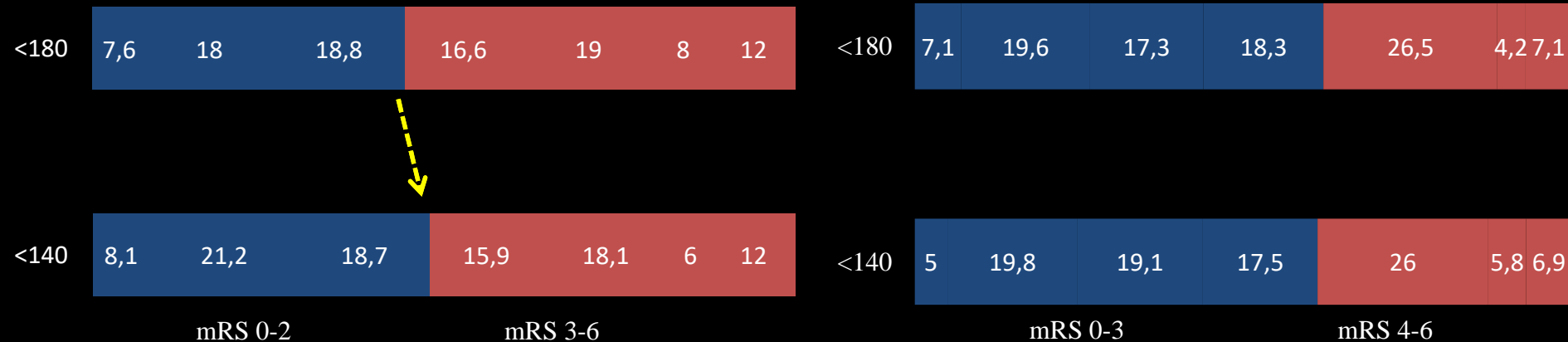
2. Intervention neurochirurgicale



Traitement TA agressif: Absence de bénéfice en générale avec cible <140 mmHg

INTERACT 2

ATACH II



- Death, major disability:
 - *OR 0.87 (0.75-1.01), p=0.06*
- Ordinal shift analysis of mRS:
 - *OR 0.87 (0.77-1.00), p=0.04*

- Réduction de TA parfois tardive (>3 heures) dans les études
- Cible <140 mmHg non réussi dans la moitié des patients (INTERACT II) et “overshoot” dans ATACH II (TA moyenne 140 mmHg vs 130 mmHg)

1. Traitement TA: HIP aigu

- Réduction de $TA_{sys} < 140$ mm Hg n'aggrave pas l'évolution neurologique (vs < 180 mm Hg) [A]
 - *Cependant, l'avantage clinique reste à établir* [A]
- Une cible de TA_{sys} 140-160 mmHg raisonnable x 24-48h
- Facteurs FAVORISANT une cible plus agressive (< 140):
 - < 6 heures depuis début des symptômes
 - Présence d'anticoagulothérapie
 - Facteurs radiologique d'expansion
 - Fonction rénale normale
 - $TA < 220$ mm Hg (évidence de détérioration si $\Delta TA_{sys} > 60$ mmHg)

*Patients à risque de
l'expansion de l'HM*

Traitement hémostatique de l'HIP



```
graph TD; A[Traitement hémostatique de l'HIP] --> B[A. Coagulation anormale]; A --> C[B. Coagulation normale]; D[C. Inhibition de l'aggregation plaquettaire];
```

A. Coagulation anormale

- Anticoagulants (ACO)
 - Warfarine
 - NACO (dabigatran, apixaban, rivaroxaban)
 - Heparine, HBPM

B. Coagulation normale

- Facteur VIIa recombinant (FAST)
- FVIIa + spot sign (SPOTLIGHT, STOP-IT)
- Acide tranexamique (STOP-AUST, TICH-2)

C. Inhibition de l'aggregation plaquettaire

- Aspirine, Clopidogrel (PATCH)

II. Tx hémostatique: HIP aigu *-coagulation anormale*

- Renversement de l'anticoagulation doit être IMMÉDIATE, peu n'importe l'indication [B]
- Cesser l'anticoagulation
- **WARFARINE**
 - Concentré de complexe prothrombine (CCP) + Vit K 10 mg IV [B]

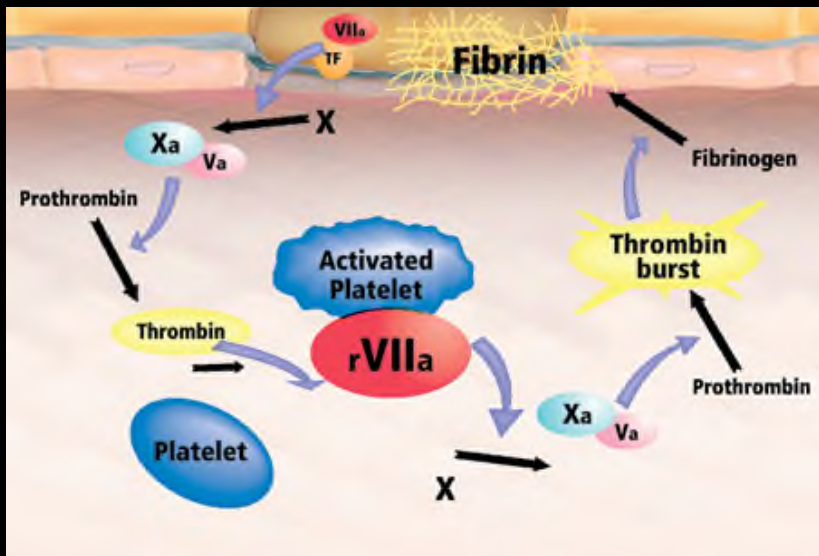
Etude INCH	Fresh frozen plasma (n=23)	Prothrombin complex concentrate (n=27)	Treatment effect (95% CI)	p value
Primary outcome				
INR \leq 1.2 within 3 h	2 (9%)	18 (67%)	OR 30.6 (4.7 to 197.9)*	0.0003

II. Tx hémostatique: HIP aigu *-coagulation anormale (suite)*

- **Anticoagulants oraux directs (AOD):**
 - **DABIGATRAN**
 - Idaracizumab (antidote spécifique): bolus 2.5 g IV x 2 (dose totale 5g)
 - **INHIBITEURS de FACTEUR Xa**
 - Apixaban/edoxaban/rivaroxaban
 - Concentré de complexe prothrombine (CCP) (50 U/kg, dose max 3000U)
 - Agent anti-Xa ciblé non encore disponible au Canada
 - **HBPM**
 - Si prise de dernière dose <12h, protamine
 - **Héparine IV non fractionnée**
 - protamine

II. Tx hémostatique: coagulation normale

Facteur VII recombiné



Interaction avec tissue factor au niveau du site rupture artériel -> génération thrombine burst et puis stabilisation fibrine: thrombus+

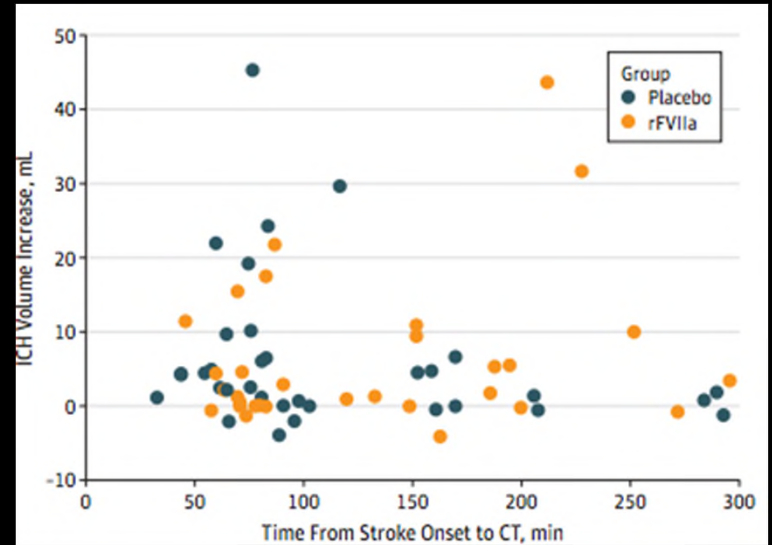
Acide tranexamique



Inhibition de fibrinolyse car empêche le rôle de plasmin endogène

II. Tx hémostatique: coagulation normale

- **SPOTLIGHT & STOP-IT**
- Utilisation facteur VIIa recombinée chez HIP + Spot-Sign+
- N=69 pts (2010-2016), 2 études
- Arrêts prématurés
- Pas de signal, impuissance statistique?



Gladstone D et al. JAMA Neurol 2019

- **FASTEST trial (*en cours*)**
 - TX <120 min depuis début
 - but 50% : 90 minutes
 - rVIIa 80 mcg/kg IV vs. placebo



Tx hémostatique: coagulation normale

- Acide tranexamique (TXA) – TICH 2

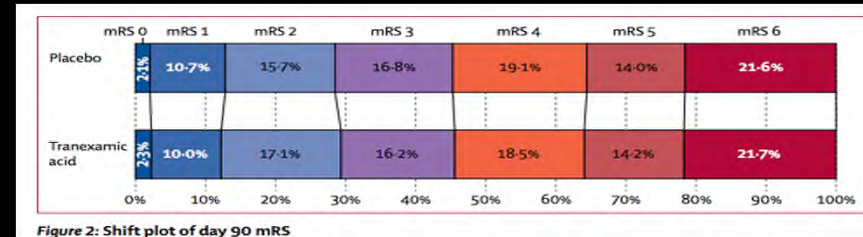
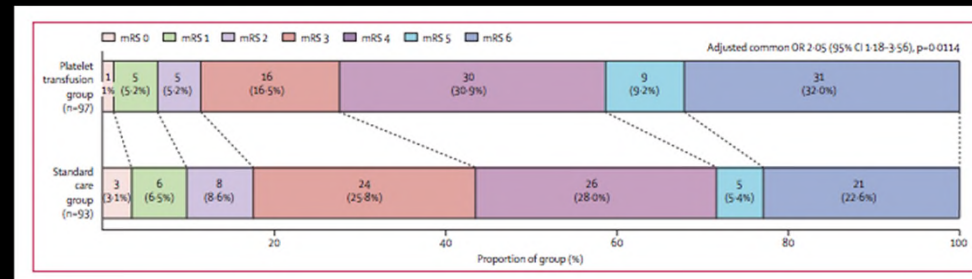


Figure 2: Shift plot of day 90 mRS

Sprigg N et al. Lancet 2018

- Transfusion plaquettes avec prise AntiPLT + (PATCH)



Baharoglu M et al. Lancet 2016

Recommendations:

- Le bénéfice de rVIIa et TXA dans HIP restent incertain et il n'existe pas de données probantes quant leur son utilisation HIP liée aux anticoagulants
- Les transfusions de plaquettes ne sont pas recommandées (en l'absence d'une importante thrombocytopenie) et peuvent être nocives [B].”

III. Considérations neurochirurgicale

- Consultation neurochirurgicale à considérer
 - HIP avec volume, effet de masse importante avec site accessible
 - Présence/risque d'hydrocéphalie obstructive
- Drainage ventriculaire externe (EVD)
 - Recommandée en cas d'altération de l'état de conscience avec présence d'hydrocéphalie obstructive sur hémorragie intraventriculaire ou effet de masse [B]
 - Surveillance étroite recommandée pour patients avec hydrocéphalie mais état de conscience normal

III. Considérations Nchx (suite)

- Hémicraniectomie décompressive +/- évacuation d'hématome
 - Peut être envisagée en cas de HIP supratentorielle accessible avec signes d'herniation [C], et en particulier chez:
 - *Patients <65 ans*
 - *HIP superficielle (<1 cm de la surface corticale)*
 - *Lésion vasculaire ou néoplasique sous-jacente*
- HIP cérébelleuse:
 - Intervention neurochirurgicale à considérer, en particulier si:
 - Présence de l'altération de l'état de conscience
 - signes clinique d'atteinte du tronc cérébral
 - Diamètre maximal ≥ 3 cm [C].
- Evacuation de l'hématome par approche minimalement invasive
 - Non recommandé car utilité clinique reste à établir [B]

Approche étiologique des HIP

- Microvasculaire (70%)
 - Microangiopathie hypertensive
 - Angiopathie amyloïde cérébrale
 - Autres microangiopathies (rare)

- Causes autres 30%
 - Macrovasculaire
 - Rupture anévrysmale*
 - Malformations artério-veineuse*
 - Fistules durales*
 - Thrombose veineuse*
 - Vasculite*
 - RCVS*
 - Cavernome
 - Lésionelle
 - Transformation hémorragique de lésion ischémique *
 - Neoplasie*
 - Primaire: GBM, gliome
 - Métastases: Sein, Poumons, Thyroïde, rénale, choriocarcinome
 - Coagulopathie
 - Cirrhose*
 - Thrombocytopenie
 - CIVD*
 - Trauma

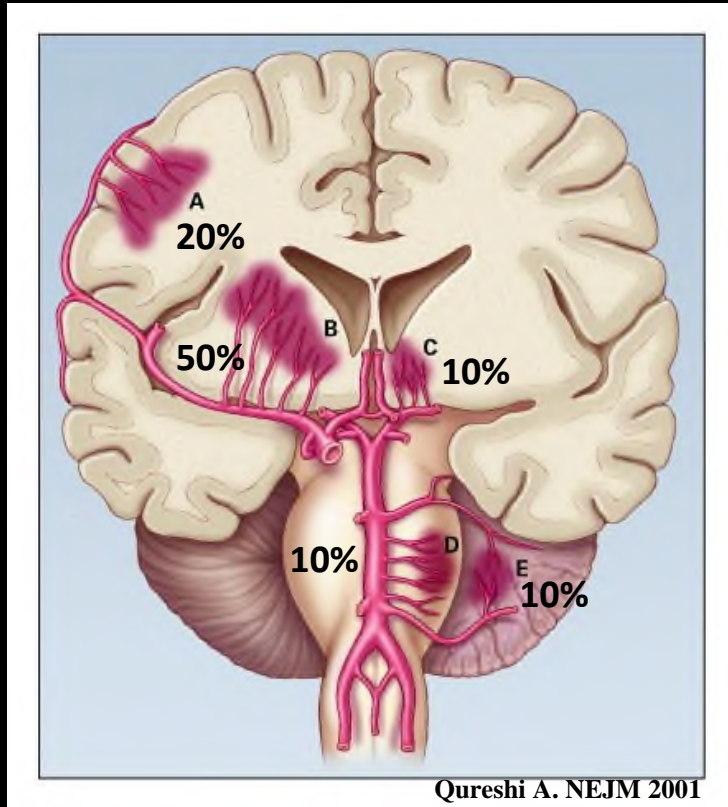
Classification SMASH-U

(S) Structural lesion	5.0%
(M) Medical anticoagulation	14.3%
(A) Amyloid angiopathy	20.5%
(S) Systemic cause	4.8%
– cirrhose, ↓plaq	
(H) Hypertension	35.4%
(U) Undetermined	21.3%

Merejetola. Stroke 2012

* = causes traitables (traitements ciblés)

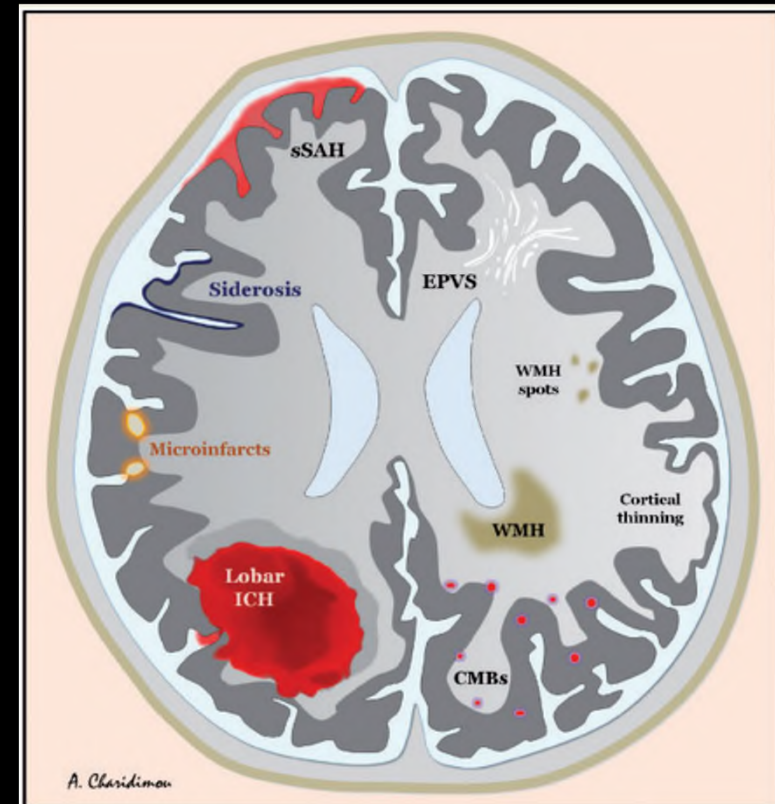
Microangiopathie HTA



Indices:

- Cliniques:
 - HTA+, stigmates systémiques (cardiomegalie, HVG, IRC, rétinopathie)
- Marquers radiologiques:
 - lacunes, leucoaraiose, microsaignements profonds (territoire artères perforantes)

Angiopathie Amyloïde (CAA)



Indices:

- HIP lobaire ou HSA corticale - dépôt d'amyloïde dans vx leptoméningée/corticaux
- Marquers radiologiques (cf schéma)

CAA diagnosis: Modified Boston Criteria

International CAA Association. IJS 2019

	Original Boston criteria (Version 1.0) 1995	Modified Boston criteria (Version 1.5) 2010
1. Definite CAA	<p>Full post-mortem examination demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lobar, cortical, or cortical-subcortical hemorrhage ● Severe CAA with vasculopathy ● Absence of other diagnostic lesion 	No modification compared to Version 1.0
2. Probable CAA with supporting pathology	<p>Clinical data and pathologic tissue (evacuated hematoma or cortical biopsy) demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lobar, cortical, or cortical-subcortical hemorrhage (including ICH and/or CMB) ● Some degree of CAA in specimen ● Absence of other diagnostic lesion 	No modification compared to Version 1.0
3. Probable CAA	<p>Clinical data and MRI or CT demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Multiple hemorrhages (ICH, CMB) restricted to lobar, cortical, or cortical-subcortical regions (cerebellar hemorrhage allowed), ● Age \geq 55 years ● Absence of other cause of hemorrhage^a 	<p>Clinical data and MRI or CT demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Multiple hemorrhages (ICH, CMB) restricted to lobar, cortical, or cortical-subcortical regions (cerebellar hemorrhage allowed), <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Single lobar, cortical, or cortical-subcortical hemorrhage and cSS (focal or disseminated)</i> ● Age \geq 55 years ● Absence of other cause of hemorrhage^a or cSS
4. Possible CAA	<p>Clinical data and MRI or CT demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Single lobar, cortical, or cortical-subcortical ICH, CMB; ● Age \geq 55 years ● Absence of other cause of hemorrhage^a 	<p>Clinical data and MRI or CT demonstrating:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Single lobar, cortical, or cortical-subcortical ICH, CMB; <p>OR</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <i>Presence of cSS (focal or disseminated)</i> ● Age \geq 55 years ● Absence of other cause of hemorrhage^a or cSS

Predicteurs de lésion macrovasculaire sous-jacente d'une HIP

	% positive CTA
Age <46 ans	47
Absence hypertension or altération de l'anticoagulation	33
Sexe féminin	18
Hématome lobaire	20
Hématome infratentorielle	26

Detection d'étiologie macrovasculaire avec CTA:

- Sensibilité 96%, spécificité 99%
- Diagnostic accuracy 98%

Comparison vs gold standard in 33% cases *(angiography/surgical pathology/autopsy)
N.B. Lower Sensitivity in cases of dural AV fistulas**

Bilan étiologique de l'HIP

- Imagerie vasculaire intracrânienne est recommandée pour la plupart des patients afin d'exclure une lésion macrovasculaire sous-jacente [B].
- Rendement diagnostique de AngioCT élevé en présence de [B]:
 - *Âge <50 ans*
 - *sexe féminin*
 - *HIP lobaire ou infratentorielle*
 - *Présence d'hémorragie intraventriculaire ou HSA concomittante*
 - *Absence de stigmates de microangiopathie ou d'HTA*
- AngioCT avec phase veineuse doit être effectuée afin d'éliminer la présence de thrombose veineuse lorsque suspectée

Bilan étiologique de l'HIP (suite)

- IRM cérébrale:
 - Recommandée afin d'éliminer lésion autres (néoplasiques, transformation hémorragique, MAV ou cavernomes)
 - Évaluer présence de microangiopathie, stigmates CAA
 - Moment idéal demeure incertain, mais souvent en phase aiguë + à distance après résolution de l'hématome (~3 mois) si cause toujours imprécise
- Angiographie cérébrale conventionnelle
 - Recommandé lorsque la suspicion clinique d'une anomalie vasculaire demeure malgré CTA et IRM normale (ou si études suggestives de lésion sous-jacente)
 - *Surtout si jeune âge, sexe féminin, HIP lobaire ou infratentorielle, absence d'HTA, microangiopathie ou anomalie de coagulation*
 - Moment idéal demeure incertain, mais souvent fait à distance (~3 mois)

Prévention secondaire des HIP

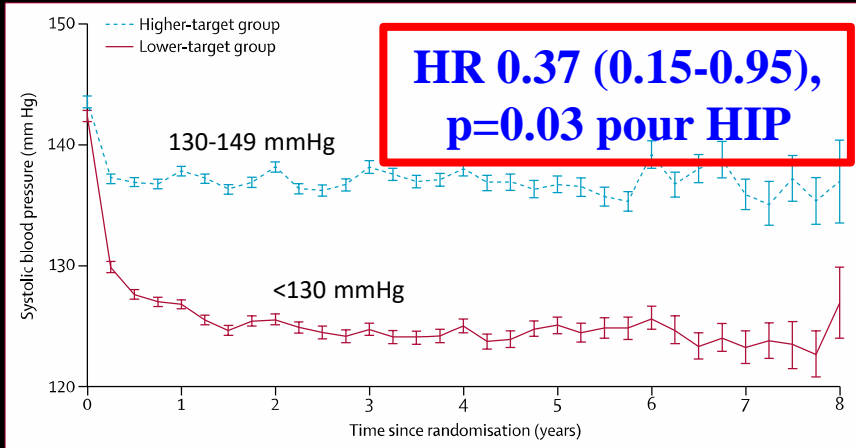
- Risque de récurrence dépend sur l'étiologie sous-jacente
 - HIP sur microangiopathie HTA
 - 2-3%/an
 - HIP lobaire sur CAA:
 - 5-10%/an, jusqu'à 18% en présence de CAA avancée (avec présence de sidérose superficielle dissiminée)

Tx HTA: Réduction agressive de la TA à long terme: EFFICACE!

Stroke subtypes	Number of events		Favours	Favours	Relative risk (95% CI)
	Active (n=3051)	Placebo (n=3051)			
Fatal or disabling					
Not fatal or disabling	201	201			
Ischaemic stroke	246	319			24% (10 to 35)
Cerebral haemorrhage	37	74			50% (26 to 67)
Stroke type unknown	42	51			18% (-24 to 45)
Total stroke	307	420			28% (17 to 38)

Diminution de risque HIC récidivant autant pour CAA 77%, et microangiopathie HTA 46%

Etude Progress. Lancet 2001;358:9297:1033-41



Etude SPS3. Lancet 2013;382;507-515

- *Recommendation:*

- A long terme, TA doit être surveillée, traitée/contrôlée de façon agressive (A) avec **cible <130/80 mmHg** (B)



Reprise tx antithrombotiques ???

- Traitement antiplaquettaire
- Traitement anticoagulation
 - En fonction de:
 - Cause HIP
 - Indication de l'anticoagulation:
 - FA
 - Valves mécaniques



RESTART: Reprise tx antiplaquettaire

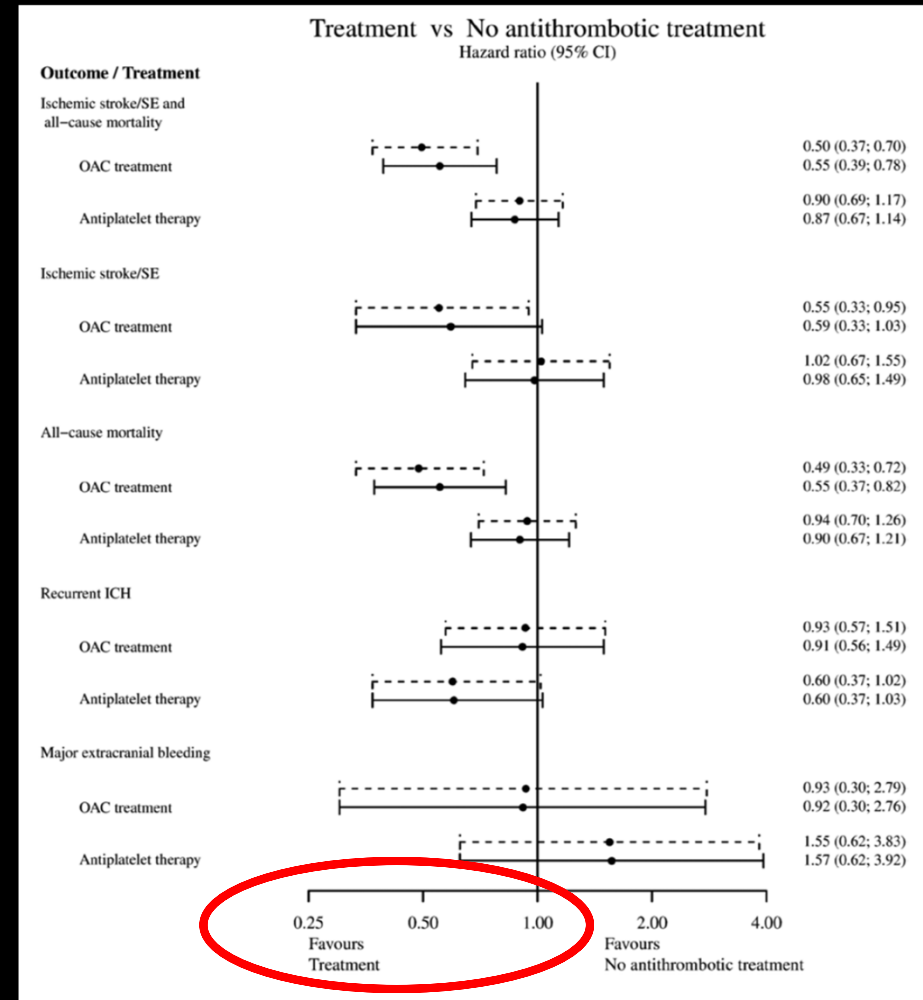
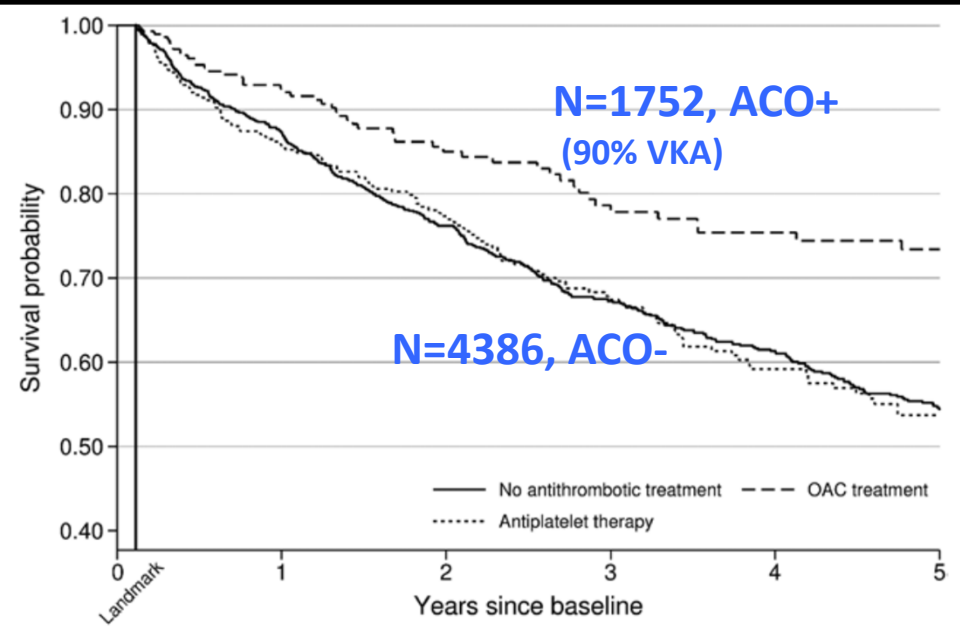
	Start antiplatelet therapy (n=268)	Avoid antiplatelet therapy (n=268)	Log-rank test p value	Unadjusted analysis		Adjusted analysis	
				HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Primary outcome							
Recurrent symptomatic spontaneous intracerebral haemorrhage	12	23	0.057	0.51 (0.26-1.03)	0.062	0.51 (0.25-1.03)	0.060
Sensitivity analyses of the primary outcome							
Recurrent symptomatic spontaneous intracerebral haemorrhage or symptomatic stroke of uncertain subtype	12	24	0.041	0.49 (0.25-0.99)	0.046	0.49 (0.24-0.98)	0.044
Recurrent symptomatic spontaneous intracerebral haemorrhage or death of undetermined cause	13	25	0.047	0.51 (0.26-1.00)	0.051	0.51 (0.26-0.99)	0.048
Secondary outcomes							
All major haemorrhagic events (all types of symptomatic spontaneous or traumatic intracranial haemorrhage, or symptomatic major extracranial haemorrhage)	18	25	0.27	0.71 (0.39-1.30)	0.27	0.71 (0.39-1.30)	0.27
All major occlusive vascular events (ischaemic stroke; myocardial infarction; mesenteric ischaemia; peripheral arterial occlusion; deep vein thrombosis; pulmonary embolism; or carotid, coronary, or peripheral arterial revascularisation procedures)	39	38	0.97	1.01 (0.65-1.58)	0.97	1.02 (0.65-1.60)	0.92
All major haemorrhagic or occlusive vascular events	54	61	0.42	0.86 (0.60-1.24)	0.42	0.86 (0.60-1.24)	0.43
Major occlusive vascular events*	45	52	0.39	0.84 (0.56-1.25)	0.39	0.84 (0.56-1.25)	0.39
Major vascular events (as defined by the Antithrombotic Trialists' Collaboration)	45	65	0.026	0.65 (0.45-0.95)	0.027	0.65 (0.44-0.95)	0.025

HR=hazard ratio. *As defined in the trial protocol.

Table 3: Risks of first occurrence of primary and secondary outcome events during follow-up

- Indications tx antiplaquettaire: Mx vaso-occlusive (72%), FA 7-16%
- Temps médian à réinitiation : 80 (30-149) jours – 75% >30 days
- Location ICH: lobar 62%, non-lobaire 38%

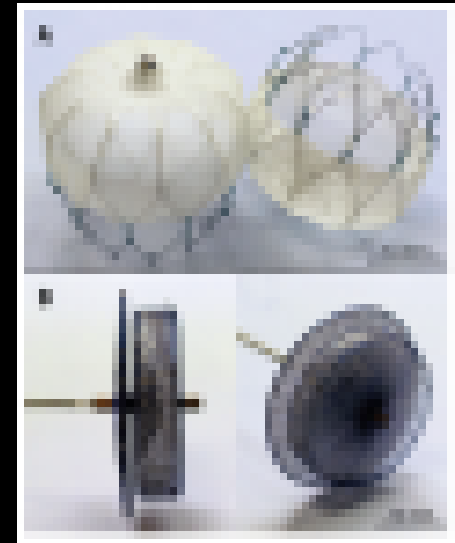
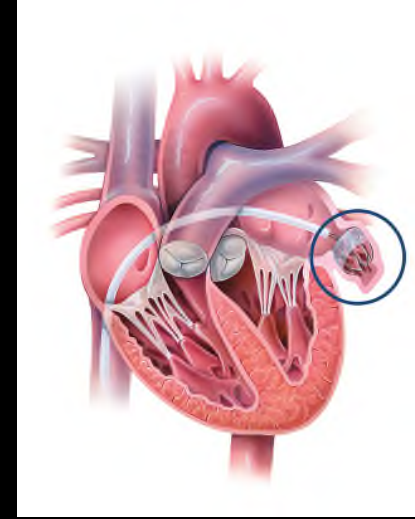
Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding



Lip GY et al. Circulation 2015;132:517-525

Fermeture AAG?










- 90% des thrombi originaire de l'AAG
- Implantation d'appareil occlusif (Watchman or Amplatzer) dans l'AAG (exclus de la circulation)
- FA + contreindication ACO
- **Controverses**
 - Prévention AVC ischémique
 - Études de non –infériorité vs warfarin (pas clair si équivalent)
 - Pas données contre NOAC ou ASA seule
 - Prévention HIP
 - Mieux qu'warfarine, pas donnée vs NACO
 - Population HIP
 - Aucune étude dans population HIP+



Reprise tx antithrombotique

1. Chez les patients pour lesquels il est indiqué de poursuivre le traitement antiplaquettaire, la reprise de ce traitement est raisonnable [B].
1. Pour les patients ayant subi une HIP avec indication de traitement d'anticoagulant, la décision de commencer/ reprendre le traitement doit être prise en fonction des risques de récurrence HIP et de thromboembolie [C].
 - Lorsque indiqué, une monothérapie antiplaquettaire peut être envisagée si le risque d'anticoagulation jugé trop élevé [B]
1. Si un anticoagulant est jugé nécessaire et lorsqu'un traitement par anticoagulants oraux directs (AOD) est indiqué (e.g. FA), AOD est préférable à la warfarine.
1. AOD ne doivent pas être utilisés en présence de valve mécanique cardiaque [B].

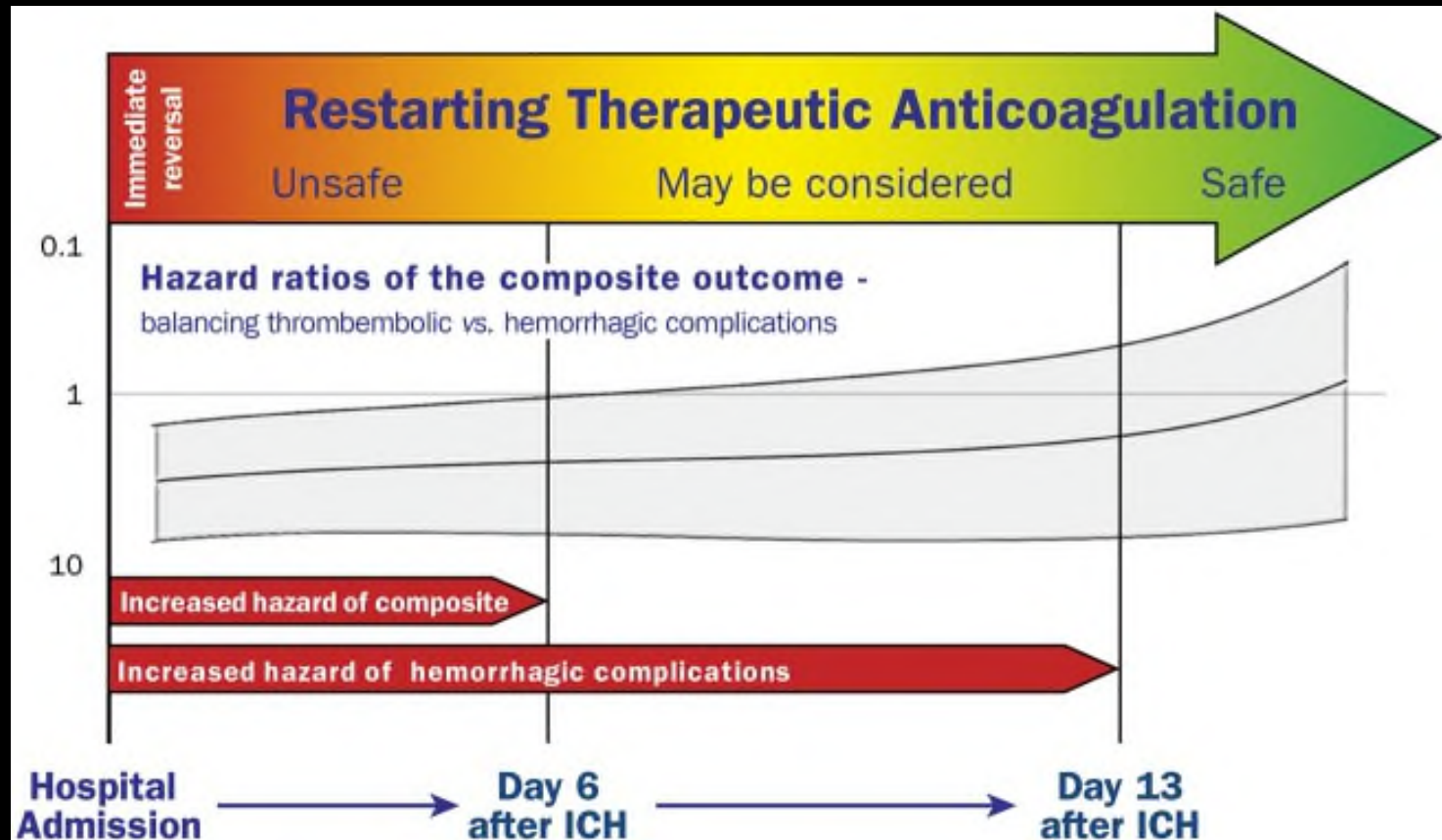
Ongoing recruitment in OAC after ICH RCTs

Acronym		Sites	Patients	Target sample
APACHE-AF		16	54	100
ENRICH-AF				1200
SoSTART		26	41	190
STATICH	  	3	2	500
A ₃ ICH		-	-	300
PRESTIGE AF		-	-	~650
ASPIRE		-	-	~650

HIP & valves cardiaques mécaniques

- La stratégie et le moment optimaux concernant le traitement antithrombotique après une HI sont incertains et doivent être adaptés au patient [C]
- Absence de bonnes données (RCT ou observationnelle)
- Risque thromboembolique vs HIP récidivant
- Risque TE:
 - Valve mécanique (0.4%/an) > bioprothèse (0.2%)
 - Position mitral (0.9%/year) ≥ aortic (0.5%/year)
 - <90 jours depuis remplacement (période d'endothélisization)

Pooled individual data from 22 German centers: 137 with MHV+



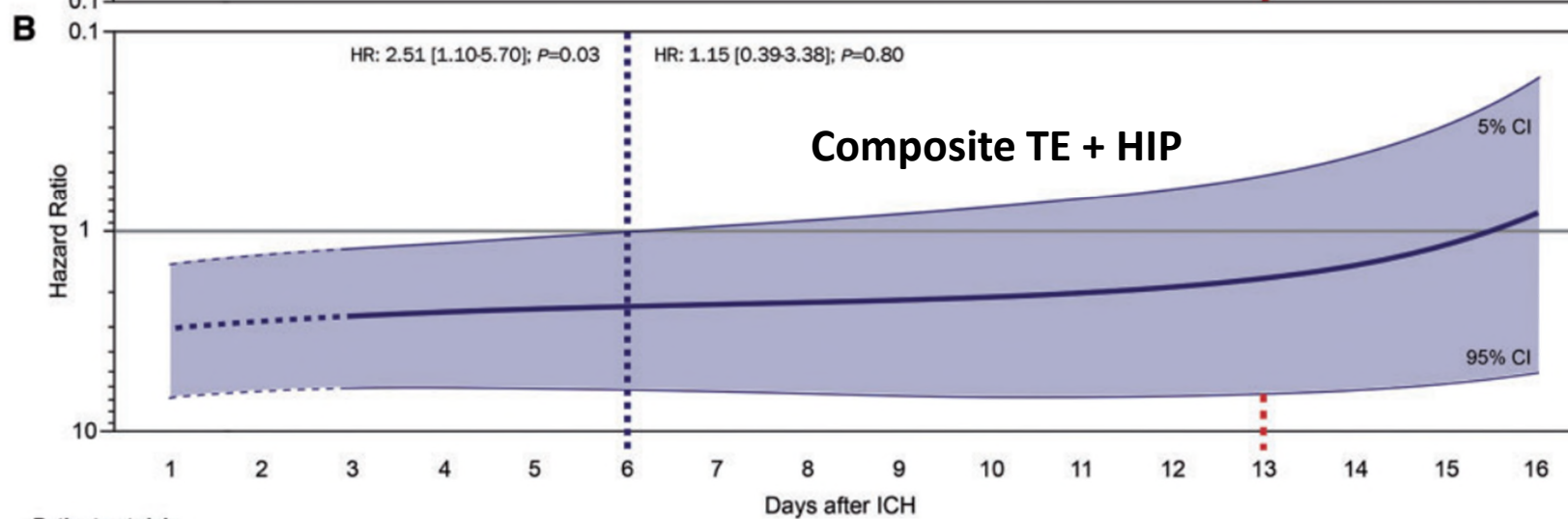
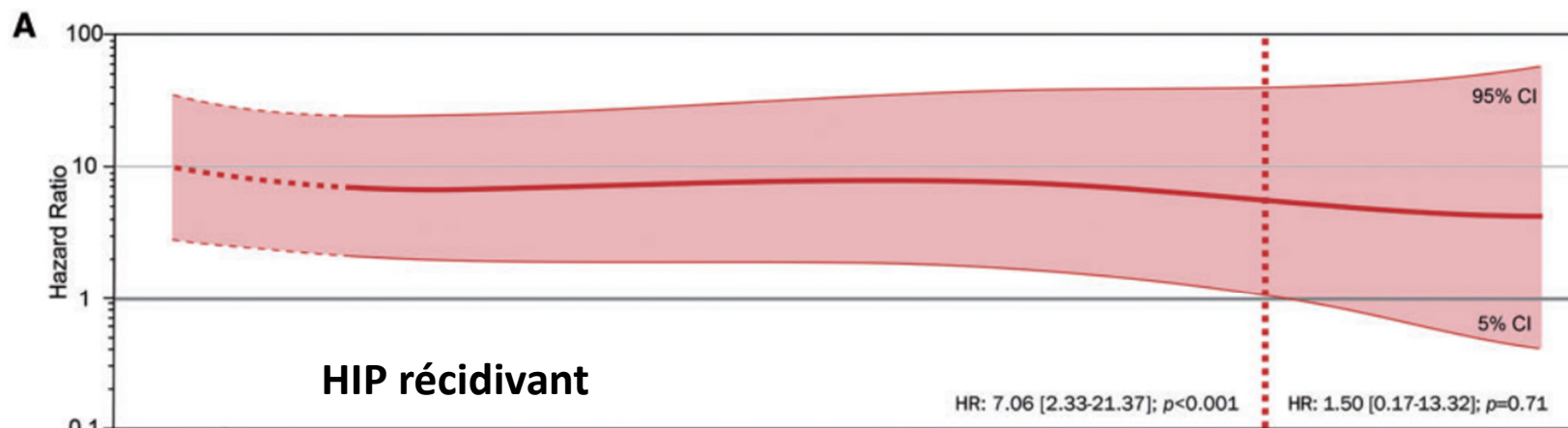
ACO+ reprise : 66/137 ((HIP plus petites volume, état neuro plus favorable)

HIP récidivant: 21/137 (15.3%)

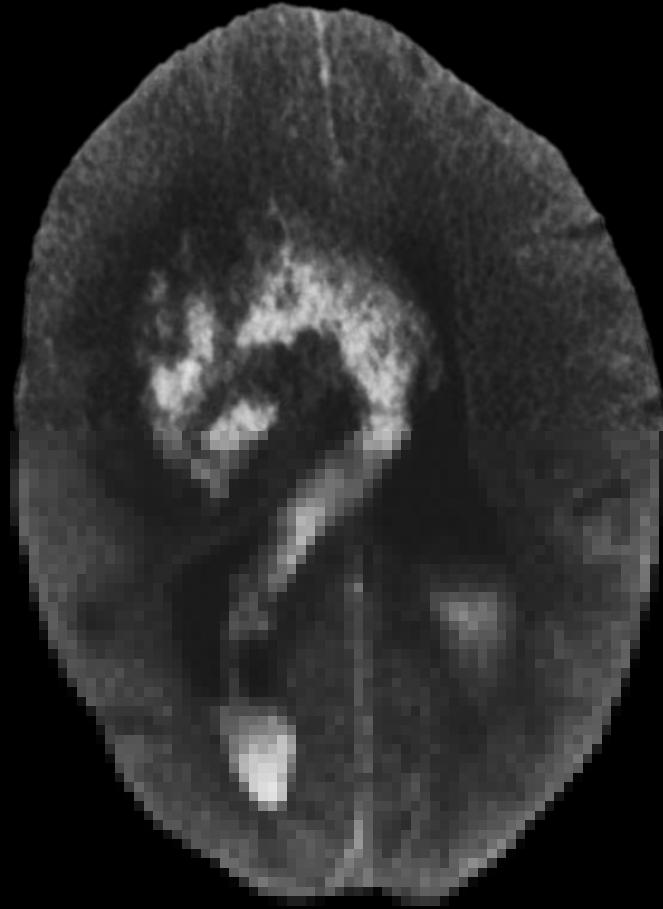
- HIP+: median 3 (2-10) jours vs HIP - : 8 (5-19) jours

Événement TE: 8/137 (5.8%) (~majorité jour 4-6,)

Kuramatsu et al. Eur Heart J 2018



Patients at risk



Merci de votre attention